



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
Subdirección de Neonatología**

**NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS DE VIDA
EN NIÑOS CON EDAD GESTACIONAL
EXTREMADAMENTE PEQUEÑA**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DR RODOLFO CAMILO SALAZAR TORRES

DR LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA MARTINA ANGELICA GUIDO CAMPUZANO

DIRECTOR DE TESIS





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

A **Claudia** por tu amor infinito hacia mis virtudes y defectos, por tu eterna paciencia y sabios consejos, por tus besos, palabras y caricias en las horas mas difíciles de estos dos años, gracias por esa sonrisa y esa luz de tus ojos que me cautiva a cada instante, gracias por ser mi inspiración en cada momento de mi vida, gracias infinitas por estar nuevamente en las buenas, regulares, malas y en las muy malas, Gracias por el amor brindado en el día a día, el minuto a minuto, el segundo a segundo. Gracias por enseñarme cada día, aun mas de tu filosofía de vida: Reír, ser Feliz y Amar. Nuevamente Ganamos.....Te amo.

A **Maria José**, gracias por el amor brindado en todo momento, gracias por enseñarme tu gran capacidad de adaptación a las adversidades, así como continuar con las lecciones del ser Padre y del ser Niño. Este logro es en especial para mi Princesa Mayor.

A **Camila Montserrat**, eres el gran regalo de la vida, contigo reafirme lo maravilloso que es ser Padre, Gracias por permitirme aprender nuevamente lo hermoso de la vida. Gracias por tu sonrisa, por tu alegría. Eres mi gran Confort de todos los días. Este logro es tuyo mi Princesa Menor.

A **Rodolfo Camilo Jr.** A unos días de que ya estés con nosotros, tu llegada, es un nuevo regalo que me da la vida. Gracias a ti, se avecina una serie de nuevas experiencias maravillosas e increíbles a tu lado.

A **Lilia y Ricardo** por darme el maravilloso Don de la vida, por darme toda su vida y amor, sus enseñanzas han sido la base para ser un gran hombre. Estoy eternamente en deuda por todo lo que han hecho y dado por mí.

A **Emiliano** mi querido hermano, por todo el amor que me brindaste, me brindas y se que me brindaras. Gracias por todas esas horas de agradable convivencia en nuestra infancia y juventud temprana.

**NUEVAMENTE LES REITERO A TODOS Y CADA UNO DE USTEDES
“MI TRIUNFO ES NUESTRO TRIUNFO”**

**DIOS TE DOY LAS GRACIAS POR ENVIARME A TODOS ESTOS ÁNGELES
QUE ME RODEAN**

AGRADECIMIENTOS.

A todos los **niños** que a lo largo de estos dos años, bajo sus enseñanzas constantes me permitieron seguir creciendo como Médico y persona.

A mis **Maestros** en especial a aquellos que revolucionaron mi mente

A mis **amigos** de la residencia que hicieron de estos dos años un maravilloso lapso de tiempo.

A mi Alma Mater la **Escuela Médico Militar** que tanto me ha dado y que me seguirá dando y que bajo su cobijo seguiré engrandeciendo la tradición de ser llamado orgullosamente Médico Militar.

A mi Segunda Alma Mater **El Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”** que en tan poco tiempo me ha regalado tanto

INDICE

1. Agradecimientos	
2. Capítulo 1	1
Resumen	1
3. Capítulo 2	2
Planteamiento del problema	2
4. Capítulo 3	3
Marco teórico	3
5. Capítulo 4	10
Objetivos	10
Justificación	10
6. Capítulo 5	11
Material y métodos	11
7. Capítulo 6	14
Resultados	14
Discusión	16
8. Capítulo 7	18
Conclusiones	18
9. Capítulo 8	19
Tablas	19
10. Capítulo 9	27
Bibliografía	27

Capítulo 1. RESUMEN

Lugar de realización: Servicio de Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

Objetivo: Evaluar el neurodesarrollo a los 2 años de vida en los niños con edad gestacional extremadamente pequeña (menores de 28 semanas)

Diseño: cohorte, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal

Material y Métodos: Se seleccionaron los niños con edad gestacional extremadamente pequeña que nacieron en el periodo comprendido de enero de 1999 a Junio de 2006 y que fueron atendidos en el Servicio de Seguimiento Pediátrico de este Instituto Nacional de perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", durante los 2 primeros años de vida y que tuvieron las valoraciones del área de pediatría, psicología y estimulación neuromotora. Se recolectaron los datos del archivo clínico de cada paciente, se describieron los resultados obtenidos.

Resultados: Se revisó la información estadística de Enero de 1999 hasta junio de 2007 obteniendo los siguientes datos: el estudio se realizó con 89 pacientes con valoraciones completas a los 2 años del Servicio de Seguimiento Pediátrico en las áreas de Pediatría, Psicología y Estimulación. Con una distribución por sexo de 68 (76.6%) femeninos y 21(23.6%) masculinos, con una edad gestacional promedio de 27.13 (+/-) 0.54 semanas y un peso promedio de 804.3 g (+/-) 118 g. 43 (48.3%) pacientes tuvieron un peso adecuado para la edad gestacional y 46 (51.7%). En la valoración de Amiel Tison 20 (22.5%) tuvieron una valoración normal y 69 (77.5%) una valoración anormal. En el examen neurológico 24 (27%) presentaron una valoración normal, 59 (66.3%) tienen una valoración anormal y solo 6 (6.7%) presentaron datos de parálisis cerebral infantil. Respecto al examen Neuromotor 43 (48.3%) presentaron un desarrollo normal, 26 (29.2%) un retraso leve, 10 (11.2%) retraso moderado, 4 (4.5%) niños un retraso severo, 6 (6.7%) con alteración En la valoración de la escala de Bayley se obtuvo un promedio en el Índice de Desarrollo (MDI) de 81(+/-) 16.44. El promedio en el Índice de desarrollo Psicomotor (PDI) fue de 71(+/-) 15.8 puntos.

Conclusiones: Se encontró un retraso cognitivo y motor significativo en los recién nacidos con prematuridad extrema nacidos en el INPer. En la escala de Bayley para el desarrollo infantil se encontró un desarrollo por debajo de lo normal en los recién nacidos con prematuridad extrema nacidos en el INPer La incidencia de parálisis cerebral infantil es menor en los recién nacidos con prematuridad extrema nacidos en el INPer que lo reportado en la literatura.

Palabras clave: Neurodesarrollo, prematuridad extrema, Escala de Bayley

Capítulo 2.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles serán los resultados a los 2 años de vida en el neurodesarrollo de los niños nacidos extremadamente pretermino atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”?

