



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“RESULTADO DEL NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS, EN  
MENORES DE 750 GRAMOS”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA. SAMANTHA DELIVEZ SUÁREZ SILVA**

**DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA

**DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO**  
DIRECTORA DE TESIS

**CIUDAD DE MÉXICO, 2019**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

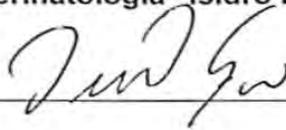
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**RESULTADO DEL NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS EN MENORES DE 750  
GRAMOS**

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez  
Dirección de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**



---

**Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**



---

**Dra. Martina Angélica Guido Campuzano  
Director de tesis  
Médico Adscrito al Servicio de Seguimiento Pediátrico.  
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"**



---

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mis Padres:**

Sin darnos cuenta, llegamos hasta aquí, por todo el impulso y amor.

### **A mis Hermanas:**

Por ser parte de mí, por compañía, por las risas y animo en todo momento.

### **A mis Maestros:**

Cada uno de ellos, que me inspiro.

### **A la Dra. Martina Angélica Guido Campuzano:**

Por su confianza, paciencia y apoyo.

**GRACIAS**

**“LA REALIDAD ESTA EQUIVOCADA. LOS SUEÑOS SON REALES”  
TUPAC SHAKUR**

## ÍNDICE

- I. Resumen
- II. Marco teórico
- III. Objetivos
- IV. Planteamiento del problema
- V. Justificación
- VI. Diseño del estudio
- VII. Resultados
- VIII. Discusión
- IX. Conclusiones
- X. Bibliografía
- XI. Anexos

## I. RESUMEN

El conocimiento del neurodesarrollo neonatal proporciona una mejor comprensión de aspectos anatómicos y funcionales del sistema nervioso central. En el decremento continuo de la mortalidad de los recién nacido pretérmino con peso menor o igual a 750 gramos, con reporte de un incremento en la supervivencia. Por lo que el estudio del mismo a nivel mundial ha arrojado un reporte de alteraciones que incluyen parálisis cerebral infantil, retraso en el desarrollo psicomotor, hipoacusia neurosensorial, retinopatía de la prematuridad a diferentes niveles, a nivel mundial con múltiples revisiones en Países Bajos, Taiwán, Estados Unidos y Europa, encontrando porcentajes de acuerdo a la valoración neurológica de Bayley III a los 2 años, con reporte de 22.3% MDI (índice de desarrollo mental) menor de 70 y 20.6% PDI (índice de desarrollo psicomotor) menor de 70. Por lo que se vuelve una necesidad el estudio del neurodesarrollo en los pacientes con dichas características en México.

**Objetivo:** Conocer como es el neurodesarrollo, de los infantes que presentaron peso menor o igual de 750 gramos a los 2 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de una cohorte. De los casos reportados en el servicio de Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", del 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre 2015. Se incluyeron a todos los infantes que presentaron peso menor o igual a 750 gramos al nacimiento.

**Resultados:** Se realizó una revisión de 5043 expedientes del 1ro de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2015 y solo 77 casos presentaron peso menor de 750 g. En el INPER, los menores de 750 gramos, presentaron 26% de parálisis cerebral, de las cuales el 9% presenta nula habilidad funcional, los retrasos en el neurodesarrollo, el más frecuente más retraso, valoración de sdr, surfactante, amiel-tison, diferencia de peso normal a anormal 38 gramos, Bayley a los 2 años, el reporte de por debajo de lo normal, pero a los 6-7 años, solo poner los porcentajes,, y reporte de coeficiente intelectual valorado por escala de Terman Merrill es normal.

**Conclusiones:** Se realizó una revisión de 5043 expedientes del 1ro de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2015 y solo 77 casos presentaron peso menor de 750 g. En el INPER, menores de 750 gramos, presentan 26% de parálisis cerebral, de las cuales el 9% presenta nula habilidad funcional, la diferencia de peso normal a anormal es de 38 gramos, Bayley a los 2 años, el reporte de por debajo de lo normal, pero a los 6-7 años, y reporte de coeficiente intelectual valorado por escala de Terman Merrill es normal.

**Palabras clave:** peso 750 gramos, neurodesarrollo, escala de Amiel - Tison, valoración neuroconductual, escala de Bayley II, exploración neurológica de mayo.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

De acuerdo a la literatura revisada, se sugiere que los prematuros menores de 750 gramos, deben ser valorados por equipos multidisciplinarios como lo es el servicio de seguimiento pediátrico, dado que la supervivencia de dichos pacientes se encuentra en aumento, siendo pacientes con alto riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo a corto y largo plazo, se hace necesario esta investigación.

### III. MARCO TEORICO

Para conocer la utilidad de este estudio es necesario revisar las siguientes definiciones:

- **Desarrollo:**

Capacidad de diferenciación celular de los tejidos y órganos adquiriendo funciones específicas. Siendo un proceso progresivo caracterizado por el incremento de funciones y su mayor coordinación. El conocimiento del neurodesarrollo neonatal proporciona una mejor comprensión de aspectos anatómicos y funcionales del SNC.

- **Peso bajo al nacimiento:**

Peso dentro de la primera hora de nacido es menor de 2.500 gramos.

- **Peso muy bajo al nacimiento:**

Peso es menor de 1.500 gramos

- **Peso extremadamente bajo al nacimiento:**

Peso al nacer es menor a 1.000 gramos

Ahora bien debemos considerar que los avances en la medicina perinatal, han repercutido en el decremento continuo de la mortalidad de los recién nacido pretérmino con peso extremadamente bajo al nacimiento, con reporte de un incremento en la supervivencia del 65.8% al 88.1% en los pacientes nacidos entre el año de 1996 – 2000 y los nacidos entre el 2001-2005. De igual manera se observa que los pacientes con peso extremadamente bajo al nacimiento incrementan el riesgo de alteración cognitiva, con reporte de retraso en el neurodesarrollo, por lo que el seguimiento del neurodesarrollo en este grupo de pacientes es esencial, con la finalidad de iniciar una intervención temprana. A nivel mundial se ha estudiado ampliamente el impacto en el neurodesarrollo de este tipo de pacientes. Un estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos del Wilhelmina Children´s Hospital Utrecht en los países bajos. Valoro el impacto en el neurodesarrollo a los 2, 3.5 y 5.5 años de edad de un total de 101 niños, reportando un neurodesarrollo normal en los menores de 750 gramos <sup>1</sup>

