



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

Instituto Nacional de Pediatría

**“METODOS DE SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO EN
PACIENTES PREMATUROS
Revisión Cualitativa de la Literatura.”**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. DENEBA ALGEDI MORALES BARQUET

**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
DIRECTOR GENERAL**

**DR. CARLOS LOPEZ CANDIANI
TUTOR DE TESIS**

**M EN C. LUISA DIAZ GARCIA
ASESOR METODOLOGICO**



MÉXICO, D. F.

2009



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.

TÍTULO

**“METODOS DE SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO EN PACIENTES
PREMATUROS
Revisión Cualitativa de la Literatura “**

**DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
DIRECTOR GENERAL**

**DR. JOSÉ REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**DR. CARLOS LOPEZ CANDIANI
TUTOR DE TESIS**

**MC. LUISA DIAZ GARCIA
ASESOR METODOLÓGICO**

DEDICATORIAS

*A Dios, por darme la vida
Por mi familia, mi novio y mis amigos.*

*A mi mamá, por ser mi guía,
mi amiga incondicional,
por tu ejemplo de fortaleza e integridad.
Gracias por tu cariño y esfuerzo, por darme las armas
para llegar hasta el final de éste camino.*

*A mi Moisés, por tu amor y comprensión,
por tu compañía en buenos y malos momentos,
por ayudarme a seguir a pesar de lo difícil que puede ser la residencia
y por darme los días más felices en éstos años.*

*A todos mis maestros por la confianza,
la enseñanza y la paciencia.
A mis amigos, por el apoyo que me dieron en cada decisión
y sobre todo por su compañía en cada momento.*

*Y finalmente y en especial a todos los niños,
por ser mi fuente de inspiración
Y motivación de cada mañana.*

INDICE

I. CAPITULO 1

Resumen 5

II. CAPITULO 2

Marco teórico 6

III. CAPITULO 3

Pregunta de investigación 11

IV. CAPITULO 4

Justificación 12

Objetivos 12

V. CAPITULO 5

Material y métodos 13

Diseños de estudios

Tipos de participantes

Variables y definiciones operacionales

Estrategias de búsqueda

Métodos de revisión

Criterios de selección 14

Criterios de inclusión

Criterios de exlcusión

VI. CAPITULO 6

Resultados individuales 15

Revisión

Ensayo clínico

Cohorte

Transversal	
Meta-análisis	
Discusión	20
VII. CAPITULO 7	
Conclusiones	24
VIII. CAPITULO 8	
Anexos	25
IX. CAPITULO 9	
Bibliografía	40

CAPITULO 1

RESUMEN

Introducción: Los avances en cuidados perinatales y neonatología ha mejorado la sobrevivencia de los pacientes prematuros, sin embargo las complicaciones y secuelas no han mejorado en los últimos 30 años, presentando algún tipo de secuela en 1 de cada 5 pacientes.

Las características propias de los recién nacidos pretérmino, incrementan la vulnerabilidad de lesión neurológica e influyen en el neurodesarrollo, así como la adquisición de habilidades.

La comunidad médica debe realizar medidas de vigilancia humanística y científica para optimizar la calidad de vida en el aspecto funcional, académico y situación del entorno familiar.

Objetivo: Conocer los diferentes métodos de seguimiento del neurodesarrollo de los pacientes prematuros, reportados en la literatura.

Material y métodos: Se realizó una revisión cualitativa de la literatura, seleccionando los estudios potencialmente relevantes de la lista de títulos y resúmenes generados a partir de la búsqueda en las siguientes bases de datos PubMed, EMBASE, Cochrane, Artemisa, Lilacs, Scielo, utilizando como palabras clave: **Follow up, neurodevelopment and preterm.**

Resultados: Se encontraron 81 estudios con las palabras clave y limitadores, de los cuales se incluyeron 13, correspondiendo a 6 ensayos clínicos controlados, 5 de cohorte longitudinal, 1 transversal y 1 meta-análisis. Todos los estudios incluyen una valoración cognitiva y de inteligencia, además de una valoración neuropsicológica. En los estudios de cohorte se propone además, la revisión oftalmológica y audiológica.

Dentro de los estudios incluidos, las edades gestacionales variaron entre 20 a 34 semanas, y por peso entre 500 y 1500 gramos y el seguimiento se realizó por un periodo mínimo de 18 meses hasta 8 años. Los diagnósticos finales del neurodesarrollo variaron entre cada estudio, sin embargo se reporta que en el 79% de los casos no hubo ninguna alteración en el neurodesarrollo

Conclusiones: El seguimiento sistemático de los RN pretérmino permite el diagnóstico precoz y la intervención temprana, mejorando la calidad de vida del niño y su familia, así como de la atención médica.

Palabras clave: *prematuro, seguimiento y neurodesarrollo.*

CAPITULO 2

MARCO TEORICO

Introducción.

La Organización Mundial de la Salud catalogó la prematurez como todo aquel recién nacido, menor de 37 semanas de gestación, y se estima que en países industrializados, 5-11% de los pacientes nacen pretérmino, considerándose un problema de salud pública, ya que provoca aproximadamente un 50% de las muertes neonatales. ^(1,18)

Previo a los años cincuentas, sólo un pequeño porcentaje de los pacientes prematuros sobrevivían, y la mayoría de éstos sobrevivientes se consideraba que tenían un desarrollo funcional normal, sin embargo con la introducción de las terapias neonatales entre 1950 y 1960, el uso y abuso de oxígeno y antibióticos para prevenir procesos infecciosos, resultó en pobres resultados en el neurodesarrollo, con un alto porcentaje de pacientes con déficit neurosensorial, incluyendo parálisis cerebral, ceguera y sordera. ⁽²²⁾

Posteriormente, en la década de los ochentas con el auge del manejo perinatal, las decisiones acerca del momento de interrumpir un embarazo, la forma de reanimación perinatal y el manejo posterior del recién nacido, se realizaban de acuerdo a las experiencias previas y criterio de los médicos tratantes. ⁽¹⁹⁾

Actualmente los avances en cuidados perinatales y neonatología, el uso de corticoesteroides prenatales para maduración pulmonar, la vigilancia fetal estrecha, la reanimación neonatal incluida en el programa de reanimación neonatal de la Secretaría de Salud, el tratamiento subsecuente en unidades de terapia intensiva con alta tecnología, el uso de factor surfactante y óxido nítrico postnatal, así como mayor conocimiento en ventilación mecánica, y una vigilancia estrecha de los pacientes, han mejorado la sobrevivencia de éstos pacientes, sin embargo las complicaciones y secuelas no han mejorado en los últimos 30 años, ^(2,10) presentándose algún tipo de secuela en uno de cada 5 pacientes prematuros. ⁽⁸⁾

Se ha descrito en diversos estudios, que las secuelas del neurodesarrollo global, persisten hasta la edad adulta, ya que en pacientes prematuros sobre todos los de muy bajo peso al nacimiento, tienen en general,

pobre desarrollo escolar y menos habilidades físicas, así como una mayor incidencia de depresión y ansiedad al compararlos con pacientes de término con peso adecuado para la edad gestacional. ⁽²⁰⁾

Los contenidos de toda evaluación deben comprender 1) el resumen de toda la información relevante, incluyendo la historia clínica pre, peri y postnatal; el estado del desarrollo previo al alta y el estado de salud actual; 2) Perfil de desarrollo relacionado a su edad postconcepcional con un examen apropiado para evitar la irritabilidad o cambios en la organización y estabilidad del bebé estudiado.

Epidemiología.

La prematurez es la principal causa de morbi-mortalidad en la etapa neonatal, ocasionando 60 a 80% de las muertes infantiles, sin anomalías congénitas, siendo la quinta causa de muerte en el grupo de edad comprendido entre cero y cuatro años de edad ^(3,4)

El incremento en la sobrevivencia y supervivencia de los pacientes prematuros ha llevado a un aumento en la prevalencia de consecuencias adversas a largo plazo, principalmente a disfunción cognitiva, alteraciones de aprendizaje y una mayor incidencia de parálisis cerebral infantil (PCI), así como ceguera y sordera, que se presentan en un 15 a 25% de los pacientes. ⁽⁸⁾

Entre los diferentes centros de atención de cuidados intensivos neonatales, al evaluar los resultados del neurodesarrollo en pacientes prematuros a los 22 meses de edad, se reportan secuelas en un 52% a 85% de los casos. ⁽¹⁶⁾ La morbilidad a largo plazo incluye parálisis cerebral, retraso mental, déficit visual y pérdida de la audición, las cuales se relacionan estrechamente con la edad gestacional, peso al nacimiento, uso de ventilación mecánica, medicamentos, días de estancia hospitalaria, infecciones nosocomiales, alimentación temprana, etcétera.

Diversos estudios publicados entre 1988 y 2001, describen que 5-19% de recién nacidos prematuros con un peso menor de 1000g tienen parálisis cerebral, y una prevalencia de 8% a 21% en pacientes menores de 26 semanas de gestación. ⁽⁵⁾ En otro estudio prospectivo de cohorte publicado en

recién nacidos menores de 32 semanas de gestación, el 27% presentaban hemorragia intraventricular, de los cuales el 7% era de un grado severo; el 5% tenían leucomolacia periventricular y aproximadamente el 21% presentaban lesiones de la sustancia blanca, lo cual conlleva al desarrollo de parálisis cerebral en 9.3% de los casos en un seguimiento de dos años.⁽²²⁾

Un reciente estudio en pacientes de 6 años de edad, que nacieron antes de 26 semanas de gestación, reportó 12% tienen parálisis cerebral y 21% con alteración en el desarrollo cognitivo grave (IQ menor de 70) y sólo un 20% no tuvieron alteraciones.⁽⁶⁾ Aproximadamente un 70% de los pacientes con prematurez extrema tienen problemas escolares, incluyendo retraso del lenguaje, así como alteraciones en el desarrollo y se estima que un 44%-56% requieren educación especial⁽¹⁷⁾. Las alteraciones en aprendizaje y secuelas neurológicas, se manifiestan en los pacientes entre 1.5 y 5 años de edad, por ejemplo la PCI, puede ser diagnosticada de forma definitiva a los 4 años de edad.⁽¹¹⁾

No se conoce con exactitud la prevalencia de alteraciones funcionales menos severas como dificultad de aprendizaje en la edad preescolar y escolar, así como déficit de atención, ansiedad y menor habilidad en actividades escolares comparado con niños de término eutróficos, por lo que se requieren estudios longitudinales para contestar estas interrogantes.⁽²¹⁾

Fisiopatología.

Las características propias de los pacientes nacidos pretérmino que incluyen bajo peso, inmadurez del sistema de autorregulación cerebrovascular, fragilidad de los vasos sanguíneos cerebrales y la presencia de matriz germinal, incrementan la vulnerabilidad de lesión neurológica e influyen en el neurodesarrollo, así como la adquisición de habilidades,⁽⁹⁾ además de ser más susceptibles de presentar patología respiratoria, trastornos metabólicos, electrolíticos e infecciones que se asocian a toda la morbilidad posterior.⁽¹⁸⁾

El periodo considerado de mayor riesgo ocurre antes de las 32 semanas de gestación ya que las complicaciones neurológicas a largo plazo se manifiestan en 50% de los casos y la mortalidad perinatal hasta en 60% de los casos.⁽⁸⁾

La audición presenta un mayor compromiso con un daño auditivo grave considerándose de etiología multifactorial, relacionándose con presencia de hipoxia, isquemia, hiperbilirrubinemia, ototoxicidad por fármacos, etcétera. ⁽⁵⁾

Métodos de Seguimiento.