Capítulo 3. MARCO TEORICO

El nacimiento de un producto pretermino es un problema de salud publica ya que provoca la mitad de las muertes neonatales; estos recién nacidos ocupan una tercera parte de las salas de terapia neonatal y de un 24 al 18% de los casos tiene parálisis cerebral infantil (1).

En el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los reyes, la incidencia de mortalidad para los productos pretermino es del 38.4%(2).

Existen factores que no permiten conocer de manera exacta la edad gestacional, como son la irregularidad del ciclo menstrual, la presencia de un embarazo durante la lactancia y la pobre educación entre otras. En estos casos se utilizan métodos clínicos fetales, radiológicos, valoraciones somáticas y neurológicas del recién nacido como la de Capurro o Ballard para determinar la edad gestacional (3).

Algunos autores, por lo anterior, prefieren utilizar el peso del recién nacido para llevar a cabo sus investigaciones como un dato mas objetivo, sin embargo, la edad gestacional es el marcado mas exacto del neurodesarrollo (4).

Los periodos gestacionales demasiado cortos tienen como consecuencia bajo peso al nacer, que a su vez presentan un crecimiento intrauterino inadecuado en la mayoría de sus casos. Por ello, cabe esperar que los factores relacionados con el bajo peso al nacer representen una confluencia de las causas básicas del parto pretérmino y del retraso del crecimiento intrauterino. Pese a los continuos adelantos médicos, el conocimiento de las causas básicas de estos trastornos sigue siendo parcial. Aunque muchos de los factores de riesgo conocidos solo pueden considerarse marcadores de las causas verdaderas y subyacentes, pueden ser muy útiles para identificar grupos de riesgo en la población (5).

Los factores asociados con los periodos gestacionales demasiado cortos pueden clasificarse en cuatro grupos generales: demográficos, médicos, conductuales y ambientales (6).

La edad gestacional demasiado corta es una de las variables reconocidas entre las de mayor importancia, por su asociación al mayor riesgo de mortalidad en el período perinatal (7).

En 1947 se señala que algunos recién nacidos tenían bajo peso debido a un crecimiento intrauterino lento y que éstos debían distinguirse de aquéllos cuya afectación del peso responde a una gestación acortada (8). En 1960, los expertos de la OMS recomendaron que la edad gestacional fuera considerada y el término prematuro se reservara para los niños nacidos antes de las 37 semanas de gestación y el término bajo peso para todos los niños con menos de 2 500 g sin tener en cuenta su edad gestacional(3). En 1963, Lubchenco da a conocer por primera vez la distribución en percentiles del peso al nacimiento, lo que se acepta hasta la fecha (9).

El recién nacido se define según sus características somáticas y de desarrollo en: recién nacido pretérmino: menor de 37 semanas de gestación (OMS); prematuréz extrema: menor de 28 semanas; recién nacido de término: de 37 a 42 semanas y recién nacido posttérmino: mayor de 42 semanas ⁽¹⁰⁾.

La clasificación por peso en recién nacidos: ⁽¹¹⁾

- a) Peso alto mayor de 4000 g;
- b) Peso adecuado: 2500 a 3999 g
- c) Peso bajo, menor de 2500 g;
- d) Peso muy bajo, igual o menor de 1500 g;
- e) Peso extremadamente bajo: igual o menor de 1000 g.

El riesgo de nacimientos prematuros para la población general se estima aproximadamente entre el 6 y 10%. Después de las 28 semanas de gestación, las tasas de mortalidad prenatal y neonatal se hayan estrechamente ligadas con la incidencia de prematuréz. Decenas de niños mueren antes de cumplir 28 días de vida, esto significa que la contribución a la mortalidad infantil de este grupo de niños es entre 40 y 60% ⁽¹²⁾.

La incidencia de prematuréz depende del número de mujeres con factores de riesgo para parto prematuro. En los últimos 10 años, en Estados Unidos de Norteamérica, se ha reportado mejoría en la supervivencia de los pacientes menores de 28 semanas ⁽¹⁵⁾. Esto debido a los avances en las modalidades de ventilación, la aplicación de surfactante, y en la monitorización no invasiva. Sin embargo, en América Latina se tiene acceso limitado a la infraestructura necesaria para la atención de este tipo de pacientes, por lo que la mortalidad se mantiene entre el 60-70% ⁽¹³⁾.

Se han hecho muchos esfuerzos para prevenir la prematuréz, sin embargo la incidencia de ésta no ha disminuido significativamente, como se observa en EEUU en los últimos 25 años; con la excepción de Francia y Finlandia ningún país ha comunicado una disminución en la incidencia del parto prematuro Sólo gracias a programas instituidos en Francia y Finlandia desde hace dos décadas, se ha logrado una reducción de 31% de nacimientos prematuros ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La sobrevivencia de los prematuros de muy bajo peso ha experimentado una mejoría significativa en las últimas décadas, debido principalmente a los avances en la medicina perinatal, al advenimiento de las unidades de cuidados intensivos neonatales, la introducción y el desarrollo de la ventilación mecánica, la incorporación de técnicas de monitoreo no invasivo, siendo el factor de mayor impacto en los últimos 20 años, el causado por el uso más prevalente de corticoides prenatales para acelerar la maduración pulmonar y la introducción del surfactante exógeno ⁽¹⁷⁾.

En este momento existe un número creciente de publicaciones acerca de las condiciones de los de gestación extremadamente corta, en donde refieren en su seguimiento secuelas mayores como parálisis cerebral, retardo mental, ceguera, sordera neurosensorial hasta en 35% de los sobrevivientes, ligadas a factores de riesgo como: hipoxia, hemorragia intraventricular, dilatación

ventricular, enfermedad pulmonar, entre otras (17). Sin embargo resulta difícil establecer comparaciones entre ellas, ya que la mayoría difieren en el tamaño de la muestra, en lo heterogéneo de las poblaciones estudiadas como también en el uso de diferentes definiciones (18).

Actualmente se estima que del 7 al 8% de todos los RN vivos nacen de forma prematura (< 37 semanas). La mortalidad de estos niños ha disminuido pero han aumentado los problemas en relación con la prematurez ya que la proporción de niños con discapacidades permanece constante (alrededor de 20%) Desde 1960 a 1985 la sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso (menores de 1500 g) aumentó de un 28% a un 73% en los países desarrollados (19).