En Taiwán, el avance en cuidado médico, en bebés con peso muy bajo al nacimiento, (menores de 1500 gramos o menos), es de manejo reciente, se realizó un estudio retrospectivo en prematuros menores de 1000 gramos o menos, quienes fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre enero 2004 y diciembre de 2007, todos los pacientes sin presencia de anomalías congénitas, con edad gestacional determinada por fecha de última regla, ultrasonido prenatal o Ballard, se sometieron a un seguimiento clínico de medición antropométrica, utilizando un software realizado por la Organización Mundial de la Salud, utilizando percentiles y Z score para cada paciente, definiendo como un crecimiento subnormal a un peso, talla, y circunferencia cefálica por debajo de la percentil 10 de acuerdo a género. El examen neurológico y la valoración del neurodesarrollo de estos pacientes fueron realizados con base a la escala de Bayley del desarrollo infantil segunda edición, así como puntajes de desarrollo mental y desarrollo psicomotor. Valorando audición, función visual y tono muscular. Definiendo como alteración en el neurodesarrollo la presencia de: parálisis cerebral moderada o severa, disminución de la agudeza auditiva, requiriendo amplificación bilateral por medio de audífonos, ceguera. Se observa la tasa de supervivencia y neurodesarrollo de los infantes en los primeros 2 años de vida, reportándose dentro del peso de 501 a 750 gramos, con un total de pacientes de 33, sobrevivientes a la primera hospitalización 21, reporte de alteraciones en el neurodesarrollo 7,

muerte o sobrevivientes con alteración en el neurodesarrollo 19 pacientes. Concluyendo que el total de supervivientes con peso bajo al nacimiento en su primera hospitalización entre el 2004 al 2007 fue del 80%, previamente reportado en Taiwán de 52% en el año de 1988 -1992. La incidencia de alteraciones en el desarrollo fue de un 16% de los sobrevivientes, reportando con base a la escala de Bayley un puntaje menor en comparación a las normas de Estados Unidos para la edad de 6 a 24 meses, determinando que el peso bajo al nacimiento presenta una incidencia alta sobre el crecimiento y neurodesarrollo en los 2 primeros años de vida, particularmente en los pacientes masculinos con un peso menor de 750 gramos. <sup>2</sup>

Otro estudio realizado en la universidad de Detroit, Michigan, con el objetivo de evaluar el resultado del neurodesarrollo en bebés que cumplieran las siguientes características: bajo peso para la edad gestacional (PBEG), menor de 750 gramos, menor de 24 semanas de gestación y puntaje de Apgar al 1 minuto menor de 3. Los recién nacidos que sobrevivieron se evaluaron de los 18 a 22 meses de edad corregida con un examen neurológico, el índice de desarrollo mental y psicomotor Bayley II, obteniendo como resultado entre los años de 1993 y 1999, 1016 bebés como muestra total, de los cuales se obtuvieron 246 sobrevivientes, 30% tenían parálisis cerebral (PC), 5% tenían deterioro de la audición, y 2% presentaban amaurosis. El índice de desarrollo mental, fue  $\geq 85$  en 33% y  $\leq 70$  en 46% de los lactantes, mientras que el índice de desarrollo psicomotor fue  $\geq 85$  en 41% y  $\leq 70$  en 36% de lactantes. Los exámenes neurológicos se basaron en la evaluación neurológica de Amiel-Tison. La escala de Bayley de desarrollo infantil (BSID-II), incluyendo el Índice de Desarrollo Mental (IDM) y el Índice de Desarrollo Psicomotor (PDI), donde un puntaje de menor de 70 fue considerado anormal, demostró que los bebés con peso extremadamente bajo, edad gestacional menor de 24 semanas y Apgar menor de 3 al minuto cuentan con una tasa de mortalidad alta, y los sobrevivientes están en riesgo significativo de alteraciones del neurodesarrollo, además de que dicho estudio refleja el manejo obstétrico y neonatal actual (terapia con corticosteroides prenatales, nacimiento por cesárea, tratamiento con surfactante temprano y reanimación neonatal avanzada. Un estudio realizado en Australia, reporta el nacimiento prematuro con un aumento del 6.6% en 2003 a 8.2% en 2009. El grupo con mayor riesgo de desarrollo de problemas mentales continúa siendo el peso extremadamente bajo al nacer o el prematuro extremo, lo que contribuye al 1.3% de los nacimientos prematuros. Las tasas de deficiencias neurosensoriales o de desarrollo son más altas en los recién nacido pretérmino de peso extremadamente bajo al nacimiento, en comparación con nacidos a término, con una tasa de parálisis cerebral (PC) en Victoria, Australia, que es aproximadamente del 10%, además de problemas cognitivos, motores o de comportamiento presentes en hasta 50% de los niños, por lo que el seguimiento longitudinal de los bebés se ve cada vez más como un estándar de atención requerido por la Academia Americana de Pediatría que recomienda una evaluación periódica continua para bebés prematuros con intervención según sea necesario. En el ámbito del neurodesarrollo, valorado por los médicos australianos del Neonatal Network (ANZNN) recomienda que una valoración de los resultados neurosensoriales se obtiene a los dos años de edad corregidos, ofreciendo una importante red de seguridad para el monitoreo del desarrollo del niño. La escala de Bayley II, se considera el estándar de oro para la evaluación del neurodesarrollo a los dos años para los recién nacidos pretérmino. <sup>3</sup>

En cuanto al neurodesarrollo los resultados aparentemente no han mejorado entre los bebés más pequeños, en comparación con períodos de tiempo anteriores. Varios informes sugieren que las tasas de deterioro neuromotor y cognitivo pueden ir aumentando en este grupo de alto riesgo. Por lo que se valora la reanimación neonatal y las técnicas para conservar la vida de estos bebés prematuros, sin

embargo no mantienen resultados a largo plazo, con incremento de discapacitados, afectando los recursos de la familia, las escuelas y la sociedad. Los hallazgos más importantes, son más comunes entre los bebés de alto riesgo, bebés nacidos de 25 semanas y peso corporal de 501 a 1000 gramos.<sup>4</sup>

Hablando de la era postsurfactante, se ha evidenciado cambios en los niveles neurosensorial y del desarrollo. Se realizó un estudio en Stanford University School of Medicine, de seguimiento con valoración del neurodesarrollo en los 18-22 meses de edad corregida para pacientes pretérmino nacidos a las 25 semanas de gestación, que nacieron en la década de 1990; con pesos de nacimiento de 501 a 1000 g, nacidos entre enero de 1993 y junio de 1996 (época I) o entre julio de 1996 y diciembre 1999 (época II), en el Instituto Nacional de la Salud del Niño y Desarrollo Humano Neonatal. Las evaluaciones del desarrollo neurológico fueron realizadas para evaluar el riesgo de padecer parálisis cerebral, índice de desarrollo mental de <70, Índice de desarrollo psicomotor <70. Vigilando durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales tratamiento con uso de esteroides prenatales, cesárea, surfactante, así como secuelas a su egreso como displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro, se presentaron en la época II, mientras que los puntajes de Apgar de <5 a los 5 minutos, ductus arterioso permeable, y hemorragia ventricular tuvieron prevalencia en la época I. Las prevalencias del índice de desarrollo de <70 fue del 40% para la época I y del 47% para la época II. El análisis de regresión reveló que la época II era un factor de riesgo independiente para el neurodesarrollo índice de <70. El estudio comentado, se trabajó en los periodos de tiempo mencionados, fueron elegidos para la comparación de los resultados del neurodesarrollo de bebés nacidos durante las primeras etapas post-surfactante neonatal, así mismo se tomaron en cuenta, uso de esteroides prenatales, tratamientos y morbilidades hospitalarias hasta la muerte, el alta o 120 días. Si los pacientes permanecieron en el hospital por 120 días, incluso si fueron transferidos a otra instalación, se recopilaron datos sobre la muerte o la fecha de alta. Dentro de la valoración del neurodesarrollo, se realizaron exámenes exhaustivos de seguimiento. El examen se basó en las evaluaciones de Amiel-Tison y el examen de habilidades motoras gruesas fue desarrollado a partir del trabajo de Russell y Palisano. La parálisis cerebral (PC) fue catalogado como un trastorno no progresivo del sistema nervioso central caracterizado por un tono muscular anormal en al menos 1 extremidad y control anormal del movimiento y la postura. De igual manera se utilizó la escala Bayley de Infant Development II (BSID-II), Desarrollo Psicomotor BSID-II (PDI). Los resultados de estudio demostraron, con base a las pruebas realizadas, predictor de discapacidad moderada o severa a los 6 años entre niños extremadamente prematuros, pero con mejores tasas de supervivencia, con trascendencia en la funcionalidad y cognición, a largo plazo.<sup>5</sup>