El primer paso en el seguimiento de los pacientes prematuros es establecer un mecanismo de monitorización sistemática de los pacientes de alto riesgo, durante su hospitalización inicial, así como su estado de salud general y neurodesarrollo posterior a su egreso de las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). ⁽⁵⁾

Los objetivos de la evaluación del desarrollo son:

- a. Detección temprana de trastornos o déficits global y/o en alguna de las áreas.
- b. Derivación a especialistas para precisar el diagnóstico (neurólogo, psicólogo, etcétera).
- c. Implementación de programas de intervención oportuna.
- d. Iniciar la terapéutica adecuada.
- e. Favorecer el pleno desarrollo de los potenciales del niño, facilitando la interacción y participación de la familia.
- f. Conocer las características de la población estudiada.

La vigilancia es necesaria en la UCIN para diferentes propósitos, destacando el realizar intervenciones oportunas de rehabilitación o acerca del resultado de una patología específica y el utilizar los datos disponibles en políticas de salud pública designadas a mejorar las condiciones de bienestar y salud de estos pacientes.

Las principales áreas de interés en el seguimiento de los pacientes prematuros incluyen el crecimiento y desarrollo, parálisis cerebral, alteraciones del lenguaje, autismo, problemas de visión y audición, así como la necesidad de soporte tecnológico como gastrostomía, traqueostomía, uso de oxígeno suplementario y la necesidad de educación especial. ⁽⁷⁾

La selección de pacientes que requieren evaluaciones de seguimiento del neurodesarrollo debe basarse en la severidad de los problemas perinatales,

tipo de intervenciones realizadas en la UCIN y riesgo demográfico de la familia y se pueden dividir en tres categorías principales:⁽⁸⁾

1. Factores Biológicos: Bajo peso, anomalías en el ultrasonido cerebral, alteraciones neurológicas (hidrocefalia y/o convulsiones), enfermedad pulmonar crónica, enterocolitis necrosante, productos de gestación múltiples, malformaciones congénitas mayores, hiperbilirrubinemia manejada con exsanguinotransfusión, pobre ganancia ponderal, sepsis, meningitis, infecciones nosocomiales y un examen físico neurológico anormal al egreso.
2. Intervenciones terapéuticas: Reanimación neonatal, uso de esteroides postnatales, ventilación mecánica prolongada (>7 días) o ventilación de alta frecuencia, uso de nutrición parenteral total, requerimiento de oxígeno suplementario prolongado, intervenciones quirúrgicas (cierre de conducto arterioso o resección intestinal por enterocolitis necrosante).
3. Ambiente social y familiar: Pobre educación materna, madre adolescente, bajo nivel socioeconómico, falta de seguridad social, uso de sustancias de abuso, falta de cuidado prenatal y stress ambiental.

La edad óptima de seguimiento depende de diversos factores, como lo son la adquisición de habilidades a diferentes edades, la disponibilidad y aplicabilidad de las diferentes pruebas, así como el costo de las mismas, por lo que se deben utilizar pruebas específicas para cada edad, que sean accesibles para diferentes poblaciones.⁽⁵⁾

El seguimiento a largo plazo de cohortes es óptima para determinar las principales consecuencias de pacientes prematuros, sin embargo, el costo y viabilidad representa una limitante,⁽¹³⁾ por lo que se han propuesto programas de escrutinio tales como llamadas telefónicas y visita domiciliaria como técnicas iniciales para determinar si se requieren evaluaciones más completas, intervenciones tempranas y/o recursos educativos en estos pacientes.^(7,8,12)

Los estudios sistematizados de seguimiento a largo plazo de pacientes prematuros son indispensables para los pediatras, neonatólogos y perinatólogos ya que éstos pueden facilitar el desarrollo de estrategias de intervención temprana en pacientes de alto riesgo para alteraciones del neurodesarrollo y tratamiento oportuno de secuelas, al mismo tiempo de lograr

que las familias de estos pacientes puedan ser guiadas para optimizar el manejo de sus hijos.

Con los incrementos en la sobrevida de los pacientes prematuros, la comunidad médica debe realizar medidas de vigilancia humanísticas y científicas para optimizar la calidad de vida en el aspecto funcional, académico y situación del entorno familiar ⁽¹⁷⁾, siendo necesario incidir en factores de prevención y atención temprana para disminuir las secuelas de los pacientes prematuros. ⁽¹⁸⁾

CAPITULO 3

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los métodos más adecuados y eficaces de seguimiento del neurodesarrollo en los pacientes prematuros reportados en la literatura médica?

Estructura de la pregunta de investigación (PECO)

Población: Publicaciones sobre el seguimiento del neurodesarrollo de pacientes prematuros.

Exposición: Prematurez.

Comparación: Comparar los diferentes métodos de seguimiento del neurodesarrollo utilizados por los diferentes centros de atención neonatal pediátrica.

Resultado (Outcome): Al obtener los resultados de los diferentes estudios se determinarán los métodos de seguimiento más eficaces, incluyendo el tiempo óptimo de seguimiento, las principales pruebas para valorar el neurodesarrollo.

CAPITULO 4

JUSTIFICACION

Al ser el Instituto Nacional de Pediatría un centro de referencia nacional, se requiere un adecuado seguimiento de los pacientes prematuros atendidos en el departamento de Neonatología y la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Como parte de la misión del Instituto Nacional de Pediatría, para mejorar los modelos de atención, se ha detectado una falta de seguimiento de los pacientes prematuros y de detección de secuelas moderadas a graves en el neurodesarrollo a largo plazo, por lo que es necesario conocer y determinar una estrategia útil y factible que se adecue a nuestra población y que permita realizar estrategias de seguimiento que nos permitan detectar tempranamente las alteraciones.

Una revisión cualitativa de la literatura nos permitirá conocer los diferentes métodos de seguimiento del neurodesarrollo en pacientes exprematuros de los centros de atención pediátrica a nivel mundial.

OBJETIVOS.

Objetivo General.

Conocer los diferentes métodos de seguimiento del neurodesarrollo de los pacientes prematuros, reportados en la literatura.

CAPITULO 5

MATERIAL Y METODOS

- **Clasificación de la Investigación:** Revisión Cualitativa de la literatura.
- **Universo de estudio:** Se seleccionaron los estudios potencialmente relevantes de la lista de títulos y resúmenes generados a partir de la búsqueda de base de datos que cumplieron los siguientes criterios:
- **Variables y definiciones operacionales:**
 - i. Neonato: Menor de 28 días de vida.
 - ii. Pretérmino: Paciente cuya edad gestacional al nacimiento es menor de 37 semanas.
- **Estrategias de búsqueda:** Se realizó búsqueda en las siguientes bases de datos- PubMed, EMBASE, Cochrane, Artemisa, Lilacs, Scielo, utilizando como palabras clave: **Follow up, neurodevelopment and preterm.**
- **Métodos de Revisión:** En éste estudio la revisión realizada fue definida por los autores y las variables de interés fueron elegidas por conveniencia de los mismos, citándose a continuación:
 - i. Año de realización: Se registró el año de publicación.
 - ii. Autor. Se identificó el autor principal y por medio de la referencia original a los colaboradores de cada uno de los estudios revisados.
 - iii. Nombre de la revista.
 - iv. País de origen. Se refiere al país de origen del estudio, así como al contexto en el que se desarrolló.
 - v. Diseño del estudio. Se refiere a la estructura metodológica del estudio, clasificándose en cohorte, transversales, reporte de caso (s), ensayo clínico, casos y controles y de revisión.

- vi. Nivel de evidencia del estudio: Se evalúa este en cada estudio de acuerdo con el diseño del mismo según la escala de Jovell ⁽¹⁵⁾ (Tabla 2).
- vii. Objetivos del estudio.
- viii. Características de la población estudiada, tomando en cuenta, número de pacientes, sexo, edad gestacional al nacimiento y edad actual.
- ix. Estrategia de seguimiento según edad del paciente (incluyendo llamada telefónica, visita domiciliaria, revisión anual en consultorio médico, valoración del neurodesarrollo con diversas escalas, visita a especialista –audiólogo, médico rehabilitador, oftalmólogo, neurólogo y neuropsiquiatra-, estudios de laboratorio y/o gabinete complementarios).
- x. Diagnósticos finales en el neurodesarrollo.
- xi. Tiempo de seguimiento.
- xii. Conclusiones

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión.

- Artículos publicados en idioma inglés, francés y español sobre el seguimiento del neurodesarrollo de pacientes exprematuros.
- Artículos de cualquier tipo de diseño de estudio.
- Estudios publicados de 1990 a 2007.

Criterios de Exclusión.

- Artículos sobre seguimiento del neurodesarrollo con pacientes prematuros y pacientes de término (≥ 37 Semanas de gestación) donde los resultados no se presenten de forma independiente y por lo tanto no se pueda distinguir solo los resultados de prematuros.

CAPITULO 6

RESULTADOS

Se realizó la búsqueda en las diferentes bases de datos, encontrándose 81 estudios con las palabras clave y limitadores, de los cuales se evaluaron los títulos y resumen de cada estudio. Se incluyeron en la revisión 13, los cuales se revisaron en texto completo y se reportan de acuerdo al diseño de estudio. Los detalles de los estudios incluidos se encuentran en el Anexo 2.

REVISION: En la literatura revisada, no se encontró ningún estudio de revisión.

ENSAYO CLÍNICO: Se encontraron 6 estudios, con los siguientes resultados:

Autores: Hack M, Marlow N, Allin M, Sajaniemi N, Molhom H y Lefbvre F.

País: El primero de los estudios se realizó en Estados Unidos de Norteamérica, 2 del Reino Unido, uno de Dinamarca, uno de Finlandia y el último de Canadá, que como sabemos son países considerados de primer mundo, y tienen un alto nivel de vida.

Años de publicación: Varían entre 1998 y 2005.

Características de los pacientes: En los estudios, los pacientes incluidos fueron prematuros con edades gestacionales entre las 23 a 34 semanas de gestación, comparados con un grupo control, que para los 6 estudios fueron pacientes de término (>37 semanas de gestación). Sólo en los estudios realizados por Hack M, Molhom H y Lefbvre, se incluyen los pesos de los pacientes, los cuales varían entre 500 a 1500 gramos, que son los pacientes prematuros considerados como de extremado bajo peso.

Estrategia de seguimiento: En 4 de los 6 estudios se establece en la primera valoración una exploración neurológica completa, por parte de un neurólogo pediatra, todos los estudios incluyen valoraciones de

inteligencia, siendo la más utilizada la Escala de Inteligencia de Wechsler (4 estudios), aplicando la versión para niños o adultos según la edad de valoración, además se incluyó una valoración cognitiva, aplicándose en 3 estudios la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley (versión II), la cual en uno de los estudios fue aplicada por parte de un psicólogo.