En una muestra del INPer de egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) nacidos entre 1992-93, seguidos hasta los 2 años de edad, el promedio de edad gestacional fue de 32 semanas y peso de 1677 g; en ellos se encontraron alteraciones neurológicas de cualquier tipo en 33%, de las cuales 16.4% fueron leves, 8.9% moderadas y 8.2% severas (20).

En otro estudio el INPer informa que en una muestra de neonatos nacidos en 1992 con peso menor a 1000g, presentaron alteraciones neurológicas leves en 36%, moderadas y severas en 12% y acompañadas de alteraciones auditivas severas en 1 de cada 37 casos; cifra elevada en comparación con la literatura (1 de cada 50 casos) (21).

Aunque el desarrollo de sofisticadas unidades de cuidado intensivo neonatal ha permitido bajar las tasas de mortalidad y reducir las discapacidades mayores en los niños menores de 28 semanas el desarrollo neurológico de los recién nacidos prematuros extremos de menos de 28 semanas es aún incierto. La heterogeneidad de las poblaciones estudiadas y los diferentes criterios para evaluar el desarrollo neurológico ha contribuido a tener muy diferentes resultados, publicándose rangos entre 6,7 y 32% de déficit mayores, con una prevalencia de parálisis cerebral en aumento y problemas intelectuales en la edad escolar y adolescencia (22). Se han definido déficits mayores que incluyen parálisis cerebral, retardo mental, sordera neurosensorial, defectos visuales severos y pueden complicarse con hidrocefalia progresiva y convulsiones crónicas; usualmente se hacen evidentes antes de los 2 años y requieren programas especiales de educación e intervenciones terapéuticas individuales. Por déficit menores se entienden alteraciones del tono, postura, reflejos, alteraciones visuales leves, signos neuromotores(23).

Los factores que han influido en el aumento de prematuros extremos son el tratamiento con esteroides prenatales ya que ha impactado la supervivencia de neonatos de alto riesgo, demostrado en estudios desarrollados en los años 70 que concluyen con la disminución del síndrome de dificultad respiratoria y la mortalidad en prematuros. El empleo terapéutico del surfactante pulmonar que tiene función tensioactiva, esto sucedió a finales de la década de los 80. Y el otro factor que ha sido importante es el avance tecnológico en el tratamiento de los neonatos en particular en el campo de la ventilación asistida convencional y de alta frecuencia (24).

Durante la pasada década, los avances mayores en medicina materno fetal y en neonatología tuvieron como resultado una supervivencia sin precedentes en los recién nacidos pretermino (< de 28 semanas de gestacional) que reciben atención de cuidados intensivos. Por lo que se ha mejorado en la supervivencia, en la prevención de desarrollo neurológico adverso en la infancia temprana, por lo que estos recién nacidos de alto riesgo continúan siendo el mayor reto. El enfoque debe ser para los extremo pretermino / extremo bajo peso que sobreviven con los cuidados intensivos neonatales y que se siguen durante los dos primeros años de vida (25).

A pesar de los avances en la terapia de aplicación postnatal de surfactante exógeno, mayores técnicas fisiológicas de ventilación, mejoría en la nutrición y el manejo de estrategias que disminuyen los riesgos de hemorragia intraventricular grado 3 y 4, el aumento en la sobrevida de recién nacidos con peso entre 501 y 1000 g., esto no se ha asociado con la disminución de retraso en el neurodesarrollo en los primeros años de vida (26).

Lemons et al publicaron un estudio prospectivo del *National Institute of Childhood and Human Development Neonatal Research Network* (NICHD) que incluye 4.438 recién nacidos entre 501 y 1.500 g en el que participaron 14 centros. Los datos fueron recopilados entre enero de 1995 y diciembre de 1996 describiendo una notable sobrevida global de 84%. Al hacer el análisis según edad gestacional, se observó una mortalidad de 100% en los RN de 21 semanas de gestación, logrando sobrevida de 21% con 22 semanas, 30% con 23 semanas, 48% con 24 semanas, y hasta 75% con 25 semanas(27). Estas cifras suelen ser similares en distintos centros de EEUU y países desarrollados; el estudio de Gould en California, EEUU, mostró una sobrevida de 54,1% para RN entre 501 y 750 g (28).

En Sudamérica los centros que integran el grupo Neocosur (Neonatología Cono Sur) realizaron un estudio prospectivo que incluyó 385 recién nacidos menores de 1.500 g provenientes de 11 centros de 4 países (Chile, Argentina, Perú y Uruguay); La mortalidad según edad gestacional fue de 100% para los RN con 22 y 23 semanas de gestación, con sobrevida de 20% con 24 semanas y de 50% en aquellos con gestación entre 25 y 26 semanas (29).

Recientes revisiones de Recién Nacidos entre 22 y 26 semanas de gestación encontraron 20 a 25% de déficit mayores, siendo más prevalente el déficit mental (17-21%) y luego la parálisis cerebral con 12-15%; la ceguera y la sordera son menos frecuentes (5-8% y 3-5%, respectivamente) (30). Ment refiere que a la edad de 8 años más de 50% de los recién nacidos que pesaron menos de 1.000 g requirieron dedicación especial y refuerzo en clases, 20% necesitó educación en colegios especiales y 15% habían repetido por lo menos un curso(31).

La hemorragia intraventricular (HIV), cuya incidencia aumenta a medida que disminuye la edad gestacional, es claramente un factor crítico y determinante en el desarrollo neurológico posterior por la presencia de injuria cerebral asociada a una hemorragia intraventricular(32). Allan sugiere que aun los recién nacidos con hemorragia intraventricular leve, tienen alteraciones cognitivas cuando se comparan con sus pares sin hemorragia. Este autor hizo un

seguimiento de 333 RN con peso entre 600 y 1.250 g hasta los 72 meses de edad corregida, los que participaron en un trabajo aleatorizado de prevención de hemorragia intraventricular con indometacina y encontró que 3% de los niños sin hemorragia intraventricular tenían parálisis cerebral comparado con 16% de los niños con hemorragia intraventricular grado 1-2 y 44% de los niños con hemorragia intraventricular de grado 3 y 4⁽³³⁾.

Las anormalidades en la ecografía identificables en la primera semana de vida son altamente predictivas de una subsecuente parálisis cerebral. Los pretérminos con hemorragia intraventricular especialmente de desarrollo precoz tienen alto riesgo de desarrollar déficit mayores⁽³⁴⁾. La presencia de ecolucencia periventricular, ecodensidad periventricular y dilataciones ventriculares, indicarían daño de la sustancia blanca periventricular y se asocian con riesgo 15 veces mayor de parálisis cerebral ⁽²¹⁾. El recién nacido prematuro tiene un riesgo al menos 70 veces mayor de tener parálisis cerebral que un recién nacido normal, predominando las formas espásticas. En la patogenia de la Parálisis Cerebral se combinan factores prenatales y del período neonatal ⁽³⁵⁾.