Es de nuestro conocimiento que los bebés nacidos con bajo peso al nacer tienen peores resultados de desarrollo neurológico en comparación con sus contrapartes a término con el peso apropiado para la edad gestacional, el período perinatal es un momento de alta energía y altas necesidades de nutrientes, y cualquier proceso, tal como el nacimiento prematuro, la mala nutrición o la insuficiencia placentaria, interrumpe el flujo de nutrientes traído al feto dando como resultado bebés con bajo peso al nacer. Por lo tanto, hace sentido lógico de que al menos parte de los déficits cognitivos pueden ser explicados por privación. Los nutrientes comúnmente deficientes en recién nacidos con bajo peso al nacer incluyen proteínas y micronutrientes tales como hierro, zinc y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. El cerebro parece particularmente muy sensible a la privación de nutrientes asociada con el bajo peso al nacer, siendo más propensos a tener puntajes más bajos en neurodesarrollo, corriendo un riesgo particular de sufrir trastornos cognitivos a largo plazo, problemas educativos directamente proporcionales a su grado de prematuridad, con aquellos más prematuros que

demuestran un cociente de inteligencia medio de 0.8-1.5 desviaciones estándar más bajas que los niños que nacieron a término. La evidencia reciente también sugiere que hay tasas aún más altas de alteración en el neurodesarrollo, en los recién nacidos prematuros nacidos con crecimiento restringido en comparación con los nacidos a término. Los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer tienen déficit cognitivos bien documentados en comparación, con los neonatos de peso normal. Si bien tiene sentido lógico que al menos parte de estos déficits cognitivos pueden explicarse por la privación nutricional, por lo que el seguimiento del neurodesarrollo a largo plazo, son necesarios para determinar el óptimo neurodesarrollo y ganancia ponderal.<sup>6</sup>

Por otra parte la red de Vermont Oxford, comenta los médicos y los padres se enfrentan a la difícil tarea de tomar decisiones para el cuidado de los bebés con peso extremadamente bajo al nacimiento. Las mejores estimaciones de las probabilidades muerte y discapacidad severa combinan la experiencia local y datos publicados, por lo que el grupo de seguimiento infantil, se enfocó en describir el neurodesarrollo de este grupo de bebés, así como identificó las características asociadas con discapacidad severa. Se realizó un estudio retrospectivo, del 1 de julio de 1998 a 31 de diciembre de 2003 con pesos al nacimiento de 401-1,000 g en Centros VON de América del Norte. Nacieron 6,198 bebés; para el momento del seguimiento, 88 lactantes (1,4%) había muerto. De los 6,110 bebés restantes, 3,567 (58.4%) fueron evaluados. La discapacidad severa se presentó en el 34% de los infantes evaluados. Concluyendo que la leucomalacia periventricular, malformaciones congénitas y hemorragia intraventricular severa fueron las patologías altamente asociadas con la discapacidad severa. Por lo que se identificó que los niños con peso extremadamente bajo al nacimiento que completaron la evaluación tenían un alto riesgo de discapacidad severa. Los bebés se evaluaron a una media corregida de edad de 1, 2, 6,8 y 20 meses. La tasa de seguimiento varió entre centros; todas las clínicas de seguimiento evaluaron de manera rutinaria a los niños con peso extremadamente bajo al nacimiento hasta los 2 años de edad corregida, utilizando las escalas Bayley de Infant Development-II (BSID-II). Se recopilaron datos sobre la salud y los resultados del desarrollo para 1998 a 2004 en 33 centros que participaron. La evaluación de los resultados de salud incluyó información con respecto a si el niño necesitaba apoyo médico después de la hospitalización y, en caso afirmativo, el tipo de asistencia médica proporcionada (traqueostomía, ventilador, oxígeno, gastrostomía, sonda nasogástrica o monitor cardio-respiratorio); si había reingresos posteriores y, de ser así, el número de admisiones para cada categoría de rehospitalización (enfermedad respiratoria, nutrición o falta de crecimiento, trastorno convulsivo, complicaciones de la válvula de derivación o infecciones); y si hubo procedimientos quirúrgicos realizados después del alta y, de ser así, el tipo de procedimiento quirúrgico. La evaluación de los resultados del desarrollo incluyó evaluación neurológica y del desarrollo. Se informó que 41 recién nacidos (1.2%) eran ciegos en los dos ojos, el uso de gafas correctivas de prescripción fueron reportadas para 316 bebés (10.2%). Hubo 62 recién nacidos (1,9%) con uso de un dispositivo de amplificación para la audición. La pérdida o el deterioro de la audición se informó para 151 recién nacidos (4.8%). En el examen neurológico, 301 lactantes (8,5%) fueron evaluado con parálisis cerebral, se observó que 104 (34.7%) eran cuadripléjico, 68 (22.7%) fueron hemipléjicos y 128 (42.7%) fueron disléxico. De los bebés no diagnosticados con parálisis cerebral 507 (15.6%) tenían anomalías en tono muscular, siendo la hipotonía más frecuente (76,1%). En la evaluación del desarrollo, BSID-II y IDM para los bebés evaluados fue de 87 y entre el rango fue 71-101. En general, 721 niños evaluados (22.3%) tenía un MDI menor de 70 y 615 niños evaluados (20.6%) tuvieron un PDI menor de 70. Con reporte final de 1,136 bebés (34.2%) evaluados como severamente discapacitado. De los bebés evaluados como severamente discapacitados, 854 (75,2%)

tuvieron 1 morbilidad que contribuyó a su discapacidad y 283 (24.8%) tenían morbilidades múltiples. Dentro de los factores asociados a padecer una discapacidad severa se incluyen leucomalacia periventricular quística, hemorragia intraventricular grado IV (HIV GRADO IV), sepsis bacteriana temprana, malformación congénita, Apgar a los 5 minutos menor o igual a 3, edad gestacional menor de 25 semanas, esteroides posnatales, oxígeno a las 36 semanas de edad corregida. Las tasas de seguimiento basadas en este estudio probablemente reflejen la complejidad y carga de operar un programa de seguimiento pediátrico y realizar una evaluación de seguimiento estandarizada en el contexto de un sistema de atención de salud local y regional. <sup>7</sup>