Como métodos diagnósticos de gabinete, sólo uno de los estudios (Allin) propone la realización de resonancia magnética nuclear, para valorar el tamaño del cerebelo, lo cual se asoció con un menor puntaje en la escala de inteligencia al tener un menor volumen cerebelar.

Diagnósticos finales del neurodesarrollo: En el estudio de Hack, se detectó un menor nivel educativo, y menor IQ, lo cual fue coincidente con los estudios de Allin, Sajaniemi y Lefebvre, con diferencias significativas en todos los estudios, al compararlos con pacientes nacidos a término. También se encontró que durante el seguimiento, los pacientes prematuros tienen mayores dificultades escolares (42% contra 17%) con mayor morbilidad sensorial. En los estudios de Marlow y Lefebvre se encontró que las valoraciones realizadas a los 6 años de edad tienen una persistencia de la discapacidad a mayor edad, lo cual indica una falta de recuperación durante los años (de 6 a 18 años de edad).

Tiempo de seguimiento: Varía entre los diferentes estudios, siendo el de menor seguimiento el de Marlow (30 meses), contra los estudios de Hack y Molholm (20 años).

Grado de evidencia: De acuerdo a los criterios de Jovell, se encuentran en II-1 y II-2, tratándose de ensayos clínicos sin aleatorización.

COHORTE

Autores: Wood N, Schapira I, Woodward L, Khan N, Mikkola K.

País: Se encontraron artículos de Reino Unido, Estados Unidos de Norteamérica, Finlandia, Argentina e India.

Años de publicación: Variaron entre 1998 y 2006.

Características de los pacientes: Se valoraron pacientes prematuros entre 20 a 33 semanas de edad gestacional, y en el estudio de Schapira, se incluyeron pacientes con un peso menor de 1800 gramos.

Estrategias de seguimiento: En 4 de 5 estudios se realizó la Escala de Desarrollo de Bayley, y en el estudio de Schapira se aplicó una escala de valoración de desarrollo estandarizada en Chile, por Rodriguez et al. Y en el estudio de Mikkola que realizó seguimiento hasta los 5 años de edad, se realizó también una valoración de Inteligencia (Wechsler) y valoración neuropsicológica. En el estudio de Woodward se realizó además ultrasonido transfontanelar seriado (48 horas, 5, 7 días y 4 semanas de edad postnatal), complementándose con una IRM para detectar alteraciones en sustancia blanca, así como valoración oftalmológica y audiológica.

Diagnósticos finales del neurodesarrollo: En los 5 estudios incluidos, se encontró que los pacientes prematuros presentan hasta en un 51% alguna alteración leve, y entre el 4 a 10% presentan alteraciones severas del neurodesarrollo, diagnosticándose parálisis cerebral infantil hasta en un 8% de los casos. En el estudio de Schapira, se encontró además, que el nivel de educación materna es una variable determinante del pronóstico.

En el seguimiento realizado por Wood, a los 2 años de vida, se encontró que el 98% de los pacientes continúan con una disminución del perímetro cefálico (1.6 DS por debajo), y en el estudio de Woodward, se encontró asociación con significancia estadística ($p < 0.001$) entre los

efectos adversos del neurodesarrollo y anormalidades en la sustancia blanca.

Tiempo de seguimiento: Varió entre 2 a 5 años.

Grado de evidencia: Todos los estudios tuvieron un nivel de evidencia II-2 según Jovell.

TRANSVERSAL: Sólo se encontró un estudio.

Autores: Roth S, et al.

País: Estados Unidos de Norteamérica

Años de publicación: 1994

Características de los pacientes: Se incluyeron 207 pacientes menores de 33 semanas de edad gestacional.

Estrategias de seguimiento: Se propone una exploración neurológica detallada, en cada consulta, además de valoraciones al año de edad: Amiel-Tisson y Griffiths, a los 4 años de edad la evaluación psicológica de McCarthy y a los 8 años de edad la evaluación de inteligencia de Wechsler, además de una audiometría y exploración oftalmológica en cada caso.

Diagnósticos finales del neurodesarrollo: En el 79% de los casos, no se encontró ninguna alteración del neurodesarrollo, y el 12% con una disfunción mayor. Se encontró una adecuada asociación entre la categorización del neurodesarrollo al año, 4 y 8 años de edad ($p < 0.0001$), además se demostró que la evaluación al año de edad es único predictor independiente. La ataxia fue la única anormalidad neuromotora no detectada al año de edad, así como la sordera neurosensorial, la cual difícilmente se diagnostica al año de edad.

Tiempo de seguimiento: 8 años

Grado de evidencia: Clasificado como evidencia regular (II-2) según Jovell.

REVISIÓN SISTEMÁTICA: Sólo se encontró un estudio publicado en la biblioteca Cochrane Plus.

Autores: Spittle A, et al.

País: Estados Unidos de Norteamérica.

Años de publicación: 2007

Características de los pacientes: Se valoraron un total de 2379 pacientes, con edad gestacional menor de 37 semanas .

Estrategias de seguimiento: Las medidas de resultado no fueron preespecificadas, sin embargo debían evaluar una habilidad motora o cognitiva. También se documentaron las tasas de deterioro intelectual, parálisis cerebral y trastornos del desarrollo de la coordinación.

Diagnósticos finales del neurodesarrollo: Dieciséis estudios cumplieron los criterios de inclusión, 6 de éstos estudios era ensayos clínicos aleatorizados y con una calidad metodológica sólida. El metaanálisis concluyó que la intervención mejoró los resultados cognitivos en la edad de lactante (coeficiente de desarrollo (DQ): diferencia de medias estandarizadas (DME) 0.46 DE: IC del 95%: 0.36 a 0.57: $p < 0.0001$) y en la edad preescolar (cociente de inteligencia (CI) DME 0.46 DE; IC del 95% 0.33: 0.59 $p < 0.0001$). Sin embargo, este efecto no se mantuvo en la edad escolar (CI: DME 0,02 DE; IC del 95% 0.10;0.14 $p = 0.71$). Hubo heterogeneidad significativa entre los estudios para los resultados cognitivos en la edad de lactancia y la edad escolar.

Tiempo de seguimiento: Fue diferente para cada estudio, con un promedio de 2 años.

Grado de evidencia: I

DISCUSIÓN

Los estudios de seguimiento del neurodesarrollo en pacientes prematuros encontrados, tratan de identificar tempranamente a los pacientes que se encuentran en riesgo de presentar alguna alteración en el neurodesarrollo y que puedan ser beneficiados de los programas de intervención temprana.

Dentro de los estudios incluidos, las edades gestacionales variaron entre 20 a 34 semanas, y por peso entre 500 y 1500 gramos y el seguimiento se realizó por un periodo mínimo de 18 meses hasta 8 años, reportándose por varios autores que los estudios se deberían de continuar hasta los 20 años o más.

En la cohorte seguida por Word *et al*,⁽²⁹⁾ aproximadamente la mitad de los pacientes prematuros de 20 a 25 semanas de edad gestacional tienen alguna discapacidad al evaluarlos a los 30 meses de edad, sin embargo en éste estudio se reconoce que un seguimiento a 5 años o más, probablemente resulte en una medición más certera del desenlace final del neurodesarrollo. Por lo que Marlow *et al*⁽²⁸⁾ continua la evaluación de ésta misma cohorte hasta los 6 años de edad, detectando que las alteraciones cognitivas son la discapacidad más frecuente en el grupo de prematuros extremos, ya que el 21% de éstos pacientes tienen un puntaje de 2 DS por debajo de la media.

En los diversos estudios, se concluye que el puntaje obtenido en las pruebas cognitivas, utilizadas como medida única, resultan inadecuadas, por lo que se debe realizar una exploración neurológica detallada para detectar la extensión del daño en el neurodesarrollo⁽³⁰⁾ y en diferentes estudios se proponen algunos métodos de gabinete que aunados a los hallazgos clínicos, puedan valorar de forma más objetiva el grado de afección del neurodesarrollo. Sin embargo en países en vías de desarrollo, se propone que las valoraciones clínicas aplicadas de forma completa y objetiva, logran detectar tempranamente alteraciones del neurodesarrollo, como lo muestra el estudio

realizado en Bangladesh por Khan et al, ⁽³³⁾ con detección en el 23% de los casos de alteraciones severas diagnosticadas desde la primera evaluación (4 semanas de edad postnatal), en donde los programas de intervención y estimulación neuromotora tempranos (<12 meses de edad), pueden tener un mejor resultado en el neurodesarrollo a largo plazo.

Demostrado por Roth *et al*, ⁽³⁰⁾ existe una relación entre los hallazgos tempranos, como por ejemplo las lesiones encontradas en el ultrasonido cerebral del periodo neonatal y el estado neurológico al año de edad con el desenlace del neurodesarrollo a largo plazo (a los 8 años), incluyendo las puntuaciones en pruebas cognitivas y el desempeño escolar, por lo que se deben estandarizar los exámenes que se utilizarán y realizarlos tempranamente, ya que aunque hay un cambio de la disfunción detectada a lo largo del tiempo, ésta disfunción generalmente tiende a empeorar ya que a mayor edad, existe una mayor complejidad de las habilidades y los déficit se hacen más evidentes.

No se recomienda realizar de forma rutinaria estudios de gabinete, ya que estos estudios son de alto costo y de difícil acceso a la población general, y en la literatura revisada sólo encontramos dos estudios que proponen la utilización de imagen de resonancia magnética (IRM) en pacientes prematuros. El primero, realizado por Woodward *et al* ⁽³²⁾ que encontró una asociación significativa entre anormalidades moderadas a severas en la sustancia gris y/o blanca, y el subsecuente desarrollo de retraso motor severo (OR 9.79 IC 95% 2.56 a 37.4), PCI (OR 8.39, IC 95% 2.28 a 30.9), aunque la asociación con alteraciones neurosensoriales no fue significativa (OR 3.27 IC 95% 0.97 a 11.0). En el segundo estudio, realizado por Allin *et al*, ⁽²⁵⁾ al valorar de forma objetiva el volumen cerebelar, encontraron que los pacientes prematuros (<33 semanas de gestación) tienen una reducción significativa del tamaño cerebelar comparado con un grupo control de pacientes nacidos a término, asociándose con alteraciones cognitivas sobre todo en pruebas de lenguaje, sin encontrarse asociación entre el tamaño cerebelar y signos neurológicos motores.

La parálisis cerebral se utiliza como un índice de seguimiento, sin embargo no debe ser utilizado como una medida para identificar discapacidad ya que se sobreestiman los casos de discapacidad motora, y por definición los síndromes clínicos son reconocibles hasta los dos años de edad lo cual retrasaría el reconocimiento de alteraciones detectadas a edades más tempranas, como en el estudio realizado por Wood et al, ⁽²⁹⁾ en el cual de los 67 pacientes detectados con una función motora anormal, sólo 50 (75%) tenían un patrón reconocible de parálisis cerebral infantil.