Wood et al, en una publicación reciente estudió un grupo de 4.004 recién nacidos, de 20 a 25 semanas de edad gestacional, procedentes de 276 maternidades del Reino Unido e Irlanda, entre marzo y diciembre de 1995. La vulnerabilidad de esta población resultó evidente, ya que de los 1.185 RN vivos, aproximadamente 30% murió en sala de partos y 43% falleció durante su hospitalización. Al seguir a los 283 RN que sobrevivieron hasta los 30 meses, 49% fueron normales, 23% presentó déficit mayores y 25% déficit menores. El promedio de coeficiente intelectual fue 84 (± 13) y el promedio del desarrollo sicomotor fue 87 (± 13). Los puntajes no variaron sustancialmente según edad gestacional, parto único o múltiple. Pero el sexo masculino tuvo puntajes significativamente más bajos que los RN femeninos ⁽³⁶⁾.

El estudio de Vohr y cols que analizó una serie de 1.151 RN con una edad gestacional promedio de 26 semanas, alcanzó una sobrevida de 63%. Estos niños fueron evaluados a los 18 meses de edad corregida y se encontró 25% con examen neurológico anormal, 37% con un desarrollo mental menor 70. Los autores atribuyen esta favorable sobrevida a una política agresiva de resucitación para todos los RN entre 24 y 25 semanas de gestación ⁽³⁷⁾. Saigal analizando estos dos estudios previos comenta que, si bien no son estrictamente comparables, aparentemente la morbilidad neurológica en los niños en el límite de la viabilidad es igualmente alta, independientemente de la implementación de intervenciones agresivas. Tales intervenciones resultarían en un mayor número de sobrevivientes y en un aumento del número absoluto de niños con discapacidad; sin embargo sería compensada con un aumento también del número absoluto de sobrevivientes sanos ⁽³⁸⁾.

Jacobs y cols describen el resultado en el desarrollo de 274 recién nacidos entre 23 y 26 semanas de gestación. Estos neonatos recibieron surfactante entre 1990 y 1994 en dos centros de Toronto. En general, el 65% de los recién nacidos que no presentaron retraso en el neurodesarrollo a la edad de 18 a 24 meses, el 23% presentó algún tipo de retraso neuromotor de leve a moderado, con retraso cognitivo mostrado con una puntuación de 70 a 84 en el MDI. Doce por ciento presentó discapacidad severa, caracterizada por problemas para

sentarse, ceguera, pérdida neurosensorial de la audición que requirió algún tipo de amplificación, retraso cognitivo (puntuación < de 70 en el MDI) y/o hidrocefalia (39).

En 5 estudios multicentricos (Schmidt, Vohr, Stoli, Hintz y Word) la tasa de parálisis cerebral exceden el 12%, la prevalencia de alteraciones en el desarrollo excede el 12%, la lesión auditiva neurosensorial que requiere amplificación fue encontrada en el 1%, la lesión visual mayor del 20/200 se encontró en el 1%. En perspectiva, la tasa de estas lesiones en niños de término es de 0.2 para parálisis cerebral, del 2 a 3% para retraso en el desarrollo cognitivo, de 0.1 a 0.3% para pérdida auditiva y 0.1 para lesión visual severa (40).

Doyle presento una estrategia diferente para evaluar los resultados a los 2 años de los recién nacidos pretermino extremo que nacieron en 1997 en el VICG. En general comparando los sobrevivientes en el grupo de 1979-1980 a los de 1985-1987, 1991-1992, y 1997, la tasa de iniciación de alteraciones en la infancia temprana disminuyo de 61% a 45% pero posteriormente se mantuvo entre 45% y 49% respectivamente (40).

El estudio EPIcure realizo la examinación del desarrollo temprano en niños preterminos extremos. Este estudio le dio seguimiento a todos los recién nacidos vivos que sobrevivieron < de 26 semanas en el Reino Unido e Irlanda durante un periodo de 10 meses en 1995. Mediana de edad corregida de 30 meses, con un total de 283 pacientes. Se uso la escala de Bayley para el desarrollo infantil (BSIDII) esta cohorte tuvo un promedio en el Índice de Desarrollo (MDI) de 84, lo que significa una desviación Standard (DS) por debajo del promedio normal, con lo que conlleva a un retraso cognitivo significativo. El promedio en el Índice de desarrollo psicomotor (PDI) fue de 87, lo que significa un retraso motor en la mayoría de estos niños. En total el 30% de la cohorte presento un retraso de moderado a severo tanto en lo motor como en lo cognitivo y solo un 36% tuvo un desarrollo adecuado para su edad. Así mismo, el estudio Epicuro, también reporto el estado neurológico a los 30 meses de edad corregida. Se reporto el diagnostico de parálisis cerebral en el 18%, y un 24% de la cohorte presento retraso neuromotor. También se reporto en un 25% retraso en el lenguaje (41).

En resumen, aproximadamente la mitad de la cohorte de EPIcure tuvieron una alteración o retraso en el desarrollo, con 25% de la cohorte clasificada como retraso o alteración severa (42).

El grupo de estudio en colaboración del niño Victoriano (VICS) por sus siglas en ingles también reporto grandes tasas de retraso en el desarrollo o alteración en la infancia temprana de los niños extremadamente pretermino ubicadas en dos cohortes geográficas que nacieron en el estado de Victoria en Australia en los noventas; la primera fueron todos aquellos que nacieron entre 1991 y 1992 y la segunda todos los que nacieron en 1997. la tasa de seguimiento de ambas cohortes de los menores de <26 semanas fue del 100% a los 2 años (43).

La tasa de los niños pretermino extremo con alteraciones de moderada a severa (ceguera, sordera, parálisis cerebral moderada o severa, o un MDI de

la escala de Bayley por debajo del promedio de 2 desviaciones standard (pareado con un control con peso adecuado al nacimiento) fue de 30% (23/77) para la cohorte de 1991-1992 y de un 31% (19/62) para la cohorte de 1997 (44).

El 8 y 18% respectivamente de las cohortes mostraron retraso cognitivo severo, 18 y 23% respectivamente tuvieron retraso cognitivo moderado; 48 y 47%, respectivamente no tuvieron retraso en el desarrollo. Las tasas de parálisis cerebral fueron del 14 y 8% para las cohortes respectivamente. La tasa para la ceguera fue de 5% en ambas cohortes y para la sordera fue de (1% y 0%) respectivamente (45).