En un estudio realizado en Hong Kong la incidencia de discapacidad del neurodesarrollo entre estos bebés es sustancial. Sin embargo, esto tiene implicaciones en la asignación de recursos al sistema de atención de la salud, se realizó un estudio prospectivo multicéntrico tuvo como objetivo explorar a largo plazo (30-36 meses), los bebés con bajo peso al nacer. Las tasas de parálisis cerebral, discapacidad intelectual y visión y audición fueron significativas, el deterioro fue comparable a los reportados en muchos estudios occidentales. Las evaluaciones del desarrollo neurológico en Honk Kong realizaron una estrecha supervisión del desarrollo neuro- motor a la edad cronológica corregida de 4 meses, 8 meses y 12 meses; y en la edad cronológica de 24 a 36 meses. Las evaluaciones audiológica y visual, se realizaron a los 8 meses y alrededor de 24 a 36 meses. Dicha evaluación realizada por pediatras, aplicada a un total de 81 niños nacidos durante el año 2001 y 2002, de los cuales, 21 murieron antes de los 2 años y 60 (74%) sobrevivió, entre estos últimos, un total de 49 se sometió a un seguimiento del desarrollo neurológico, el peso promedio al nacer de los bebés fue de 789 g. La incidencia general de parálisis cerebral fue del 12%, que es similar a las cifras que varían de aproximadamente 7 a 15% descrito por otros países, (6% de ceguera) y deficiencia auditiva (4%) fue mayor que lo descrito en otros estudios (3% ciego y 3% deficiencia auditiva). Dentro de los factores de riesgo, tomando en cuenta el uso de esteroides, se reportó que el grupo tratado con dexametasona tenía circunferencias cefálicas significativamente más pequeñas, y con reporte bajo de integración visual-motora, así como habilidades motoras y de coordinación. Los puntajes de coeficiente de inteligencia completo, puntajes verbales y el rendimiento del coeficiente intelectual también fueron significativamente menor. Por lo tanto, el uso de rutina de dexametasona para la prevención de DBP debe limitarse a circunstancias excepcionales, así mismo los grados de HIV III Y IV fueron asociados con un mayor riesgo de discapacidad mayor, con 1.7 y 3.5 veces más probabilidades de sufrir una discapacidad importante, respectivamente, dentro de los demás factores como persistencia de conducto arterioso (PCA) que ameritaron ligadura, también se asocia con un peor desarrollo neurológico, siendo bebés sometidos a inestabilidad hemodinámica, y con periodos prolongados de ventilación con nutrición subóptima. La enterocolitis necrosante también fue uno de los factores de riesgo asociados con un desarrollo neurológico anormal y una escala de Bayley baja, parece que los mediadores inflamatorios asociados con la invasión bacteriana conduce a vasoconstricción, con eventos isquémicos resultantes, además de la necesidad de intervención quirúrgica, estancia hospitalaria prolongada y la necesidad de nutrición parenteral prolongada <sup>8</sup>

Los recién nacidos prematuros se asocian con disminución de la mortalidad y puntuaciones más bajas en las pruebas cognitivas y desarrollo motor. Sin embargo, el rápido crecimiento postnatal en esta población también se asocia con características de síndrome metabólico más adelante en la vida. Alcanzar un patrón de crecimiento que facilite el desarrollo neurológico óptimo, pero minimice las consecuencias negativas para la salud, es deseable. El patrón de crecimiento requerido para lograr este equilibrio es desconocido. Hay varios gráficos intrauterinos y (o) postnatales que se utilizan para

evaluar el crecimiento de los niños, en el 2006, la Organización Mundial de la Salud propuso estándares de crecimiento (WHO-GS) en un intento de proporcionar un enfoque prescriptivo de cómo los niños deberían crecer. Por lo que se realizó un estudio con los nuevos estándares otorgados por la organización, examinando la asociación entre el patrón de crecimiento del prematuro durante los primeros 2 años de vida, según lo evaluado por la Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades.<sup>9</sup>

En los países de Latinoamérica como Perú en sus recientes publicaciones estiman que, actualmente a nivel mundial, nacen 15 millones de neonatos pretérmino, es decir, antes de las 37 semanas de gestación. La prematuridad es la primera causa de mortalidad neonatal en el mundo y ocupa un segundo lugar dentro de las muertes infantiles, siendo responsable de 1.1 millón de muertes anuales. Lo anterior origina el 80% de las muertes dentro del primer mes de vida y el 98% de estas muertes neonatales ocurren en los países en vías desarrollo. La prematuridad se establece como un problema creciente de salud pública debido al incremento de técnicas de reproducción asistida y otros factores tales como la edad materna. Aproximadamente, el 5% de todos los nacimientos pretérmino corresponden a los menores de 28 semanas o prematuros extremos; mientras que el 15% de 28 donde se engloban los pacientes con peso extremadamente bajo para la edad gestacional y menores de 32 semanas o muy prematuros; el 20% son de 32 y menores de 34 semanas o moderadamente prematuros; y el 60% restante son de 34 a 36 semanas o prematuros tardíos. Debido a que esta fecha puede ser incierta o desconocida, los recién nacidos pueden ser, además, clasificados según el peso de nacimiento. El recién nacido con bajo peso al nacer es aquel cuyo peso dentro de la primera hora de nacido es menor de 2.500 gramos; cuando el peso es menor de 1.500 gramos, se considera como prematuro de muy bajo peso al nacer; y, extremadamente prematuro, si su peso al nacer es menor a 1.000 gramos. La prematuridad no solo es un componente primordial en la muerte, sino también en otros eventos adversos, como las alteraciones del neurodesarrollo. Cualquier lesión que ocurra en el cerebro del recién nacido prematuro comprometerá un tiempo crítico de su desarrollo, ya que el cerebro inmaduro cursa por un periodo de activa mielinización. La frecuencia de las alteraciones del neurodesarrollo en los prematuros de muy bajo peso al nacer es alarmante, siendo esta responsable hasta de un 50% de las anomalías neurológicas de la infancia, que incluyen desde las alteraciones leves de las funciones cognitivas hasta la parálisis cerebral infantil, retraso en el desarrollo psicomotor, sordera o hipoacusia neurosensorial, retinopatía de la prematuridad, que en su grado severo ocasionaría la ceguera.<sup>10</sup>

En España se reportó en 1998 de los recién nacidos prematuro extremo, sobrevivieron el 58 %, y en 2002, el 73 %. Esta mayor incidencia y supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros preocupa tanto al personal sanitario como a los familiares de los niños, por las posibles secuelas en su desarrollo evolutivo. Las secuelas más importantes detectadas en estos niños son las alteraciones neurológicas, aunque la mayoría no son graves. Esta incidencia aumenta de forma considerable cuando los recién nacidos estudiados son menores de 1.000 g o de edad gestacional menor de 25 semanas, con el 6.6-18 %. No obstante, hay quien afirma que el aumento de supervivencia de estos prematuros no incrementa significativamente la incidencia de parálisis cerebral. Durante el primer año de vida se detectan alteraciones graves (parálisis cerebral, retraso mental), pero para poder detectar trastornos neurosensoriales leves- moderados es necesario un seguimiento más prolongado. Según estudios recientes, los niños prematuros presentan en la primera infancia un cociente intelectual (CI) significativamente más bajo que los niños a término, problemas de aprendizaje (20-50 %) y desarrollan con más frecuencia, dificultades para la lectura, la aritmética, la memoria visual, la motricidad fina y,