En el estudio realizado por Hack, ⁽²⁷⁾ los pacientes prematuros con muy bajo peso al nacer, tienen un menor grado de escolaridad a los 20 años de edad, al compararlos con pacientes de término con peso adecuado para edad gestacional, esto se asoció a un menor IQ y mayor incidencia de años escolares repetidos. En otra cohorte seguida por Lefebvre, ⁽²⁶⁾ se encontró que existe una correlación entre la valoración del IQ realizado en la infancia (6 años) y las valoraciones realizadas en adultos jóvenes (18 años), encontrándose además que no existe una recuperación (catch-up) entre los 6 y 8 años en el área cognitiva.

En el estudio de Schapira *et al*, ⁽³¹⁾ se propone la aplicación de una escala de evaluación del desarrollo psicomotor de Rodríguez *et al*, la cual esta estandarizada en Chile para RN de término, y pone en evidencia de forma temprana las alteraciones en la función motora. Se sugiere realizar pruebas de tamizaje a todos los niños de alto riesgo en forma regular hasta el ingreso a la escuela primaria.

En las actividades de la vida diaria, el estudio realizado por Sajaniemi *et al*, ⁽²⁴⁾ encontraron que la evaluación del temperamento es una herramienta útil en los recién nacidos pretérmino, ya que éstos pacientes son más bajos de energía, tienen una menor curiosidad intelectual, con una actitud pasiva, presentando un mayor riesgo de retraso en el neurodesarrollo, obteniendo una menor puntuación en las escalas cognitivas (Bayley), con resultados de pobre orientación social y baja atención, al compararlos con recién nacidos a término.

Sólo se encontró una Revisión sistemática, enfocada en los programas de intervención del desarrollo tempranos después del alta hospitalaria para la prevención de trastornos motores y cognitivos, publicado por la colaboración Cochrane, por Spittle *et al*,⁽³⁵⁾ que incluyó 16 ensayos clínicos controlados aleatorios o cuasialeatorios, concluyendo que la intervención temprana (<12 meses de edad), mejoró los resultados cognitivos en la edad de lactancia (cociente del desarrollo DQ: con una diferencia de medias estandarizadas de 0.46; IC del 95%: 0.36 a 0.57; $p < 0.0001$) y en la edad preescolar (cociente de inteligencia CI: DME 0.46, IC del 95%: 0.33 a 0.59; $p < 0.0001$), y hubo pocas pruebas de un efecto de la intervención temprana sobre los resultados motores a corto, mediano y largo plazo.

CAPITULO 7

CONCLUSIONES

La importancia de este estudio, radica en el conocimiento de las herramientas y recursos disponibles en la actualidad para comenzar a influir en los factores perinatales del macro y microambiente, que representan uno de los principales propósitos de los programas de seguimiento de los recién nacidos pretérmino.

Las principales áreas que deben valorar los métodos de seguimiento son:

- Motor, con una clasificación de la función motora gruesa, desde el primer año de edad.
- Índice de desarrollo psicomotor
- Valoración cognitiva, coincidiendo en la mayoría de los estudios en la escala de desarrollo mental de Bayley II y la escala de inteligencia de Wechler .
- Audiometría, entre los 12 y 21 meses de edad.
- Valoración oftalmológica que mida la agudeza visual (corregida para la edad) y determinar de forma intrahospitalaria la presencia o no de retinopatía de la prematurez.
- En niños mayores de 5 años, valorar desarrollo motor fino.

Las secuelas del neurodesarrollo en los pacientes prematuros con muy bajo peso al nacer y el pobre desempeño escolar persisten hasta la edad adulta, por lo que se debe continuar el seguimiento hasta edades mayores a los 20 años.

El seguimiento sistemático de los RN pretérmino permite el diagnóstico precoz y la intervención temprana, mejorando la calidad de vida del niño y su familia, así como de la atención médica.

CAPITULO 8

ANEXO 1. Tabla 1. Resultados obtenidos en las bases de datos

PALABRAS CLAVE Y LIMITADORES	ALGORITMO DE BUSQUEDA	RESULTADOS
PUBMED		
<p>Follow up and Neurodevelopment and</p> <p>Límites: año de publicación 1995-2007</p> <p>Idioma: inglés, francés, español</p>	<p>Follow[All Fields] AND up[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND preterm[All Fields]</p>	48
EMBASE		
<p>Follow up and Neurodevelopment and</p> <p>Límites: año de publicación 1995-2007</p> <p>Idioma: inglés, francés, español</p>	<p>Follow[All Fields] AND up[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND preterm[All Fields]</p>	31
COCHRANE		
<p>Follow up and Neurodevelopment and</p> <p>Límites: año de publicación 1995-2007</p> <p>Idioma: inglés, francés, español</p>	<p>Follow[All Fields] AND up[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND preterm[All Fields]</p>	1
ARTEMISA		
<p>Follow up and Neurodevelopment and</p> <p>Límites: año de publicación 1995-2007</p> <p>Idioma: inglés, francés, español</p>	<p>Follow[All Fields] AND up[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND preterm[All Fields]</p>	0
LILACS		
<p>Follow up and Neurodevelopment and</p> <p>Límites: año de publicación 1995-2007</p> <p>Idioma: inglés, francés, español</p>	<p>Follow[All Fields] AND up[All Fields] AND neurodevelopment[All Fields] AND preterm[All Fields]</p>	1
SCIELO		

Follow up and Neurodevelopment and	Follow[All Fields] AND up[All Fields] AND	0
Límites: año de publicación 1995-2007	neurodevelopment[All Fields] AND preterm[All Fields]	
Idioma: inglés, francés, español		

Tabla 2. Niveles de calidad de evidencia científica

<p>I Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada</p> <p>II-1 Evidencia obtenida a partir de ensayos controlados no aleatorizados y bien diseñados</p> <p>II-2 Evidencia obtenida a partir de estudios de cohorte o caso control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación</p> <p>II-3 Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención</p> <p>III Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos</p> <p>De mayor (I) a menor (III) calidad de diseño y rigor científico. Tomado de U.S. Preventive Task Force. Este tipo de evidencia también incluye resultados «dramáticos» producidos en experimentos incontrolados, como son los derivados de la introducción de la penicilina en los años cuarenta.</p>

ANEXO 2. Características de estudios

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Ensayo clínico controlado (23)	
Autores Año Revista País de Origen	Molholm H, Dinesen J, Hoff B, Greisen G. 2002 Developmental Medicine & Child Neurology Dinamarca
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado
Título del Artículo	Inteligencia en niños prematuros de 4 años de edad, como predictor de la función escolar: Un estudio longitudinal controlado
Objetivos del estudio	Examinar si los pacientes prematuros tienen un desarrollo escolar reducido que pudiera ser explicado por un déficit de inteligencia valorado a los 4 años.
Características de la población estudiada.	Se formaron 3 grupos: A: N= 114 recién nacidos prematuros <1501 g B: N= 166 pacientes de bajo peso 1500-2300 g C: N= 115 (>2500 g) de 37 a 40 SDG.
Estrategia de seguimiento	La primera valoración se realizó a los 4.4 años, con las escalas de Habilidades De niños de McCarthy (1972) y el desarrollo intelectual se describió, de acuerdo al Índice cognitivo general. Se realizó una entrevista telefónica de los 18 a 20 años, para valorar la calidad de vida, preguntas acerca del desempeño académico: 1. Necesidad de educación especial, 2. Calificaciones después del noveno grado, 3. Educación después de la educación básica.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	La prevalencia de dificultades escolares, fue de 42% para los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso, 25% en los de bajo peso y 17% en los de peso normal. Al comparar los resultados por peso, no se encontró una asociación entre el desempeño escolar y el peso al nacimiento.
Tiempo de seguimiento	20 años.
Conclusiones	La medición de la inteligencia a los 4 años de edad, puede ser un fuerte predictor de dificultades escolares. Se debe tomar en cuenta que los factores ambientales y el entorno psicosocial pueden influir en la presentación de discapacidades o alteraciones del aprendizaje.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Ensayo clínico controlado (24)	
Autores Año Revista País de Origen	Sajaniemi N, Salokorpi T, Von Wendt L et al. 1998 <i>European Child & Adolescent Psychiatry</i> Finlandia
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado.
Título del Artículo	Perfiles de temperamento y su rol en el neurodesarrollo de pacientes prematuros evaluados a los 2 años de edad.
Objetivos del estudio	Encontrar el rol del temperamento evaluado a los 2 años de edad corregida , en el resultado del neurodesarrollo cognitivo en pacientes prematuros comparado con pacientes nacidos de término.
Características de la población estudiada.	Casos: N= 80 recién nacidos prematuros de 23-34 semanas de gestación, en el Hospital central universitario de Helsinki entre 1989 y 1991. Se excluyeron a los pacientes que tuvieran antecedentes de corioamniotitis o madre con Diabetes tratada con insulina durante el embarazo, así como malformaciones congénitas. Controles: N= 80 pacientes nacidos a término (>37 semanas de gestación), sin antecedentes de enfermedades crónicas o con algún trastorno del neurodesarrollo.
Estrategia de seguimiento	Se realizó una valoración neurológica por parte de un neurólogo pediatra a todos los pacientes incluidos, y los padres llenaron en su domicilio un cuestionario de Temperamento para lactantes. Este cuestionario incluía el comportamiento en las actividades diarias de desarrollo como: sueño, alimentación, vestido, baño, juego y respuestas hacia las otras personas y el ambiente. Cada actividad se valoró en dimensiones del temperamento (actividad, ritmicidad, adaptabilidad, abordaje, intensidad, humor, persistencia, distractibilidad y umbral de respuesta). En base a las respuestas de los padres, los pacientes se clasificaban a los pacientes en tres grupos: <i>fácil, difícil o lento</i> en sus respuestas a las actividades diarias. Para valorar el área cognitiva se utilizó la Escala de desarrollo infantil de Bayley. La escala de Índice de Desarrollo mental (MDI) para medir las habilidades de memoria, constancia, resolución de problemas, habilidad verbal, abstracción del pensamiento y finalmente se realizó un Récord de desarrollo infantil (IBR) para las características de respuesta social, atención, afecto, nivel de energía y objetividad en las actividades.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	Se encontraron diferencias significativas en el perfil de temperamentos entre los pacientes de término y pretérmino, considerando que los prematuros son menos activos ($p<0.008$), mas adaptativos ($p<0.002$), menos intensos ($p<0.01$), ánimo más positivo ($p< 0.0004$) y con un menor umbral de respuesta ($p<0.003$), entre los prematuros, se encontró que los menores de 1000 g, diferían de los otros prematuros de mayor peso en un ánimo más positivo ($p<0.02$). En las Escalas de desarrollo Mental (MDI), se encontró que los pacientes prematuros tiene un menor desarrollo de la prueba (103 +/- 16 puntos) comparado con los pacientes nacidos a término (124 +/- 16 puntos). En la escala de Bayley hubo una diferencia entre los prematuros <1000 g y el resto de los prematuros con resultados de 98 +/- 15 puntos en el primer grupo y 107 +/- 16 puntos ($p<0.001$). No se encontró una diferencia significativa entre el tipo de temperamento y el desarrollo cognitivo. Se encontró una relación entre una baja puntuación en la escala de Bayley y un temperamento de baja persistencia, que son pacientes que tienen una pobre orientación social, son poco cooperadores y tienen una baja atención.
Tiempo de seguimiento	2 años (trasversal).
Conclusiones	Se encontró que el temperamento de recién nacidos pretérmino, difiere de los pacientes nacidos a término, ya que los primeros son más bajos de energía , tienen una menor curiosidad intelectual, con una actitud pasiva , presentando un mayor riesgo de retraso en el neurodesarrollo.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Ensayo clínico controlado (25)	
Autores Año Revista País de Origen	Allin M, Matsumoto H, Santhouse A, Nosarti C, AlAsady M. et al. 2001 Brain Reino Unido
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado
Título del Artículo	Función cognitiva y motora y tamaño del cerebelo en adolescentes nacidos pretermino
Objetivos del estudio	Realizar mediciones del tamaño del cerebelo por medio de Resonancia magnética en un grupo de adolescentes nacidos pretérmino (<33 Semanas de gestación) y establecer una asociación entre el tamaño del cerebelo y alteraciones cognitivas o motoras.
Características de la población estudiada.	Adolescentes de edad promedio de 14.9 años Casos: N=67 pacientes < 33 semanas de gestación al nacimiento. Controles: N=50 pacientes >37 semanas de gestación al nacimiento.
Estrategia de seguimiento	Del grupo de casos de pacientes prematuros, se realizaron valoraciones neurológicas cognitivas y de desarrollo al año y 4 años de edad corregida y posteriormente a los 8 años se realizó la escala de inteligencia para niños Weschler (1974) y la evaluación para niños de Kaufman (1983). Entre los 14 y 15 años de edad, se realizó un estudio de resonancia magnética (General electric 1.5 T), con cortes coronales de 1,5 mm con la posibilidad de reconstrucción en cualquier plano. Se determinó el volumen del cerebelo por medio del método Calveri (estereología histopatológica). Se realizó también una medición cognitiva para valorar lectura y escritura de Schonnel (1960), fluencia verbal y la prueba pronombres de Boston y finalmente una valoración neurológica de la función cerebelar que incluía la coordinación de miembros superiores, anomalidades de los movimientos oculares y examen neurológico completo.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	En los pacientes nacidos prematuros (<33 semanas) se encontraron alteraciones en la coordinación de miembros superiores, sin alteración en los movimientos oculares, en la escala de inteligencia de Weschler el puntaje fue 103.8 (DS=15.3). Hubo una diferencia significativa en la categoría de fluencia del lenguaje realizada entre los 14 y 15 años entre los casos con un promedio 34.8 puntos (DS=9.0) y los controles con un promedio de 44.4 puntos (DS= 10.3) $p < 0.001$, sin encontrar otras alteraciones en los otros parámetros cognitivos. El volumen cerebelar fue menor en los casos (promedio de 135.3 cm) comparado con los controles (147.5 cm), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Sin embargo, no se demostró una asociación entre las variables motoras valoradas a los 14-15 años y volumen cerebelar.
Tiempo de seguimiento	14-15 años (promedio 14.9 años)
Conclusiones	Se demostró que los pacientes nacidos prematuros (<33 semanas de gestación), tienen en la adolescencia un menor volumen cerebelar que los pacientes nacidos a término, sin encontrar una asociación entre el tamaño cerebelar y alteraciones motoras, debidas probablemente por una compensación del neurodesarrollo. La principal alteración encontrada fue en las funciones cognitivas, sobre todo en el lenguaje.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Ensayo clínico controlado (26)