El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) por sus siglas en inglés, a través de la red de investigación neonatal presento un reporte de los resultados a corto plazo de los niños nacidos < de 25 semanas en dos periodos: (I) Enero de 1993 a Junio de 1996 y el (II) Julio de 1996 a Diciembre de 1999. a los 18 y 22 meses de edad corregida, solo el 21% fue clasificada en el desarrollo típico en ambos periodos I y II (46).

Estas tasas fueron menores que las que reporto Epicuro y VICS, pero esto de cierto modo esperado ya que estas cohortes fueron menores que las mencionadas anteriormente (47).

La mediana para el MDI de la BSIDII fue de 75 en el primer periodo y de 72 en el segundo periodo. Una tasa alarmante de niños que desarrollaron un retraso cognitivo severo (periodo 1 del 40% y en el segundo periodo de 47%), y solo un tercio de cada periodo mostraron un desarrollo cognitivo propio para la edad. El desarrollo motriz en estos periodos, evaluado por el PDI del BSIDII, también mostró retraso (primer periodo mediana de 81, segundo periodo de 82). La tasa de retraso motor severo fue de 32% y 31% en periodo uno y dos respectivamente (48).

La proporción de niños con daño neurosensorial en los dos periodos fue similar, y ligeramente superior del que se reporto en Epicure. En los periodos I y II, la parálisis cerebral se detecto en el 23 y 21%, la sordera en 4 y 3%, la ceguera en 2 y 1 % respectivamente (49). Un hallazgo interesante fue el perfil similar de daño en los dos periodos a pesar de los cambios sustanciales en la practica perinatal y neonatal de los dos periodos (50).

Capitulo 4. OBJETIVO

Evaluar a los 2 años de vida el neurodesarrollo de los niños nacidos en este Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” con edad gestacional extremadamente pequeña (menores de 28 semanas).

JUSTIFICACION

Los niños nacidos extremadamente pretermino (edad gestacional menor de 28 semanas) tienen un riesgo incrementado para daño en el neurodesarrollo y déficit cognitivos. La importancia de una detección temprana y manejo oportuno radica primordialmente en evitar las complicaciones del daño neurológico (34).

Con el aumento en la tasa de supervivencia en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” de los niños nacidos en los límites de viabilidad, hay la imperiosa necesidad de conocer los resultados actuales de los recién nacidos extremadamente prematuros (menores de 28 semanas).

Capítulo 5. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio de cohorte, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

LUGAR Y DURACION

El estudio se realizo en el Servicio Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología y tuvo una duración de 6 meses.

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Universo:

Todos los Nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Unidades de Observación:

Todos los recién nacidos < de 28 semanas de gestación al momento del nacimiento de enero de 1999 a junio de 2006

Tamaño de la muestra:

Todos los recién nacidos que hayan estado en seguimiento pediátrico durante los años de 1999 a 2008.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

RN menores de 28 semanas y menores de 1000g. al nacer que hayan nacido en el Instituto nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” nacidos desde enero de 1999 hasta junio de 2006

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no se encuentre su expediente en el archivo clínico.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que no terminaron el seguimiento pediátrico a los 2 años de vida.

Pacientes que no se encuentren en el servicio de Seguimiento Pediatrico y que no cuenten con las valoraciones (pediatría, psicología y estimulación neuromotora).

VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLE DEPENDIENTE

- Valoración de Amiel Tison a los 12 meses de edad gestacional corregida
Normal cuando cubra todos los reactivos.
Anormal cuando presente un solo reactivo anormal
- Examen neurológico de la Clínica Mayo a los 2 años
Normal cuando no se encuentre alteración en alguna de las funciones mentales superiores
Anormal cuando se encuentre alteración en alguna de las funciones mentales superiores.
Parálisis Cerebral Infantil.
- Desarrollo Psicomotor
Retraso leve es el retraso en la presencia de habilidades motoras de 1 a 3 meses.
Retraso Moderado es el retraso en la presencia de habilidades motoras de 4 a 5 meses.
Retraso Severo es el retraso en la presencia de habilidades motoras mayor de 6 meses.
Alteraciones del Desarrollo
- Escala de Bayley.

Escala mental (MDI)
Desarrollo acelerado igual o mayor de 115 puntos
Desarrollo normal de 85 a 114 puntos
Retraso de 70 a 84 puntos
Desempeño significativamente retardado igual o menor de 69

Escala motora (PDI)
Desarrollo acelerado igual o mayor de 115 puntos
Desarrollo normal de 85 a 114 puntos
Retraso de 70 a 84 puntos
Desempeño significativamente retardado igual o menor de 69

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Edad gestacional al nacimiento.
- Peso al nacimiento.
- Sexo.

- Enfermedad de membrana hialina.
- Displasia broncopulmonar.
- Neumonía.
- Hemorragia Intraventricular.
- Sepsis Neonatal Temprana.
- Sepsis Neonatal Tardía.
- Conducto arterioso permeable.
- Enterocolitis necrosante.

PROCEDIMIENTO:

1. Revisión de los expedientes y evolución clínica para la recolección de los datos. (de acuerdo a la hoja de recolección).
2. Llenado de la hoja de recolección.
3. Introducción de los datos de la hoja de recolección en base de datos.
4. Análisis de la información.
5. Conclusión obtenida del análisis de la información.

PLAN DE ANALISIS.

Para el análisis de las variables cuantitativas con distribución normal se realizaron medidas de tendencia central y dispersión, para aquellas libres de distribución frecuencias y porcentajes. Para comparar los dos grupos (mono y polimicrobiano) se empleó ji cuadrado para diferencia de proporciones. La fuerza de asociación de las potenciales variables de riesgo se midió a través de la estimación de razón de Momios (OR). Finalmente todas las variables confusoras o modificadoras de efecto fueron analizadas mediante un análisis de regresión logística.

Capítulo 6. RESULTADOS

Se revisó la información estadística de Enero de 1999 hasta junio de 2007 obteniendo los siguientes datos:

En dicho periodo hubo un total de 234 recién nacidos con prematuridad extrema en el Instituto Nacional de Perinatología.

Se excluyeron 145 pacientes debido a expedientes incompletos, no se encontró el expediente o no tuvieron seguimiento pediátrico.

El estudio se realizó con un total de 89 pacientes los cuales acudieron a la consulta externa del servicio de seguimiento pediátrico a las áreas de Pediatría, Psicología y Estimulación, con valoraciones completas a los 2 años de vida.