por tanto, para la escritura y el dibujo y alteraciones del comportamiento. El “inconveniente” de haber sido prematuro permanece incluso hasta la adolescencia y la juventud. Un estudio de la Universidad de Kansas con adolescentes que habían sido prematuros de menos de 801 g al nacer refleja un peor estado de salud, mayor necesidad de educación especial y calificaciones académicas más bajas; y otro estudio con jóvenes que nacieron con menos de 1.500 g demuestra que tienen un CI y resultados académicos más bajos, cursan con menos frecuencia estudios secundarios y presentan más problemas neurosensoriales y de crecimiento. En cuanto a secuelas oftalmológicas y auditivas, el 4-12 % de prematuros menores de 1.000 g presentan alteraciones visuales graves y el 6-7 %. Es muy importante detectar algún grado de hipoacusia de forma precoz, antes de la adquisición del lenguaje. El estrabismo y la miopía son frecuentes en prematuros que han padecido retinopatía de la prematuridad (ROP); el peso al nacer, la gravedad de la ROP y el grado de miopía a los 3 meses son factores predictores de miopía grave a los 5.5 años. Los recién nacidos pretérmino son significativamente más bajos, de menor peso y de perímetro cefálico inferior que los de término y, además, asociado este último factor a deficiencias motoras y cognitivas. El 89 % presenta retraso del crecimiento a las 36 semanas de edad corregida y el 40 % a los 18-22 meses. En España ha aumentado el 100 % el número de ingresos de prematuros de peso menor o igual a 1.000 g en los últimos 5 años y la supervivencia ha mejorado en el 15 % en este tiempo (aproximadamente 3 veces más que hace 14 años).<sup>11</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología, la supervivencia de estos niños de peso menor o igual a 1.000 g desde 1998 hasta 2002 (64 %) es equiparable, para este mismo grupo, a algunas estadísticas nacionales (Sociedad Española de Neonatología en 1997-2001: 65 %; Grupo de Estudios Neonatales de la Comunidad Valenciana en 1998-2001: 67,2% e internacionales (National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network en 1993-2001: 65%; Children’s Medical Center of Dallas en 1995-1997: 57 %; Tomminska en 1999-2000: 44%; Kaija Mikkola en 1996-1997: 59%; Victorian Infant Collaborative Study Group [VICSG] en 1997: 73%). Las secuelas más frecuentes observadas durante el seguimiento fueron las del desarrollo ponderal. Más de la mitad no seguían una curva normal al primer y segundo año de vida, con diferente evolución entre los niños que nacieron con peso adecuado y los niños con restricción del crecimiento intrauterino. Los niños con restricción del crecimiento intrauterino tienen más frecuentemente problemas de desarrollo ponderal que los nacidos con peso adecuado. Se reportó prematuros de menor peso (< 750 g) con mayor riesgo de ROP. Los días de oxígeno y el número de sepsis en el período neonatal se asocian con el desarrollo de ROP. En nuestros niños, a pesar de existir un alto porcentaje de ROP, las secuelas oftalmológicas son escasas. Son predictores de miopía grave en prematuros el peso al nacer, la gravedad de la ROP y el grado de miopía a los 3 meses, por lo que es muy importante un seguimiento oftalmológico secuencial y precoz. En los controles auditivos realizados en el primer año de vida se detectó un déficit unilateral en el 5.6 % y sordera en el 1.9 %, porcentaje algo menor al de otras series, que dan el 6-11 %. La detección y abordaje precoz de los problemas auditivos es crucial para una adquisición normal del lenguaje. Por último, en cuanto a secuelas respiratorias, estos niños son controlados en su mayoría en la consulta de neumología infantil, y precisan tratamientos con broncodilatadores y corticoides inhalados; algunos tuvieron que ingresar en varias ocasiones por su patología respiratoria. Es importante el seguimiento multidisciplinario de los niños extremadamente prematuros, no sólo durante los primeros 3 años, sino de forma prolongada hasta la edad escolar e incluso la adolescencia. Dicha esta información comparando con los primeros estudios realizados sobre neurodesarrollo y peso bajo, que se reportan en 1991, un peso bajo como menores de 1500 gramos, en donde se realizó una

revisión de niños con peso bajo, a los 8 y 20 meses de edad postnatal, clasificados como pequeños para edad gestacional, al reportarse dos desviaciones estándar por debajo de lo normal, catalogando la valoración del neurodesarrollo como normal o subnormal, estos niños fueron valorados del año de 1977 a 1979, con un total de 490 niños. Mostrando que 6% de los pacientes mostraban un IQ menor de 70, y un 19% un IQ promedio con un puntaje de 70-84, y un 74% una inteligencia normal con un IQ del 85%. Dichos resultados confirmaron que la hipótesis perinatal de falla de crecimiento cerebral, se evidencia en una circunferencia cefálica menor, implicado en el Cath-Up de crecimiento que ocurre durante el primer año de vida, la fuerte reacción entre el primero cefálico disminuido y la función cognitiva ha sido reportado en diferentes estudios. <sup>12</sup>

En otro estudio de la década de los 90, se estudiaron las patologías perinatales maternas asociadas, con el peso bajo del paciente prematuro, se investigaron los factores perinatales en 53 recién nacidos de bajo peso al nacer, así como la disfunción del neurodesarrollo a los 2 años de seguimiento. Dentro de la historia obstétrica, se encontró que en cuanto al control prenatal se reportó un número bajo (<3) de visitas prenatales, como factor de riesgo causante de deterioro del neurodesarrollo y en el tercer trimestre, se reportó hemorragia obstétrica siendo significativamente asociada con un mayor riesgo de deterioro del neurodesarrollo infantil. Confirmando en este estudio, que al ocurrir un trastorno menor del neurodesarrollo, es más común entre los bebés varones y de nivel socioeconómico bajo, en segundo lugar se confirmó la asociación en bebés de bajo peso al nacimiento, evaluando crecimiento fetal, complicaciones prenatales y discapacidad secundaria del neurodesarrollo menor en niños preescolares. Encontraron que la restricción del crecimiento, la actividad uterina pretérmino, el sexo masculino y complicaciones prenatales tales como preeclampsia severa o hemorragia obstétrica fueron los factores más fuertes relacionado con la presencia de deterioro en el neurodesarrollo. Otros de los factores asociados como puntajes de Apgar de 1 y 5 minutos, estuvieron significativamente relacionados con el neurodesarrollo así como, la acidosis al nacer por la relación entre la asfixia fetal, acidosis en el nacimiento y neurodesarrollo, encontrando repercusión en las características motoras y cognitivas de Bayley. <sup>13</sup>

En España, ha existido un aumento importante de recién nacidos prematuros que ingresan en las unidades neonatales con peso y edad gestacional menores de lo normal. Los últimos avances en obstetricia y neonatología en cuanto al cuidado del prematuro hacen que la supervivencia de estos niños sea cada vez mayor. Esta mayor incidencia y supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros preocupa tanto al personal sanitario como a los familiares de los niños, por las posibles secuelas en su desarrollo evolutivo. Las secuelas más importantes detectadas en estos niños son las alteraciones neurológicas, aunque la mayoría no son graves. En el meta-análisis realizado por Escobar en 1991, la incidencia media de parálisis cerebral fue del 7,7 % y en los últimos trabajos publicados en niños menores de 1.500 g, varía de 6.7 a 13%, diferencia probablemente debida a la falta de unanimidad en cuanto a la definición de esta patología. Esta incidencia aumenta de forma considerable cuando los recién nacidos estudiados son menores de 1.000 g o de edad gestacional menor de 25 semanas, con el 6.6-18 %. Durante el primer año de vida se detectan alteraciones graves (parálisis cerebral, retraso mental), pero para poder detectar trastornos neurosensoriales leves-moderados es necesario un seguimiento más prolongado. Según estudios recientes, los niños prematuros presentan en la primera infancia un cociente intelectual (CI) significativamente más bajo que los niños a término, problemas de aprendizaje (20-50 %) y desarrollan con más frecuencia dificultades para la lectura, la aritmética, la memoria visual, la motricidad fina y, por tanto, para la escritura y el dibujo, y alteraciones del comportamiento. En cuanto a secuelas oftalmológicas y auditivas, es muy importante detectar

algún grado de hipoacusia de forma precoz, antes de la adquisición del lenguaje. El estrabismo y la miopía son frecuentes en prematuros que han padecido retinopatía de la prematuridad; el peso al nacer, la gravedad de la ROP y el grado de miopía a los 3 meses son factores predictores de miopía grave a los 5.5 años. Por todo esto, es necesario un seguimiento temprano e individualizado según los requerimientos de cada niño, hasta al menos la edad escolar. El objetivo del seguimiento es reconocer las secuelas e intervenir de forma precoz y multidisciplinaria, ayudar a la familia y al niño en el proceso de adaptación a la escuela y la sociedad y obtener datos que nos ayuden a la prevención de secuelas ya desde el período neonatal. Las secuelas más graves fueron las motoras. El 34 % tenía algún tipo de alteración motora en el primer año de vida; el 33 %, el segundo año, y el 36 %, el tercer año. La mayoría eran mínimas alteraciones en la motricidad que no comprometían la vida normal del niño; y se detectaron signos de parálisis cerebral (hemiparesía, diplejía, cuadriplejía) en el 14 % el primer año y discreto aumento en los años sucesivos (el 15,7 % el segundo año y el 19% el tercero).<sup>14</sup>