Autores Año Revista País de Origen	Lefebvre F, Mazurier E, Tessier R. 2005 Acta Paediatrica Canada
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado
Título del Artículo	Resultados cognitivos u de educación en adultos jóvenes con antecedente de peso <1000 g al nacimiento.
Objetivos del estudio	Evaluar el cociente de inteligencia (IQ) y desempeño académico en la edad de adultos jóvenes de una cohorte de Recién nacidos pretérmino de extremado bajo peso al nacer (1000 g).
Características de la población estudiada.	Casos: N= 69 Recién nacidos pretérmino con un peso de 501 a 1000 g, con una edad gestacional de 28.5 +/- 2.4 semanas de gestación. Controles: N= 44 Recién nacidos a termino con peso adecuado para edad gestacional, de 39.6 +/-1.1 semanas.
Estrategia de seguimiento	A todos los pacientes se les realizó un seguimiento medico, con una valoración neurológica, realizado a la edad de 5.3 +/- 2 años. Se aplicó también una prueba psicométrica y se les realizó una valoración de cociente de desarrollo (DQ), entre el año y los 6 años de edad, con la escala de Desarrollo mental de Griffith o la escala Inteligencia de Wechsler, para pacientes entre 6 y 9 años. Posteriormente los pacientes fueron revalorados en la adolescencia, con la escala de Inteligencia para adultos de Wechsler, además se llevó un registro de los resultados académicos (nivel de educación, curriculum, etc).
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	En el seguimiento inicial, 8 pacientes (10%) con parálisis cerebral, 4 (5%) sordera neurosensorial bilateral, 1 (1%) ceguera, 13 (16%) con alteración del neurodesarrollo. En la adolescencia 8 pacientes de los casos, se perdieron del seguimiento, de los pacientes valorados a los 18 años, 3 (5%) con parálisis cerebral, 4 (7%) con sordera neurosensorial bilateral, y no se registró ningún caso de ceguera. Los resultados mostraron una fuerte evidencia (p< 0.0001) en la valoración temprana y tardía del IQ (6.1 +/- 3 años y 18.4 +/- 1.9 años). Al compararlos con el grupo control, la escala media de promedio de IQ fue de 94 puntos, contra 108 puntos en los pacientes de peso adecuado para edad gestacional.
Tiempo de seguimiento	18 años.
Conclusiones	Existe una correlación entre la valoración del IQ realizado en la infancia (6años) y las valoraciones realizadas a mayor edad (18 años), encontrándose además que no existe una recuperación (catch-up) entre los 6 y 18 años en el área cognitiva.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Ensayo clínico controlado (27)	
Autores Año Revista País de Origen	Hack M, Flannery D, Schluchter M, et al. 2002 <i>The New England Journal of Medicine</i> Estados Unidos de Norteamérica.
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado
Título del Artículo	Outcomes in young adulthood for very low birth weight infants
Objetivos del estudio	Retomar un estudio longitudinal de niños con muy bajo peso al nacimiento nacidos entre 1977, 1978 y 1979 y dar su seguimiento hasta los 20 años de edad y comparar el neurodesarrollo de dichos pacientes con un grupo control.
Características de la población estudiada.	<p>Casos: N= 242 pacientes Edad gestacional: 30 ± 2 SDG Peso al nacimiento: 1179 ± 219 g Sexo femenino -no. (%): 126 (52%) Gestación múltiple-no. (%): 32 (13%)</p> <p>Grupo Control: N= 233 pacientes Edad gestacional: >37 SDG Peso al nacimiento: 3279 ± 584 g Sexo femenino -no. (%): 125 (54%) Gestación múltiple-no. (%): 4 (2%)</p> <p>* La incidencia de problemas neonatales (distress respiratorio, necesidad de ventilación mecánica y enterocolitis necrosante), no difirió entre ambos grupos.</p>
Estrategia de seguimiento	<p>20 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se obtuvo información acerca del programa de educación actual y otras actividades realizadas por medio de una entrevista. • Certificado de calificaciones de la escuela superior. • Escala del inteligencia revisada de Wechsler para adultos. • Test de Vocabulario y bloqueo (para medir la comprensión verbal y habilidades de organización perceptual). • Habilidades académicas: Test de problemas aplicados del Woodcock-Johnson psico-educacional revisado. • Cuestionario sobre estado de salud actual incluyendo condiciones médicas, neurológicas y psiquiátricas en los últimos 12 meses, así como preguntas acerca de embarazo y maternidad. • Medición de peso y talla • Cuestionario sobre abuso de sustancias, experiencias sexuales y contacto con la policía. (dicho cuestionario fue completado por los padres). <p>Se realizaron comparaciones entre ambos grupos dependiendo del sexo, alteraciones neurosensoriales, IQ subnormal o enfermedades crónicas.</p>
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	<p>Estado sociodemográfico: No tuvo una diferencia significativa entre ambos grupos.</p> <p>Los pacientes de muy bajo peso al nacer tuvieron mayor porcentaje de enfermedades crónicas comparadas con el grupo control (33% vs 21% p= 0.002).</p> <p>A los 20 años de edad, los pacientes de muy bajo peso habían completado o tenían un diploma de educación superior en menor porcentaje que el grupo control. (74% vs.83% p= 0.04).</p> <p>El 40% de los casos habían repetido algún año escolar, comparado con un 27% del grupo control (p= 0.003).</p> <p>Los casos tuvieron un menor puntaje de IQ que el grupo control (87 vs 92 p < 0.001), así mismo tuvieron una mayor frecuencia de IQ subnormal (<70) e IQ borderline (70-84).</p> <p>EL porcentaje de tabaquismo fue similar en ambos grupos, sin embargo los casos tuvieron un menor porcentaje de consumo de alcohol y marihuana que el grupo control.</p>
Tiempo de seguimiento	20 años
Conclusiones	Los resultados de éste estudio indican que las secuelas del neurodesarrollo en los pacientes con muy bajo peso al nacer y el pobre desempeño escolar persisten hasta la edad adulta.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Cohorte (29)	
Autores	Word S, Marlow N, Costeloe, et al.
Año	2000
Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Ensayo clínico controlado (28)	
Autores	Marlow N, Wolke D, Bracewell M.
Año	2005
Revista	<i>The New England Journal of Medicine</i>
País de Origen	Reino Unido e Irlanda
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado
Título del Artículo	Neurologic and Developmental disability at six years of age after extremely preterm birth.
Objetivos del estudio	Describir los resultados de la evaluación neurológica y del desarrollo de pacientes prematuros de 20 a 25 semanas de edad gestacional, al cumplir 6 años de edad, cuando los pacientes reciben una educación de tiempo completo.
Características de la población estudiada.	<p>Casos N= 241 pacientes Edad gestacional: 20-25 SDG</p> <p>Controles N= 160 Edad gestacional: >37 SDG</p> <p>* Pareados por edad, grupo étnico y sexo, aplicado unicamente en los pacientes que recibían educación formal.</p>
Estrategia de seguimiento	<p>6.4 años (5.2 años – 7.3 años):</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una evaluación neuropsicológica por 7 pediatras y 8 psicólogos entrenados (con un nivel de competencia similar al estar de acuerdo en el 80% de las evaluaciones). Se clasificaron a los pacientes en 4 grupos de discapacidades: <ol style="list-style-type: none"> Severas: Paciente con alta dependencia de sus cuidadores (Parálisis cerebral infantil –PCI- con incapacidad para caminar), IQ menor a 3 DS por debajo de la media, hipoacusia neurosensorial profunda y ceguera. Moderada: PCI con capacidad para caminar, IQ entre 2-3 DS por debajo de la media, hipoacusia neurosensorial que corrige con dispositivos auditivos y alteraciones en la visión, sin ceguera. Leve: Lesiones neurológicas con mínimas secuelas funcionales y errores de refracción o estrabismo. Sin alteración. <p>Los casos de PCI se clasificaron de forma independiente, de acuerdo a las extremidades afectadas, siendo evaluados por dos examinadores.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se utilizó la escala de evaluación cognitiva de Kaufman para niños (K-ABC). En los pacientes con alteración neurocognitiva o discapacidad, se realizó la escala del Desarrollo Mental de Griffiths u otro instrumento neuropsicológico conocido como NEPSY.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	<p>La diferencia de desarrollo cognitivo entre los casos y los controles fue de 24 puntos (IC 95% 20-27). En el grupo control, no hubo diferencia significativa de puntaje en la escala cognitiva entre hombres y mujeres, sin embargo, en el grupo de casos, los hombres tuvieron un menor puntaje que las mujeres (con una diferencia media de 10 puntos), siendo significativo $p=0.002$.</p> <p>Los puntajes de los casos, fueron significativamente menores que los controles en la escala de K-ABC. El puntaje medio para procesamiento simultáneo fue de 8 puntos menos que en el procesamiento secuencial, con un puntaje de procesamiento compuesto menor (10 puntos para niños y 9 puntos para niñas).</p> <p>Respecto a los valores de referencia para K-ABC, 21% de los pacientes prematuros extremos se clasificaron con una alteración cognitiva moderada a severa, y no hubo ninguna alteración en el grupo control.</p> <p>Función neuromotora: 49 pacientes (20%) tuvieron PCI espástica o disquinética. Y 9 pacientes tuvieron hipotonía, sin reportarse ningún caso en el grupo control. La PCI fue mas común en niños que en niñas (26% vs. 14% RR 2.1 IC 95% 1.1-4.1).</p> <p>Morbilidad Sensorial: 4 pacientes estaban ciegos (2%), 58 pacientes con estrabismo (24%) y 58 pacientes utilizaban lentes (24%), comparado con el grupo control, solo 1 tenía estrabismo y 6 pacientes tenían algún error de refracción.</p> <p>7 pacientes tenían sordera incapaz de corregirse con dispositivos auditivos (3%), 17 pacientes tenían hipoacusia leve, comparado con 3 pacientes con hipoacusia leve del grupo control.</p> <p>Las secuelas detectadas a los 30 meses de edad corregida, son altamente predictivas del desenlace a los 6 años de edad ($p<0.001$). De los 63 pacientes clasificados con una discapacidad severa a los 30 meses, 86% persistieron con una discapacidad moderada a severa a los 6 años de edad.</p>
Tiempo de seguimiento	6 años.
Conclusiones	Las secuelas cognitivas en los pacientes prematuros menores de 26 semanas de gestación son mas frecuentes que en los pacientes de mayor edad gestacional. Se requieren más análisis y seguimiento cercano para determinar cuáles son las alteraciones cognitivas que puedan explicar las dificultades escolares que se han reportado en los niños con antecedentes de prematuridad.
Nivel de evidencia	II-2