En relación con el sexo se encontró la siguiente distribución por sexo de 68 femeninas y 21 masculinos como se observa en la tabla número 1.

El promedio de la edad gestacional al nacimiento fue de 27.13 (+/-) 0.54 semanas, con un máximo de 28 semanas y un mínimo de 26 semanas, la mediana fue de 27 semanas y la moda de 27 semanas, como se observa en la tabla número 2.

En referencia al peso de nacimiento el promedio fue de 804.3 (+/-) 118 g., con un peso máximo de 990 g. y un mínimo de 540g. la mediana de 880 g., la moda de 950 g. como se observa en la tabla número 3

Los pacientes con peso adecuada para la edad gestacional fueron 43 (48.3%) y 46 (51.7%) que tuvieron un peso bajo para la edad gestacional, como muestra la tabla número 3.

La patología pulmonar fueron 41 (46%) niños con Enfermedad de membrana hialina, así mismo fueron 6 (6.8%) los pacientes que presentaron solo Neumonía como patología pulmonar durante su estancia hospitalaria, en el caso de la Displasia broncopulmonar fueron 35 (39.4%) pacientes y solo 7 (7.9%) pacientes que no presentaron patología pulmonar alguna durante su estancia. Esto se muestra en la tabla número 4.

La Hemorragia Intraventricular se presentó como sigue: 53 (59.5%) de los pacientes no tuvieron datos de hemorragia intraventricular, en tanto 23 (25.8%) de los pacientes presentaron hemorragia grado 1 y 2, y hemorragia 3 y 4 se diagnosticó en 10 (11.2%) pacientes, y solo en 3 (3.4%) pacientes tuvieron presencia de hemorragia posthemorrágica, mostrándose en la tabla número 5.

En cuanto a los procesos de Sepsis solo 16 (18%) de los pacientes no presentaron ningún episodio de sepsis, trece (14.6%) sepsis temprana, 37 (41.6%) sepsis tardía y 23 (25.8%) presentaron tanto temprana como tardía, como se observa en tabla número 6.

El resultado de conducto arterioso permeable se encontró en veintinueve (32.6%) pacientes y 60 (67.4%) pacientes no presentaron conducto arterioso permeable, como se observa en tabla número 7.

En referencia a Enterocolitis necrosante 65 (73%) pacientes no tuvieron manifestaciones, 20 (22.4%) en estadio I, 5 (5.6%) en estadio II, sin encontrar ningún caso de estadio III en este grupo, mostrándose en tabla numero 8.

A continuación se muestran los resultados de las valoraciones realizadas en el servicio de seguimiento pediátrico:

Al analizar los resultados de la valoración de Amiel Tison a los 12 meses de edad gestacional corregida 20 (22.5%) niños tuvieron una valoración normal y 69 (77.5%) una valoración anormal; esto se muestra en la tabla número 9.

Los resultados del examen neurológico 24 (27%) presentaron una valoración normal, 59 (66.3%) tienen una valoración anormal y solo 6 (6.7%) presentaron datos de parálisis cerebral infantil; esto se muestra en la tabla numero 10.

Respecto a los resultados del examen Neuromotor: se encontró que 43 (48.3%) niños presentaron un desarrollo normal, 26 (29.2%) un retraso leve, 10 (11.2%) niños un retraso moderado, 4 (4.5%) niños un retraso severo, 6 (6.7%) con alteración; esto se muestra en la tabla numero 11.

En la valoración de la escala de Bayley para el desarrollo infantil (BSIDII) se obtuvo un promedio en el Índice de Desarrollo (MDI) de 81(+/-) 16.44. El promedio en el Índice de desarrollo Psicomotor (PDI) fue de 71(+/-) 15.8 puntos.

Continuando con los resultados arrojados en este estudio en cuanto al Desarrollo Mental de la escala de Bayley para el desarrollo infantil (BSIDII) se encontraron 52 (58.4%) pacientes con una puntuación (<84) con un desarrollo por abajo del promedio, de los cuales 31 (34.8%) pacientes tuvieron un retraso en el desarrollo, esto es una puntuación de 70 a 84 puntos y 21 (23.6%) pacientes presentaron un desempeño significativamente retardado, esto es una puntuación igual o menor de 69 puntos, así mismo 37 (41,6 %) de los pacientes se encuentran con un desarrollo normal, esto es una puntuación que va de 85 a 116 y ningún paciente obtuvo una puntuación por arriba de 116 lo que significa que presentan un desarrollo por arriba del promedio. Mostrándose en tabla numero 12.

Así mismo en el Índice de Desarrollo Psicomotor de la escala de Bayley para el desarrollo infantil (BSIDII) un desarrollo por debajo del promedio (<84) fueron 72 (80.9%) pacientes, de los cuales 23 (25.8%) de los pacientes presentaron un retraso en el desarrollo, esto es una puntuación de 70 a 84 puntos y 49 (55%) de los pacientes presentaron un desempeño significativamente retardado, esto es una puntuación igual o menor de 69 puntos, entre 84 y 116 de puntuación fueron 17 (19.1%) pacientes, ninguno de los pacientes presento una puntuación por encima de 116. Esto se observa en tabla numero 13.

Enfermedades como Persistencia de conducto arterioso, Displasia broncopulmonar, Sepsis y Hemorragia intraventricular presentaron un aumento del riesgo para daño neurológico (Rm 2.6, 1.6, 1.4, 1.3) respectivamente. Como se observa en la tabla numero 14.

Siendo la persistencia de conducto arterioso la única con una $P < 0.5$ la que tuvo una significancia estadística para daño neurológico con una P de 0.04, como se observa en la tabla numero 14.

DISCUSIÓN

En décadas pasadas el manejo perinatal era diferente al establecido en la actualidad ya que las decisiones acerca del momento de interrumpir un embarazo, la forma de reanimación perinatal y el manejo posterior del neonato se realizaban de acuerdo a las experiencias previas y criterio de los médicos tratantes.

En la actualidad el incremento en el uso de esteroides prenatales para maduración pulmonar, la vigilancia fetal estrecha, que permite conocer el momento óptimo para la extracción del producto y la presencia de sufrimiento fetal, la reanimación neonatal ya estandarizada, el tratamiento subsecuente en unidades de terapia intensiva con alta tecnología, el uso de factor surfactante, los modos de ventilación actuales basados en la evidencia y la vigilancia estrecha tanto gasométrica como metabólica han permitido aumentar la sobrevivencia de los neonatos con edad gestacional extremadamente pequeña, aunque la discusión persiste en cuanto a la disminución de secuelas.