El panorama en México, con base a los avances en la medicina perinatal y los cuidados neonatales ha mejorado la supervivencia de los infantes prematuros. Las dos principales causas de esta mejoría se atribuyen al uso extensivo de esteroides prenatales como inductores de madurez pulmonar y al uso profiláctico de surfactante pulmonar para prevención del síndrome de dificultad respiratoria. Concomitantemente con estos avances, los límites de viabilidad han disminuido. Los resultados actuales del desarrollo neurológico en los infantes de muy bajo peso al nacer son optimistas y se reportan mejores resultados que en la década pasada, no obstante, los infantes de peso extremadamente bajo al nacer (menor a 1,000 g) son un punto importante de discusión porque a pesar de medidas proactivas intensas los resultados en el neurodesarrollo son diversos, con porcentajes de anormalidades que van del 3.5 al 37%. Estas diferencias, en parte, se explican por las decisiones y las modalidades de manejo que cada centro de atención perinatal adopta ante la prematuridad y el peso extremo. En la actualidad se reconoce que el neurodesarrollo es el resultado de un sistema interactivo multifactorial, y en la literatura se han descrito factores prenatales y de morbilidad que afectan el neurodesarrollo en sentido positivo o negativo, se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología, donde se incluyeron 599 infantes que cumplieron con los criterios de inclusión, 132 del grupo 2, el peso promedio fue de 885.4 g  $\pm$  125.2 g y 29.  $\pm$  2 semanas respectivamente, con la mayor proporción de prematuros del sexo femenino, con calificación de Apgar menor a seis al primero y a los cinco minutos, mayor proporción de niños que recibieron surfactante al nacimiento, así como más días de hospitalización, con diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.001$ . El resultado de la valoración neurológica de Amiel Tison y Greiner en el grupo 2 fue normal en el 25.7% (34/132) y anormal 74.2% (98/132). Al realizar el análisis de la severidad de las anormalidades neurológicas, el porcentaje de anormalidades leves y moderadas fue igual en ambos grupos de análisis, pero existió mayor número de anormalidades severas para el grupo 2, 18/132 (13.6%). Las variables de morbilidad que demostraron mayor porcentaje de anormalidades neurológicas fueron: hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, sepsis, peso al nacimiento, sexo masculino.<sup>15</sup>

El neurodesarrollo es el indicador y el resultado final más relevante de cada centro de medicina perinatal y neonatal. Se reconoce que el mejor indicador de madurez y pronóstico neurológico es la edad gestacional al nacer y existen numerosos estudios en función de esta variable. Sin embargo, y a pesar de las desventajas que representa, las publicaciones actuales de neurodesarrollo siguen reportándose en función del peso al nacer. La predicción de supervivencia sin daño fue asociada a haber recibido esteroides prenatales, nacimiento por cesárea, la ausencia de morbilidad mayor, nacimiento único, sexo femenino, mayor peso al nacer y variables sociodemográficas como: mejor

nivel educacional de la madre, estar casada y tener derecho a servicios médicos. Otros autores reportan que a pesar de que se ha logrado la disminución de la severidad de la HIV, no ha mejorado necesariamente el resultado en el neurodesarrollo; una posible explicación es que se ha demostrado en el seguimiento la presencia de lesiones en la materia blanca cerebral detectadas por resonancia magnética y no evidentes por el ultrasonido transfontanelar y que correlacionan con las pruebas clínicas motoras y con las valoraciones de coeficiente intelectual. <sup>16</sup>

#### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Conocer como es el neurodesarrollo de los infantes a los 2 años de vida, que presentaron peso menor a 750 gramos al nacimiento.

#### **V. JUSTIFICACION.**

Los prematuros de 750 gramos, tienen mayor riesgo de presentar problemas en el neurodesarrollo principalmente de tipo motor, como lo es la parálisis cerebral y en la cognición, por lo que de acuerdo al Séptimo derecho internacional del prematuro, que es acceder a programadas especiales de seguimiento, este estudio nos permitirá identificar los principales problemas del neurodesarrollo, siendo de gran utilidad para esta población vulnerable.

#### **VI. OBJETIVO PRINCIPAL**

Conocer el neurodesarrollo a los 2 años de edad, de los infantes menores de 750 gramos al momento de nacer, que ingresaron a seguimiento pediátrico del INPER en el periodo de 1996 al 2016.

#### **VII. OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

1. Conocer los factores de riesgo maternos
2. Conocer los factores de riesgo neonatales
3. Analizar los resultados de las pruebas del neurodesarrollo

#### **VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO**

#### **MATERIAL Y METODOS**

**TIPO DE INVESTIGACION.** Observacional

**TIPOS DE DISEÑO.** Cohorte

## - CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por la participación del investigador: **DESCRIPTIVO**
- b) Por temporalidad del estudio: **LONGITUDINAL COHORTE**
- c) Por la lectura de los datos: **RETROLECTIVO**
- d) Por el análisis de datos: **DESCRIPTIVO**

## METODOLOGIA.

**LUGAR DÓNDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:** seguimiento pediátrico del INPER de 1996 al 2016.

**DURACION APROXIMADA (EN MESES):** 48 MESES

**UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Todos los pacientes que ingresen a seguimiento pediátrico, que cumplan con los criterios de ingreso.

## DESCRIPCION DE VARIABLES.

### 1) SOCIODEMOGRAFICAS:

VARIABLES DE ENTRADA	DEFINICION CONCEPTUAL
Sexo	Genero del paciente, femenino o masculino
Edad gestacional	Es la edad gestacional dada al paciente de acuerdo a la valoración de Ballard o Capurro en semanas
Peso	Peso expresado en gramos al nacimiento
Patología materna	Patología presente al momento del embarazo (preclampsia, obesidad , etc)
Patología neonatal	Se expresa como presente o ausente, SDR, HIV, DBP, sepsis, etc
Modo ventilatorio	Convencional, casco cefálico, Cpap, VAFO
Surfactante	Se expresa como si o no
Displasia broncopulmonar	Diagnostico a los 28 dias de vida, descrita como leve, moderado, severo
Hemorragia intraventricular	Valoración por medio ultrasonografico, grado I,II,III,IV

## 2) VARIABLES DEL NEURODESARROLLO:

VARIABLE DE ENTRADA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Exploración neurológica de Amiel Tison 12 meses	Valoración neurológica que se expresa como normal o anormal
Exploración neurológica de la clínica Mayo 2 años	Valoración de la clínica mayo que se expresa como normal o anormal
Valoración de Bayley II	Escala de valoración del desarrollo mental y motora, expresada en numero
Comunicación humana a los 2 años	Valoración de la audición por PEATC expresado como hipoacusia. Leve, moderada, severa, profunda
Lenguaje a los 2 años	Lenguaje expresado en meses
Valoración antropométrica	Peso expresado en gramos, talla, perímetro cefálico, expresado en centímetros

## 3) ESTRATEGIA DE TRABAJO CLINICO

Se solicita al servicio de Archivo Clínico el expediente clínico de los infantes con displasia broncopulmonar para realizar una búsqueda rutinaria de los datos correspondientes al infante como peso al momento de nacer, edad gestacional, edad materna, modo ventilatorio, concentración de oxígeno, días,

## 4) INSTRUMENTOS Y METODOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Se realizó una hoja de Excel la cual se llenó al momento de obtener los datos del expediente clínico y así obtener las variables a estudiar de esta manera la información obtenida se pasó al programa de spss versión 21, en español, donde se realizaron los cálculos estadísticos de acuerdo a la versión de este programa.