Revista País de Origen	<i>The New England Journal of Medicine</i> Reino Unido e Irlanda
Diseño de estudio	Cohorte
Título del Artículo	Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth
Objetivos del estudio	Reportar los resultados de la evaluación neurológica y del desarrollo de pacientes prematuros de 20 a 25 semanas de edad gestacional, al cumplir 30 meses de edad corregida.,
Características de la población estudiada.	N= 283 pacientes Edad gestacional: 20-25 SDG
Estrategia de seguimiento	<p>30 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una historia clínica por medio de una entrevista con los padres, la exploración física con medición del perímetro cefálico y se realizó con una evaluación neurológica completa incluyendo una clasificación de las secuelas funcionales visuales y auditivas. El desarrollo se evaluó con la escala de Bayley (segunda edición), la cual se practicó por pediatras instruidos por un psicólogo. Como puntaje del desarrollo mental y psicomotor se realizó una estandarización media de 100 puntos y una desviación de 15 puntos. <p>Los puntajes mayores de 100 se consideraron como un desarrollo avanzado. Alteraciones en el desarrollo leve entre 70 y 84, moderadas entre 55 y 69 y severas menores de 55 puntos.</p> <p>Si el paciente no podía completar la escala de Bayley (por discapacidad en la visión) el pediatra estimaba una alteración del desarrollo de moderado a severo. Para clasificar a los pacientes con discapacidades severas, estas se definieron como aquella que pone al paciente en una necesidad de asistencia física para realizar sus actividades diarias. La parálisis cerebral se calificó de forma retrospectiva, se dividieron de acuerdo a la función del miembro afectado el diplegia, triplegia, cuadriplegia, etcétera, o a la alteración del movimiento incluyendo disquinesia e hipotonía.</p> <p>Posterior a la evaluación, los resultados fueron revisados por pediatras especializados en neurodesarrollo</p>
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	<p>De los 283 pacientes estudiados, solo 251 completaron la valoración de la escala de Bayley (89%), la media del índice de evaluación mental fue de 84 ± 12 con una puntuación de desarrollo psicomotor de 87 ± 13 puntos.</p> <p>De los pacientes catalogados con una discapacidad severa que no completaron la escala de Bayley tuvieron 3 DS por debajo de la media.</p> <p>Escala de Bayley: Las puntuaciones no variaron significativamente por la edad gestacional o productos de embarazo múltiple (al compararlos con embarazo único), pero los niños tuvieron menores puntajes en el desarrollo psicomotor que las niñas (diferencia de 5.7 puntos IC 95% 1.9-8.6)</p> <p>Función neuromotora: 28 pacientes (10%) tuvieron una discapacidad severa, 39 niños (14%) otra discapacidad, 50 pacientes cumplieron criterios de parálisis cerebral (18%), siendo los niños los más afectados ($p= 0.009$).</p> <p>Morbilidad sensorial y dificultades de comunicación: 7 pacientes tenían ceguera, de los cuales 6 habían recibido algún tratamiento para retinopatía de la prematuridad. Setenta y un pacientes tuvieron estrabismo (25%), y 28 pacientes (10%) utilizaban lentes. El 5% de los pacientes tuvieron una discapacidad auditiva severa.</p> <p>Discapacidad severa: Discapacidades en desarrollo, neuromotoras y sensoriales o de neuro-comunicación estuvieron presentes en 64 niños (23%).</p> <p>Perímetro Cefálico (PC): Se logró la medición en 278 pacientes (98%) de los cuales la media estuvo 1.6 DS por debajo para la edad corregida. El PC fue menor en aquellos pacientes con alguna discapacidad comparado con los pacientes sin discapacidad ($p < 0.001$).</p>
Tiempo de seguimiento	30 meses.
Conclusiones	Las discapacidades severas son comunes en los pacientes prematuros extremos, además de tener un peor pronóstico en el neurodesarrollo con dificultades motoras finas y necesidad de educación especial. El sitio que ocupa la realización de intervenciones tempranas sigue siendo poco claro, considerando que estas estrategias solo tienen un efecto a corto plazo.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Cohorte (30)	
Autores Año Revista País de Origen	Roth SC, Baudin J. et al. 1994 <i>Developmental Medicine and Child Neurology</i> Estados Unidos de Norteamérica.
Diseño de estudio	Cohorte
Título del Artículo	Relation between neurodevelopmental status of very preterm infants at one and eight years.
Objetivos del estudio	Definir la relación del estado del neurodesarrollo al año, cuatro y ocho años de edad y encontrar índices predictivos basados en la evaluación realizada al año de edad.
Características de la población estudiada.	N= 207 pacientes Edad gestacional: <33 SDG
Estrategia de seguimiento	<p>1 año:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de Amiel-Tison y Grenier • Escala del desarrollo de Griffiths • Potenciales evocados auditivos • Examen oftalmológico <p>Disfunción mayor: Alteraciones neuromotoras, auditivas, retraso del neurodesarrollo (GQ <70), epilepsia. Disfunción menor: Anormalidades del tono, postura o reflejos. Necesidad de un sistema de derivación ventrículo-peritoneal.</p> <p>4 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación psicológica: Escala de McCarthy para habilidades en niños. • Evaluación pediátrica (4.3 años): Examen neurológico, examen visual, habilidades motoras y audiograma de tono. <p>Disfunción mayor: GCI <70 Disfunción menor: GCI 70-79, alteraciones del desarrollo motor finp. Sordera neurosensorial unilateral, miopía o ambliopía.</p> <p>8 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación psicológica: Escala de inteligencia de Wechsler para niños y Evaluación de Kaufman para niños. • Evaluación pediátrica: Examen neurológico, examen visual (tablas de Snellen), examen de integración visual-motora (Beery). • Discusión con los padres sobre el desempeño escolar del niño, con especial interés en la necesidad de educación especial, haber repetido algún año escolar o requerir ayuda extra de las horas escolares • Audiometría. <p>Disfunción mayor: Dos desviaciones estándar por debajo en las pruebas cognitivas. Disfunción menor: GCI 70-79.</p>
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	<p>1 año: 164 niños (79%) sin alteración del neurodesarrollo, 20 niños (10%) disfunción menor y 23 niños (11%) disfunción mayor.</p> <p>4 años: 145 niños (70%) sin alteración del neurodesarrollo, 30 niños (14%) disfunción menor y 32 niños (15%) disfunción mayor.</p> <p>8 años: 135 niños (65%) sin alteración del neurodesarrollo, 47 niños (22%) disfunción menor y 25 niños (12%) disfunción mayor. Necesidad de ayuda en escuela normal en 20 niños (9.6%) y necesidad de educación especial 18 niños (8.6%).</p> <p>Se encontró una adecuada asociación entre la categorización del neurodesarrollo al año, los cuatro y ocho años de edad, (p<0.0001) además se demostró que la evaluación al año de edad es el único predictor independiente.</p> <p>Un ultrasonido cerebral neonatal anormal fue el predictor más importante del estado del neurodesarrollo a 8 años (p<0.0001).</p> <p>La ataxia fue la única anomalía neuromotora no detectada al año de edad, así como una sordera neurosensorial moderada (especialmente unilateral), la cual difícilmente se diagnostica al año de edad. El puntaje obtenido en las pruebas cognitivas, utilizadas como medida única, resultan inadecuadas, por lo que se debe realizar una exploración neurológica detallada para detectar la extensión del daño en el neurodesarrollo.</p>
Tiempo de seguimiento	8 años
Conclusiones	El estado del neurodesarrollo al año de edad, incluyendo las alteraciones neurológicas y de desarrollo, son un excelente predictor del desenlace del neurodesarrollo a los 8 años de edad en pacientes prematuros. Los niños que no son detectados con algún déficit en las pruebas realizadas al año de edad, tienen una baja probabilidad de tener algún déficit mayor a los 8 años de edad (<1%) o la necesidad de ayuda extra en la escuela (9%). Por otro lado, las anomalías detectadas del desarrollo neuromotor o alteraciones neurosensoriales a los 8 años, pueden predecirse en edades tempranas. Estas observaciones tienen implicaciones sobre la vigilancia del neurodesarrollo desde etapas tempranas, ya que las anomalías detectadas pueden ser atendidas a tiempo.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Cohorte (31)