La literatura refiere que recién nacidos con edad gestacional menor o igual al nacimiento de 28 semanas, tienen alto riesgo para secuelas neurológicas, intelectuales y conductuales.

La valoración Bayley, en la evaluación mental en nuestro estudio se obtuvo un promedio en el Índice de Desarrollo (MDI) de 80.8, lo que significa una desviación estándar (DS) del promedio normal, con lo que conlleva a un retraso cognitivo significativo. El promedio en el Índice de desarrollo Psicomotor (PDI) fue de 70.7, lo que significa un retraso motor en la mayoría de estos niños.

En la valoración de Bayley para el desarrollo infantil (BSIDII) tanto en el MDI, como en el PDI se encontró la mayor parte de los pacientes se encontraron por debajo de la puntuación de un Desarrollo Normal.

En lo referente a la valoración neurológica de nuestros pacientes se encontró la presencia de parálisis cerebral infantil en el 6.7%, muy por debajo de los porcentajes de EPICURE, VICS y NICHD, que van del 21% como máximo a 8% como mínimo así mismo. Así mismo en nuestro estudio el 69.2% tenían algún tipo de retraso cognitivo (lenguaje, conducta, praxias, gnosias) muy por encima de lo reportado para EPICURE que fue del 30%.

En nuestro estudio el retraso motor fue de 51.7% de los pacientes, siendo mucho menor que el reportado en las dos cohortes del VICS que fue de 74% de los pacientes del periodo uno y 88% de los pacientes del periodo dos.

La valoración de Amiel Tison a los 12 meses de edad corregida, podríamos comentar, que muestra una gran sensibilidad para detectar los probables pacientes que a una mayor edad muestran datos positivos para valoraciones neurológicas alteradas, tanto cognitivas como motoras del 77.5%.

.En la valoración psicomotriz nuestros pacientes que presentaron datos clínicos de retraso psicomotor fue de (51.7%).

Contrario a lo esperado, la parálisis cerebral infantil, fue tan solo del 6.7%, estando muy por debajo de lo reportado en la literatura.

Capítulo 7. CONCLUSIONES

1. Se encontró un retraso cognitivo y motor significativo en los recién nacidos con prematuridad extrema nacidos en el INPer.
2. En la escala de Bayley para el desarrollo infantil se encontró un desarrollo por debajo de lo normal en los recién nacidos con prematuridad extrema nacidos en el INPer
3. La incidencia de parálisis cerebral infantil es menor en los recién nacidos con prematuridad extrema nacidos en el INPer que lo reportado en la literatura.

Capítulo 8.
Tablas

TABLA No. 1
NIÑOS NACIDOS EN EL INPer
ENERO 1999 - JUNIO 2006

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	68	76.4
MASCULINO	21	23.6
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 2
EDAD GESTACIONAL
ENERO 1999 - JUNIO 2006

	Frecuencia	Porcentaje
26 SEMANAS	8	9.0
27 SEMANAS	61	68.5
28 SEMANAS	20	22.5
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 3
PESO PARA EDAD GESTACIONAL
ENE 1999 - JUN 2006

	Peso	Porcentaje
Media	804.3 g	
Mediana	880 g	
Moda	950 g	
Mínimo	540 g	
Máximo	990 g	
DE	118 g	
Adecuado	43 pacientes	48.3
Bajo	46 pacientes	51.7

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 4
PATOLOGIA PULMONAR
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedad de Membrana Hialina	41	46.1
Neumonía	6	6.7
Displasia Broncopulmonar	35	39.3
Sin Patología	7	7.9
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 5
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Grado 1 y 2	23	25.8
Grado 3 y 4	10	11.2
Hidrocefalia	3	3.4
Sin Patología	53	59.6
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 6
SEPSIS
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Temprana	13	14.6
Tardía	37	41.6
Ambas	23	25.8
Sin Patología	16	18.0
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

TABLA No. 7
CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Presente	29	32.6
ausente	60	67.4
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 8
ENTERITIS NECROSANTE
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Estadio 1	20	22.5
Estadio 2	5	5.6
Estadio 3	0	0
Sin Patología	64	71.9
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 9
AMIEL TISON A LOS 12 MESES EDAD GESTACIONAL CORREGIDA
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	20	22.5
Anormal	69	77.5
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 10
EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA “CLÍNICA MAYO” A LOS 2 AÑOS
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	24	27.0
Anormal	59	66.3
PCI	6	6.7
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 11
VALORACION NEUROMOTORA A LOS 2 AÑOS
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
Normal	43	48.3
Retraso leve	26	29.2
Retraso moderado	10	11.2
Retraso severo	4	4.5
Alteración	6	6.7
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 12
ESCALA DE BAYLEY (MDI)
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
DESARROLLO POR DEBAJO DE LO NORMAL	54	60.7
DESARROLLO NORMAL	35	39.3
Total	89	100

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 13
ESCALA DE BAYLEY (PDI)
ENE 1999 - JUN 2006

	Frecuencia	Porcentaje
DESARROLLO POR DEBAJO DE LO NORMAL	72	80.8
DESARROLLO NORMAL	17	19.1
Total	89	100.0

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

TABLA No. 14

ENE 1999 - JUN 2006

Patología	Daño	Sin Daño	Valor P	RM	IC
Membrana hialina	35	26	0.9	1.0	0.4 – 2.5
Neumonía	16	12	0.9	0.9	0.4 – 2.4
Displasia broncopulmonar	23	13	0.3	1.6	0.7 – 3.8
Hemorragia intraventricular	22	14	0.5	1.3	0.5 – 3.0
Sepsis	42	30	0.5	1.4	0.5 – 4.1
Persistencia de conducto arterioso	21	8	0.04	2.6	1.0 – 6.8
Enterocolitis Necrosante	13	12	0.5	0.7	0.3 – 1.9

Fuente: Base de Datos “Neurodesarrollo a los 2 años de vida en menores de 28 semanas. Enero 1999 – Junio 2006. Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Capítulo 9. BIBLIOGRAFIA