## IX. CONSIDERACIONES ETICAS

Es un estudio clasificado como sin riesgo, por ser un estudio de no intervención según el artículo número 17, titulo segundo, capitulo 1, Ley General de Salud.

## **X. RESULTADOS**

Se realizó una revisión de 5043 expedientes del 1ro de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2015 y solo 77 casos presentaron peso menor de 750 gr, con una frecuencia mayor en el año 2014, del 15.58% y menor en el año 2001, gráfica 1. También representado en la gráfica 2, añadiendo porcentaje correspondiente a cada año, observándose incremento de los casos a partir del año 2014 y 2015.

La frecuencia de casos en el 2015 fue de 8 casos, y en el 2014 de 12 años con un incremento de más del 50% reportado en años previos, reportado el total de casos en la tabla 1.

En cuanto a las variables sociodemográficas, se tomó en cuenta la edad materna con una desviación estándar de 6.64, así como peso al nacimiento mínimo de 410 y máximo de 750 gramos, con una desviación estándar de 69.49, y la edad gestacional relacionada con la edad gestacional con una mínima de 25 semanas de gestación y máxima de 31.2 semanas de gestación, reporte de desviación estándar de 27.65. Reportados en la tabla 2.

### **PATOLOGIA MATERNA.**

La patología materna más frecuente fue del 24.6%, para diabetes mellitus, para preclampsia con datos de severidad fue del 23.3 %, para cervicovaginitis del 7.79%, y para hipertensión arterial del 5.19%, y para hipotiroidismo, infección de vías urinarias y lupus eritematoso sistémico del 1.29% tabla 3.

### **PATOLOGÍA NEONATAL**

Se reportó el sexo de cada recién nacido pretérmino, con un porcentaje de 61.03% para las mujeres y para los hombres de 38.96 %. Tabla 4. En cuanto a la vía de nacimiento, cesárea fue de un 89.61% y parto vaginal de un 10.3%, como mejor vía de nacimiento vía abdominal, con mayores beneficios para el binomio. Tabla 5.

Dentro de las patologías neonatales reportadas, para la restricción de crecimiento se identificó un impacto negativo, valorada con la presencia o ausencia del mismo fue de un 64.93% y un 35.06% respectivamente. Tabla 6. Dentro de las patologías neonatales más comunes se encuentra el síndrome de dificultad respiratoria hasta en un 96.10% del total de los pacientes, con un impacto negativo en el neurodesarrollo, tabla 7. Condicionando uso de surfactante hasta en un 93.50% de los pacientes con reporte de  $p = \leq 0.001$ , tabla 8.

En la patología respiratoria y uso de dispositivos de ventilación, con uno de ventilación mecánica utilizada hasta en un 75.32% de los pacientes, tabla 9. Con impacto negativo en el neurodesarrollo, teniendo como consecuencia diagnóstico de displasia broncopulmonar de 81.8%, reporte de  $p = \leq 0.001$  tabla 10.

Dentro de las patologías a nivel neurológico, se encuentra la presencia de crisis convulsivas, valorado en presencia o ausencia de las mismas, con un 14.28% y un 85.71% respectivamente, tabla 11

Con valoración neurológica de imagen por medio del ultrasonido transfontanelar, clasificado en: hemorragia grado I, 20.77%, grado II 11.68%, grado III 3.89%, grado IV 5.19%, sin hemorragia intraventricular 48.05%, y con reporte de leucomalacia periventricular de 9.09%, con reporte de  $p = n 0.628$  no significativa. Tabla 12.

## **CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIEN NACIDO PRETERMINO DE 750 GRAMOS A LOS 2 AÑOS DE VIDA.**

Los resultados de la Valoración Neurológica del Recién Nacido y del Lactante de Amiel-Tison a los 12 meses de edad gestacional corregida, para menores de 750 gramos, 27.2 % normales vs 72.7 % anormales, con una p estadísticamente significativa para el peso con 38.5 gramos de diferencia. Tabla 13.

En la valoración neuroconductual a los 2 años, en menores de 750 gramos, se reportó normal en 51.94%, leve 16.83%, moderado 6.49%, severo 12.98% y con alteración neurológica de 11.685, valor de  $p= 0.628$ , sin ser significativo en el resultado global del neurodesarrollo. Tabla 14. En cuanto a las anormalidades neurológicas, leves se presentó con una frecuencia de 37.6% aunque como se puede observar en la gráfica 2 el peso fue más bajo para las anormalidades neurológicas moderadas con una p de 0.00725 estadísticamente significativa.