Autores Año Revista País de Origen	Schapira IT, Roy E. Coitgiani, et al. 1998 Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá Argentina
Diseño de estudio	Cohorte
Título del Artículo	Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años. Evaluación de un método de medición del Neurodesarrollo.
Objetivos del estudio	Análisis del comportamiento psicomotriz de recién nacidos prematuros durante los dos primeros años de vida.
Características de la población estudiada.	N= 90 pacientes Peso: <1800 g
Estrategia de seguimiento	Evaluación del desarrollo psicomotor a los 12 y 24 meses de edad postconcepcional, comparando dos poblaciones, la de expuestos (90) recién nacidos pretérmino con peso menor de 1800 g controlados durante 2 años, con el programa de seguimiento, y compararlos con una población de RN de término (no expuestos), sin patología perinatal. Se empleó la escala de Evaluación del Desarrollo psicomotor de Rodríguez S et al, estandarizada en Chile para RN de término, la cual consta de 75 ítems, que contemplan las 4 áreas del desarrollo (lenguaje, motora, social y de coordinación), agrupados en 5 ítems por mes, hasta los 2 años. La sumatoria de los ítems cumplidos o positivos, divididos por la edad del niño, codifica un coeficiente de edad mental, la cual se transforma en un puntaje estándar, que corresponde al coeficiente de desarrollo.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	La variable de educación materna es la de mayor peso en los resultados obtenidos. En relación al desarrollo obtenido hasta los 2 años. Las otras variables estudiadas como el Apgar, no mostraron asociación estadísticamente significativa al año y los 2 años de edad.
Tiempo de seguimiento	2 años
Conclusiones	Se observó que la Escala de evaluación del desarrollo psicomotor de Rodríguez S et al. Realizada hasta los 24 meses capta las variaciones del desempeño psicomotor de los RN pretérmino. La comparación entre dos poblaciones exige la perfección de la función motora a los 4, 5,7, 8, 9 y 12 meses, en la que se observó una diferencia significativa con los RN de término.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Cohorte (32)	
Autores Año Revista País de Origen	Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE. 2006 New England Journal of Medicine EUA
Diseño de estudio	Cohorte.
Título del Artículo	Neonatal MRI to predict neurodevelopmental Outcomes in preterm infants
Objetivos del estudio	Asociación entre los hallazgos y/o anomalías encontradas en Imagen de Resonancia magnética en pacientes prematuros y las secuelas en el neurodesarrollo a los 2 años de edad.
Características de la población estudiada.	N= 167 pacientes Edad gestacional: <30 Semanas
Estrategia de seguimiento	Se realizó IRM (Imagen de resonancia magnética) a todos los pacientes incluidos al tener la edad de término, el equipo utilizado fue General Electric 1.5 tesla, y el estudio fue realizado por un pediatra neuroradiólogo o neonatólogo. Se describieron lesiones en la sustancia blanca en 5 escalas (anormalidades en la señalización, pérdida del volumen periventricular, extensión de anomalías quísticas, dilatación ventricular y adelgazamiento del cuerpo calloso) lesiones en la sustancia gris en 3 escalas (anormalidades en la señalización, grado de maduración de los giros y tamaño del espacio subaracnoideo) y posteriormente se estableció una categoría para cada paciente basada en dichos hallazgos. Se realizó también Ultrasonido transfontanelar (transductor de 7.5-8.5 MHz) con imágenes obtenidas a las 48 horas de vida, entre el 5 o 7 día de vida y a las 4 o 6 semanas de edad, en caso de detectarse alguna anomalía, los ultrasonidos se realizaron de forma más frecuente. Las descripciones ultrasonográficas incluyeron ecogenicidad de la sustancia blanca, leucomalacia periventricular o la presencia de quistes y el grado de hemorragia intraventricular. Para evaluar el neurodesarrollo los pacientes fueron consultados a los 2 años de edad postconcepcional utilizando las escalas de Bayley para desarrollo infantil (BSID-II), se realizó una evaluación completa por parte de un neurólogo pediatra estudiando la calidad de habilidades motoras, coordinación y desarrollo. En los casos de parálisis cerebral infantil, se describieron las partes corporales afectadas, el grado de alteración del tono muscular y reflejos. Finalmente se realizaron evaluaciones por un audiólogo y oftalmólogo, describiendo sordera neurosensorial con una pérdida mayor de 30 dB, y los defectos visuales detectados fueron la necesidad de lentes correctivos, cirugía, estrabismo y ceguera.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	Del total de pacientes estudiados 47 (28%) no tuvieron anomalías en la IRM, 85 (51%) tuvieron anomalías leves en la sustancia blanca, 29 (17%) anomalías moderadas y 6 (4%) anomalías severas. En 82 pacientes (49%) se detectaron anomalías en la sustancia blanca. A los 2 años de edad postconcepcional, 164 pacientes fueron evaluados, encontrando 87 pacientes (53%) un desarrollo mental normal, 50 (30%) con retraso leve a moderado y 27 (17%) retraso severo. En la evaluación psicomotora 103 pacientes (63%) con resultados normales, 44 (27%) retraso psicomotor y 17 (10%) retraso severo, realizándose diagnóstico de PCI en 17 pacientes. En 12 pacientes (7%) se diagnosticó un déficit visual (1 paciente con ceguera). La asociación entre las anomalías encontradas en la sustancia blanca y gris en la IRM, con los efectos adversos en el neurodesarrollo a los dos años de edad tuvo significancia estadística ($p < 0.001$). Además de las anomalías en la IRM, la evidencia de hemorragia intraventricular grado III o IV fue un predictor de retraso cognitivo severa, así como la presencia de leucomalacia periventricular y el uso de esteroides postnatales. Se encontró una asociación significativa entre anomalías moderadas a severas en IRM y el subsecuente desarrollo de retraso motor severo (OR 9.79 IC 95% 2.56 a 37.4), PCI (OR 8.39, IC 95% 2.28 a 30.9), sin embargo la asociación con alteraciones neurosensoriales no fue significativa (OR 3.27 IC 95% 0.97 a 11.0).
Tiempo de seguimiento	2 años
Conclusiones	Existe una asociación significativa entre los hallazgos de la IRM (lesiones en sustancia gris y blanca) y alteraciones en el neurodesarrollo a los 2 años de edad en pacientes prematuros. Los hallazgos descritos pueden ser utilizados como marcadores de un riesgo elevado de desarrollar retraso cognitivo severo, retraso psicomotor severo y parálisis cerebral. Sin embargo en un número considerable de pacientes que tuvieron alteraciones en la IRM no presentaron alteraciones en el neurodesarrollo a los 2 años de edad.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Cohorte (33)	
Autores Año Revista País de Origen	Khan N, Musliima H, Parvenn M, Bhattacharya M, Begum N. et al. 2006 Pediatrics India
Diseño de estudio	Cohortel.
Título del Artículo	Resultados del neurodesarrollo en pacientes prematuros en Bangladesh.
Objetivos del estudio	Determinar los resultados del neurodesarrollo de pacientes prematuros seguidos por un equipo multidisciplinario en un hospital de tercer nivel en Bangladesh.
Características de la población estudiada.	N= 159 recién nacidos prematuros <33 semanas de gestación, entre Marzo de 1999 y Agosto de 2003.
Estrategia de seguimiento	<p>Se inició el seguimiento a las 4 semanas de edad postnatal, con visitas trimestrales durante el primer año de vida, y posteriormente consultas semestrales hasta los 42 meses de edad.</p> <p>En cada consulta, los pacientes fueron valorados, por un médico pediatra y un psicólogo. Además un terapeuta médico, asistía a los padres o cuidadores para asesorarlos en nutrición y programas de estimulación neuromotora. En caso de encontrar alguna alteración, los pacientes eran referidos para estudios complementarios (ultrasonido, electroencefalograma, potenciales evocados, etc).</p> <p>La <i>evaluación pediátrica inicial</i> incluía: historia clínica, con interrogatorio enfocado a enfermedades previas y/o antecedente de crisis convulsivas, examen clínico general, estado nutricional (medidas antropométricas), examen neurológico con valoración de: nivel o estado de alerta, actividad y respuesta, reflejos primarios, evaluación de agudeza visual, audiometría, funciones cognitivas (alerta al hablarles, contacto visual, comprensión verbal y no verbal), evaluación del tono motor, postura y movimientos, lenguaje y exploración oftalmológica (fondo de ojo).</p> <p>Al terminar la valoración, se realizaba un diagnóstico funcional de acuerdo a los grados de severidad de alteración en el neurodesarrollo clasificándose en leve, moderado y grave, de acuerdo a La clasificación Internacional de Funcionalidad (World Health Organization. <i>International Classification of functioning, Disability and Health</i>, Geneva, Switzerland: WHO; 2001)</p> <p>En la evaluación psicológica se aplicaba la Escala de desarrollo infantil de Bayley (BSID II) en cada consulta en los niños <42 meses, utilizando como puntos de corte: (1) >85 puntos= normal, (2) 71-85 puntos= alteración leve a moderada y (3) <70 puntos alteración severa. En niños mayores, se aplicaba la escala de inteligencia de Stanford-Binet.</p>
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	<p>Durante el seguimiento, 16% de los pacientes fallecieron (26 de 159), 19% (30 de 159) se perdieron durante el seguimiento y el 65% sobrevivieron (103 de 159). En la primera evaluación, en el 32% de los pacientes se encontró un neurodesarrollo normal, 45% alteraciones leves y 23% alteraciones severas. Las diferencias entre la primera evaluación y la evaluación en pacientes mayores de 2 años de edad, fueron estadísticamente significativas (p= 0.024) con 34% normales. Entre los géneros hubo una diferencia en la valoración de BSID-II, con 85 puntos para pacientes masculinos y 93 puntos para el género femenino (p= 0.037).</p> <p>La mayoría de las alteraciones se clasificaron como "retraso en el desarrollo" especialmente en cognición (38%) y lenguaje (18%), en 10 pacientes (12%) se diagnosticó parálisis cerebral. En 5 casos (6%) se diagnosticó retinopatía del prematuro y en 3 casos (4%) se diagnosticó sordera neurosensorial.</p> <p>En la evaluación psicológica en 42 casos (49%) se diagnosticó una alteración leve (60%).</p>
Tiempo de seguimiento	42 meses.
Conclusiones	Una proporción significativa de los recién nacidos pretérmino, tienen alteraciones en el neurodesarrollo. La mayoría de estas alteraciones detectadas a los 31 meses de edad, eran leves, predominando las asociadas a la función cognitiva.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Cohorte. (34)	
Autores Año Revista País de Origen	Mikkola K, Ritari N, Tommiska V. et al. 2005 Pediatrics Finlandia
Diseño de estudio	Cohorte.
Título del Artículo	Resultados en neurodesarrollo a los 5 años de edad, en una cohorte nacional de Recien nacidos pretermino de peso extremadamente bajo que nacieron entre 1996 y 1997.
Objetivos del estudio	Evaluar los resultados del neurodesarrollo en una cohorte prospectiva de pacientes recién nacidos pretermino de peso extremadamente bajo.
Características de la población estudiada.	N= 351 recién nacidos prematuros menores de 27 semanas de gestación
Estrategia de seguimiento	<p>La primera valoración se realizó al año y medio de edad. Se utilizó la Escala de desarrollo infantil de Bayley, a los 2 años de edad corregida.</p> <p>Se realizaron entrevistas telefónicas para orientarse si los pacientes tenían alguna alteración del neurodesarrollo.</p> <p>A los 5 años de edad se realizaron valoraciones clínicas en el hospital de referencia de cada uno de los pacientes. Además de aplicarles el test modificado de Towne para detectar disfunción neurológica.</p> <p>En la exploración neurológica las alteraciones se clasificaron de acuerdo a la clasificación de Haddersw-Algra en:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alteración motora menor (cambios de postural al caminar, sentarse o estar de pie) 2. Reflejos anormales. 3. Movimientos coreiformes involuntarios. 4. Alteraciones en la coordinación (dismetrías y disdiadococinias) 5. Alteraciones en la manipulación fina. 6. Alteraciones misceláneas. <p>El desarrollo cognitivo se valoró con la Escala revisada de inteligencia de Wechsler para preescolares (WPPSI-R), en la escala de IQ, se clasificaron en severa <35, moderado de 35 a 49 puntos y leve entre 50 y 69. La inteligencia borderline fue de 70 a 80 puntos.</p> <p>Se realizaron también valoraciones psicológicas con la eswcala de Evaluación Neuropsicológica del desarrollo (NEPSY), Los resultados del neurodesarrollo se clasificaron de acuerdo al número de alteraciones encontradas, (auditivas, visuales, motroas o de lenguaje). Se evaluaron además la presencia de crisis convulsiones.</p>
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	<p>La sobrevida de los pacientes fue de 60% (n=211), logrando el seguimiento completo de 5 años en el 59% de los casos (n=206), en estos pacientes se diagnosticó parálisis cerebral en 28 casos (14%), 10 pacientes (5%) tuvieron epilepsia, encontrándose como factor de riesgo la Hemorragia intraventricular (HIV) grado III-IV (OR 11.7 IC 95% 2.4 a 57.8).</p> <p>En la valoración neurológica 110 casos (57%) tuvieron un resultado normal, 41 (21%) con una alteración simple y en 14 (7%) con una alteración neurológica compleja.</p> <p>Retinopatía fue diagnosticada en 86 pacientes (42%), de los cuales 21 casos (10%) requirieron crioterapia.</p> <p>Alteraciones cognitivas se diagnosticaron en 19 niños (9%), asociándose una disminución de 20 puntos en el IQ en los casos de HIV III-IV.</p>
Tiempo de seguimiento	5 años.
Conclusiones	Se debe continuar el seguimiento hasta la edad escolar en los pacientes que presentan una alteración. Los métodos de valoración deben medir el grado de disfunción que provean una clasificación más precisa entre un trastorno menor y mayor.
Nivel de evidencia	II-2