1. Gibson AT. The outcome for infants born at extreme prematurity. *Current Pediatrics* 1998; 8: 1-5
2. Anuario estadístico del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" Año 2007
3. Lorenz JM. Survival of the extremely preterm infant in North America in the 1990s. *Clin Perinatol* 2000; 27: 255-63.
4. Anzures LB; Algo sobre Neonatología. *Rev Med Hosp. Gen Mex* 2001; 64: 41-52.
5. Miranda DOH, Cardiel MLE, Reynoso E, Oslas LP, et al; Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003; 66: 22-8.
6. González RJ; Morbilidad y Mortalidad en dos grupos de prematuros (< 1300 gramos vs > 1300 gramos). Tesis. HB 1323.14 G 643m 1995.
7. Hack M, Fanaroff AA. Changes in delivery room care of the extremely small infant (<750 g): Effects on morbidity and outcome. *N Engl J Med* 1996; 314: 6.
8. Sauve RS, Robertson C, Etches P. Before viability: A geographically based study of infants weighing 500 grams or less at birth. *Pediatrics* 1998; 101: 438-45.
9. Hernández MJA. La supervivencia de recién nacidos prematuros extremos. *Médica Sur, México* 2001; 8 (4): 107-11.
10. World Health Organization. *International Classification of Diseases*. 9th revision. Geneva: WHO; 1977
11. Lubchenco LO, Hansman Ch. Boyd E. Intrauterine Growth in Length and Head Circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966;37:403-408.
12. Bacak SJ, Baptiste RK, Amon EM and et al; Risk factors for neonatal mortality among extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Feb; 192:862-7.
13. Den Ouden LA, Blanco CE. MRI Predicts Neurobehavioral outcome in the very premature infant. *Pediatr Res* 2000; 47: 290.

14. Robinson J, Regan J, Norwitz E. The epidemiology of preterm labor. *Semin Perinatol* 2001; 25: 204-14.
15. Papiernik E, Bouyer J, Dreyfus T. Prevention of preterm births. A perinatal study in Haguenau, France. *Pediatrics* 1985; 76: 154-8.
16. Breart G, Blondel B, Tuppin P. Did preterm birth in France continue to decrease in the 1980's? *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995; 9: 296-306.
17. Jankov RP, Asztalos EV, Skidmore MB. Favourable neurological outcomes following delivery room cardiopulmonary resuscitation of infants < 750 g at birth J paediatr. *Child Health* 2000;36,19-22.
18. Herbst M., Mercer B., Breazley D. Relationship of prenatal care and perinatal morbidity in low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:930-933.
19. Main DM. Epidemiología del parto pretérmino. *Clin Obstet Ginecol Norteam* 1988; 3: 579-91.
20. Fernández CLA, Barzola A, Ortigosa E, Ibarra P, Martínez C y col. Neurodesarrollo al año de edad en neonatos con peso igual o menor a 1,000 g al nacer. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51: 643-49.
21. Fernández CLA, Dardón BPE, Barrera RR, Martínez CC, Ibarra RM; 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 (11): 601-8.
22. Vohr B, Walter A, Scott D, Kats K, Scheneider K, Ment L. Early-onset intraventricular hemorrhage in preterm neonates: incidence of neurodevelopmental handicap. *Sem Perinatol* 1999; 23: 212-7.
23. Wessel H, Cnattingius S, Bergstrom S, Dupret A, Reitmaier P. Maternal risk factor for preterm birth and low birth weight in Cape Verde. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 360-66.
24. Feresu SA, Harlow SD, Welch K, Gillepsie BW. Incidence of and sociodemographic risk factor stillbirth, preterm birth and low birth weight among Zimbabwean. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 2004; 18(2): 154-63.
25. Kinlaw K. The changing nature of neonatal ethics in practice. *Clin Perinatol* 1996; 23: 417-28.
26. Ojima T, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, Nakamura Y. Population attributable fraction of smoking to low birth weight in Japon. *Pediatr int* 2004; 46(3): 264-7.

27. Lemons JA, Bauer CH, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll J et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107: 1-8.
28. Gould J, Benitz W, Liu H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: California, 1987 and 1993. *Pediatrics* 2000; 105: 1-5.
29. Grupo Colaborativo Neocosur. Very Low Birth Weight infants outcome in 11 Southamerican NICU'S. *J Perinatol*; 2002; 202-7.
30. Lorenz J. The outcome of extreme prematurity. *Semin Perinatol* 2001; 25: 348-59.
31. Ment L, Schneider K, Ainley MA, Allan WC. Adaptive mechanisms of developing brain. *Clin Perinatol* 2000; 27: 303-23.
32. Allan WC, Vorh B, Makuch RW. Antecedents of cerebral palsy in a multicenter trial of indomethacin for IVH. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 580-5.
33. Frank R, Pelcastre B, Salgado de Snyder VN, Frisbie WP, Potter JE, Broufman – Pertzovsky MD. Bajo peso al nacer: nueva evidencia a partir de una encuesta postparto multihospitalaria. *Salud Pública Mex* 2004; 46: 23-31.
34. Escabedo M. Lactante de tamaño minúsculo. *Clin Perinatol* 1986;2:283.
35. O'Shea TM, Damman O. Antecedents of cerebral palsy in very low-birth weight infants. *Clin Perinatol* 2000; 27: 285-302.
36. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Chir MB, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000; 343: 378-84.
37. Vohr B, Wright L, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen J et al. Neurodevelopment and functional outcome of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000; 105: 1216-26.
38. Saigal S. The limits of viability. *Pediatr Res* 2001; 49: 451.
39. Haas JE et al. Relationship between epidemiologic risk factors and clinicopathologic findings in the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1993;91(1):106-12.
40. Andrews BF. Small for date babies. *Pediatr Clin North Am* 1975;17:185.

41. Costeloe K, Hennesy E, Gibson AT, et al: The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 106:659-671, 2000
42. Jonson S. Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 2007;12,363-373
43. The Victorian Infant Collaborative Study Group: Outcome at 2 years of children 23-27 weeks gestation born in Victoria in 1991-92. *J Paediatr Child Health* 33:161-165,1997
44. Anderson P. et al. Cognitive and educational deficits in Children Born Extremely Preterm. *Semin Perinatol* 2008;32:51-58.
45. Vohr B. How should we report early childhood outcomes of very low birth weight infants?. *Semin Fetal & Neonatal Medicine* 2007;12,355-362.
46. Vohr B. Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000;105:1216-1226.
47. Msall M. Neurodevelopmental surveillance in the first 2 years after extremely preterm birth: Eviden, challenges, and guidelines. *Early Human Development* 2006;82,157-166.
48. Casey P. Growth of low Birth Weight Preterm Children. *Semin Perinatol* 2008;32:20-27.
49. Wilson-Costello D et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000-2002. *Pediatrics* 2007;119:37-45.
50. Vohr B. Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants <32 Weeks Gestation Between 1993 and 1998. *Pediatrics* 2005;116:635-643.