Resumen de la Literatura de los estudios referentes a Métodos de Seguimiento del Neurodesarrollo en pacientes prematuros. Revisión Sistemática (35)

Autores Año Revista País de Origen	Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. 2007 The Cochrane Collaboration EUA
Diseño de estudio	Revisión sistemática
Título del Artículo	Programas de intervención del desarrollo tempranos después del alta hospitalaria para la prevención de trastornos motores y cognitivos en neonatos prematuros.
Objetivos del estudio	Evaluar la efectividad de la intervención temprana del desarrollo después del alta hospitalaria para neonatos prematuros (<37 semanas) sobre el desarrollo cognitivo o motor.
Características de la población estudiada.	N=2379 pacientes < 37 semanas, incluidos en 16 estudios que cumplieron los criterios de inclusión.
Estrategia de seguimiento	Se utilizó la estrategia de búsqueda del Grupo Cochrane de Neonatología para identificar ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios de las intervenciones tempranas del desarrollo después del alta hospitalaria. Los estudios incluidos debían ser ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios de los programas de intervención del desarrollo temprano que comenzaron en los primeros 12 meses de vida para los lactantes nacidos <37 semanas sin anomalías congénitas importantes. Las medidas de resultado no fueron preeespecificadas, sin embargo debían evaluar una habilidad motora o cognitiva. También se documentaron las tasas de deterioro intelectual, parálisis cerebral y trastornos del desarrollo de la coordinación. Los resultados cognitivos y motores se agruparon en tres grupos etarios: lactantes (0-2 años), preescolares (3 a 5 años) y escolares (5 a 17 años), se realizó un análisis de los subgrupos con relación a: edad gestacional, peso al nacer, lesión cerebral, inicio de la intervención, objetivo de la intervención y calidad del estudio.
Diagnósticos finales del Neurodesarrollo Resultados	Dieciséis estudios cumplieron los criterios de inclusión, 6 de éstos estudios era ensayos clínicos aleatorizados y con una calidad metodológica sólida. Hubo variabilidad con respecto al objetivo y la intensidad de la intervención, y la duración del seguimiento. El metaanálisis concluyó que la intervención mejoró los resultados cognitivos en la edad de lactante (coeficiente de desarrollo (DQ): diferencia de medias estandarizadas (DME) 0.46 DE: IC del 95%: 0.36 a 0.57: p< 0...0001) y en la edad preescolar (cociente de inteligencia (CI) DME 0.46 DE; IC del 95% 0.33: 0.59 p<0.0001). Sin embargo, este efecto no se mantuvo en la edad escolar (CI: DME 0,02 DE; IC del 95% 0.10; 0.14 p=0.71). Hubo heterogeneidad significativa entre los estudios para los resultados cognitivos en la edad de lactancia y la edad escolar. Hubo pocas pruebas de un efecto en la intervención temprana sobre los resultados motores a corto, medio y largo plazo, pero sólo dos estudios informaron resultados después de dos años.
Tiempo de seguimiento	Diferente para cada estudio, con un promedio de 2 años.
Conclusiones	Los programas de intervención tempranos en neonatos prematuros tienen una influencia positiva sobre los resultados cognitivos a corto y mediano plazo, Sin embargo hubo heterogeneidad significativa entre las intervenciones incluidas en ésta revisión. Se necesita más investigación para determinar cuáles son las intervenciones tempranas del desarrollo más efectivas para mejorar los resultados motores y cognitivos, y sobre todo los efectos a largo plazo de éstos programas.
Nivel de evidencia	I

CAPITULO 9

BIBLIOGRAFIA

1. Wen SW, Smith G, Yang O. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2004, Dec; 9 (6): 429-435.
2. Roze JC, Breart G. Care of very premature infants: looking to the future. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004 Nov 15; 117 Suppl 1: S29-32.
3. Salud reproductiva y de la mujer. Estados Unidos Mexicanos, 2001.
4. Departamento de estadística, Instituto Nacional de Perinatología.
5. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM et al: 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* 105: 1216-2000.
6. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA et al: Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth, *N Eng J Med* 352:9, 2005.
7. Flores H. Follow-up Care of High Risk Infants. *Pediatrics* 2004, Nov 114: 1377-97.
8. Mikkola K, Ritari N. Neurodevelopmental Outcome at 5 years of age of National Cohort of Extremely Low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics* 2005, 116; 1391-1400.
9. Gardner MR, Outcomes in children experiencing neurologic insults as preterm neonates. *Pediatr Nurs*. 2005 Nov-Dec; 31 (6): 448-51.
10. Ward RM, Neonatal complications following preterm birth. *BJOG* 2003, Apr; 110, Suppl 20: 8-16.
11. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uverbrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Paediatr*, 2001; 90:271-277.
12. Page G, Dworkin P. The Role of Parents in the Detection of developmental and Behavioral problems. *Pediatrics* 1995, 95; 829-836.
13. Dworkin P. British and American Recommendations for Developmental Monitoring: The role of surveillance. *Pediatrics* 1989, 84; 1000-1010.
14. García-Tornel F, Reuter J. Secuencia del desarrollo del niño hasta los 15 meses de edad, basado en la información de los padres, Escala de desarrollo infantil de Kent, *Rev Esp Paediatr*, 1996; 52 (3): 234-244.
15. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD, Evaluación de evidencia científica, *Med Clin (Barc)* 1995; 105:740-743.
16. Vohr BR, Wright LL, Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 2004 Apr, 113 (4): 781-9
17. Vohr BR, Msall ME. Neuropsychological and functional outcomes of very low birth weight infants. *Semin Perinatol*, 1997 Jun; 21 (3): 202-20.

18. Fernández C, Dardón-Besthoff P, Comparación del neurodesarrollo en neonatos de 27 a 34 semanas de edad gestacional nacidos en dos periodos en una institución de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 1999; 56; 601-608.
19. Doron MW, Veness-Meehan KA, Delivery room resuscitation decisions for extremely premature infants, *Pediatrics* 1998; 102-574-81.
20. Hack M, Young adult outcomes of very low birth weight children. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2006, 11, 127-137.
21. Moster D, Terje R, Markestad M. Long term Medical and social consequences of preterm birth. *New England Journal of Medicine* 2008; 329;(3)262-73.
22. Larroque B, Samain H. Groupe Epipage. Epipage study: mortality of very premature infants and state of progress at follow up. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001;30:S33-41
23. Molholm H, Dinesen J, Hoff B, Greisen G. Intelligence in preterm children at four years of age as predictor of school function: a longitudinal controlled study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2002, 44: 517-521.
24. Sajaniemi N, Salokorpi T, von Wendt L. Temperament profiles and their role in neurodevelopmental assessed preterm children at two years of age. *European Child and adolescent psychiatry* 1998; 7: 145-152.
25. Allin M, Matsumoto H, Santhouse A, Nosarti C, AlAsady M, Stewart A, et al. Cognitive and motor function and the size of the cerebellum in adolescents born very pre-term. *Brain* 2001; 124: 60-66.
26. Lefebvre F, Mazurier E, Tessier R. Cognitive and Educational outcomes in early adulthood for infants weighing 1000 grams or less at birth. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 733-740.
27. Hack M, Flannery D, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, et al. Outcomes in young and adulthood for very low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine* 2002; 346: 149-157.
28. Marlow N, Wolke D, Bracewell M, Samara M, et al. The EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine* 2005; 352: 9-19.
29. Wood N, Marlow N, Costeloe K, Chir B, Gibson A, et al. The EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine* 2000; 343: 378-384.
30. Roth S, Baudin J, Pezzani-Goldsmith M, Townsend J, Stewart A. Relation between Neurodevelopmental status of very preterm infants at one and eight years. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1994, 36: 1049-1062.
31. Shcapira T, Roy E, Coritgiani M, Aspres N, Benitez A, et al. Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años. Evaluación de un método de medición del Neurodesarrollo. *Rev Hosp. Mat Inf Ramón Sardá* 1998; 17 (2): 52-58.
32. Woodward L, Anderson P, Austin N, Howard K, Inder T. Neonatal MRI to predict Neurodevelopmental Outcomes in preterm infants. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 685-694.

33. Khan N, Muslima H, Parveen M, Bhattacharya M, Begum N. Neurodevelopmental Outcomes of Preterm infants in Bangladesh. *Pediatrics* 2006; 118:280-289.
34. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L. Neurodevelopmental Outcome at 5 years of age a National Cohort of Extremely Low Birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics* 2005; 116: 1391-1400.
35. Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Programas de intervención del desarrollo tempranos después del alta hospitalaria para la prevención de trastornos motores y cognitivos en neonatos prematuros. *The Cochrane Collaboration* 2007 (4).