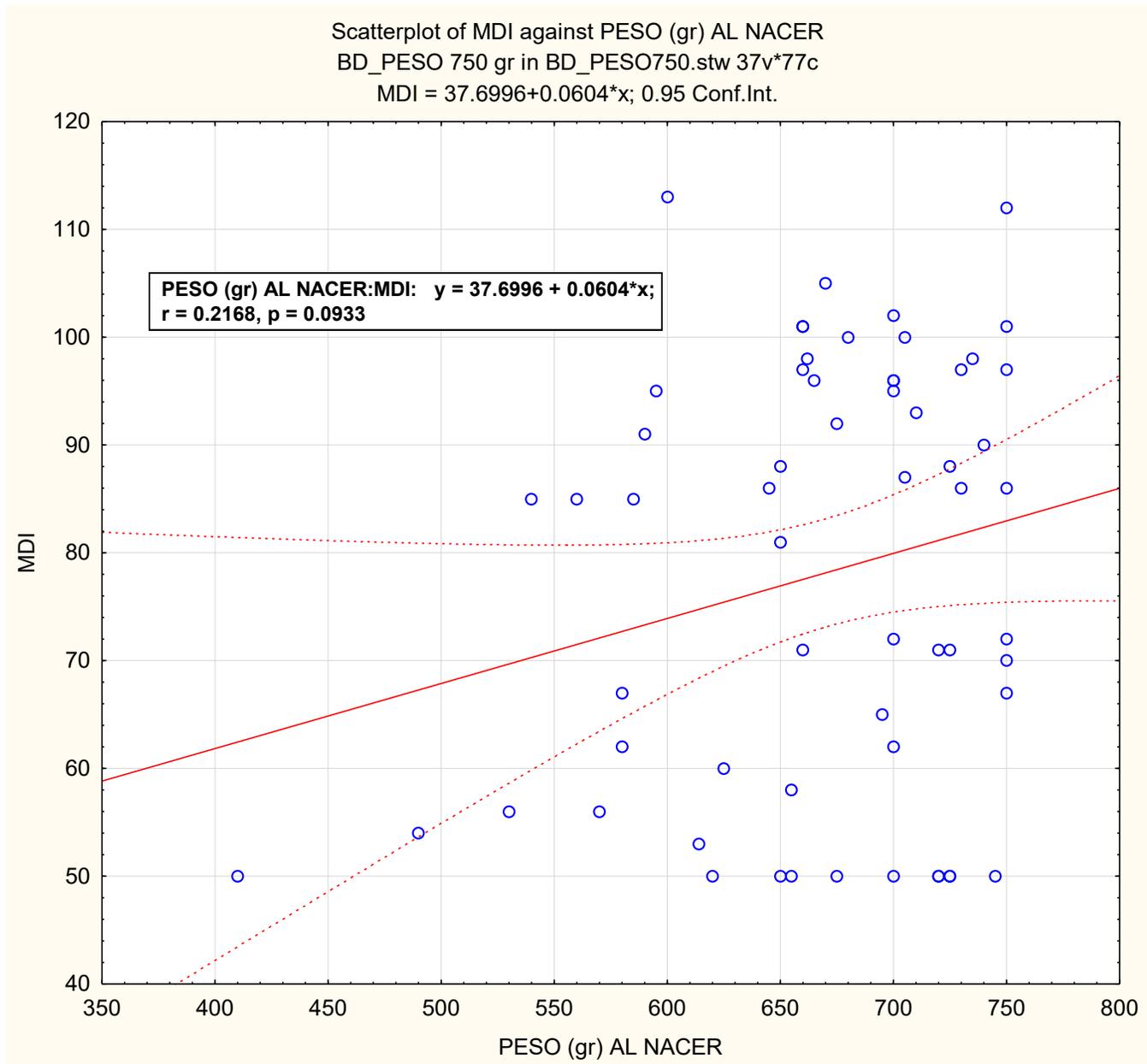
La Exploración Neurológica de la Clínica Mayo a los 2 años de edad, para menores de 750 gramos, normal 74%, anormal por parálisis cerebral un total de 25.9%, de los cuales hemiparesia derecha 3.89%, hemiparesia izquierda 6.49%, triparesia 2.59%, cuadriparesia 2.59%, biparesia 1.29% y nula habilidad funcional 9.09% con un impacto negativo en el neurodesarrollo. Reporte de  $p= \leq 0.00$ , entre menor peso a nacimiento, mayor daño neurológico traducido en parálisis cerebral en sus diferentes grados Tabla 15.

Lenguaje promedio 17.6 meses. Audición normal 88.31%, Hipoacusia 11.68% para menores de 750 gramos.

La Escala de Bayley a los 2 años, Índice Mental (MDI) fue significativamente retardado de 28.7%, por debajo de lo normal 10.38%, desarrollo normal 40.25%, desarrollo arriba de lo normal 0%. Reporte de  $p= 0.004$ , siendo significativa para el neurodesarrollo global del paciente.

En cuanto al análisis de regresión para las variables numéricas del neurodesarrollo, se puede observar en la tabla 16. una p estadísticamente significativa, pero se observa que conforme el niño crece mejora el MDI con el incremento de peso.

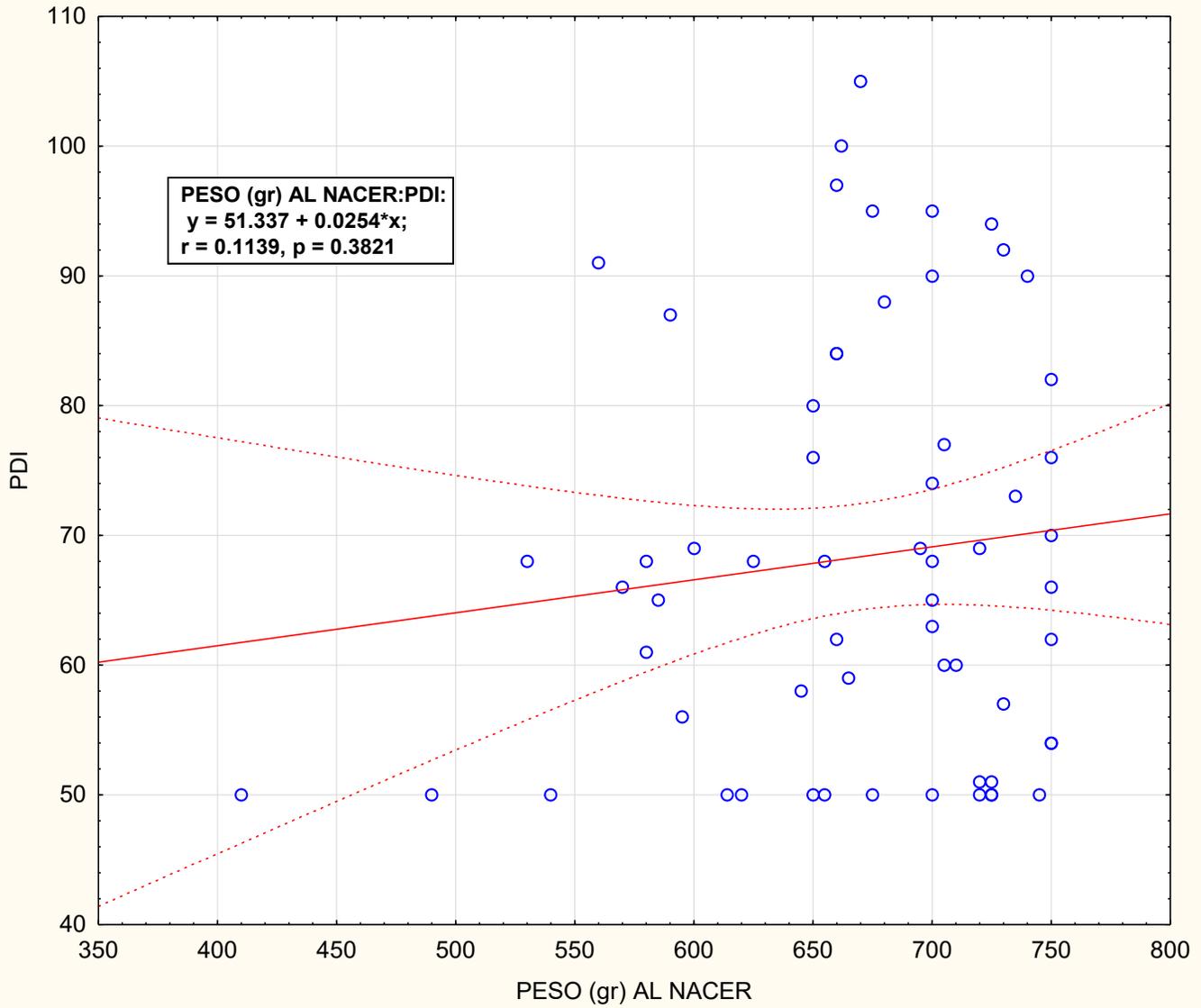
**Gráfica 3.**



La Escala de Bayley a los 2 años, índice Motor (PDI), fue significativamente retardado de 50.64%, por debajo de lo normal 12.98%, desarrollo normal 15.58%, desarrollo arriba de lo normal 0%,  $p = 0.004$ , significativo para el neurodesarrollo.

Gráfica 4.

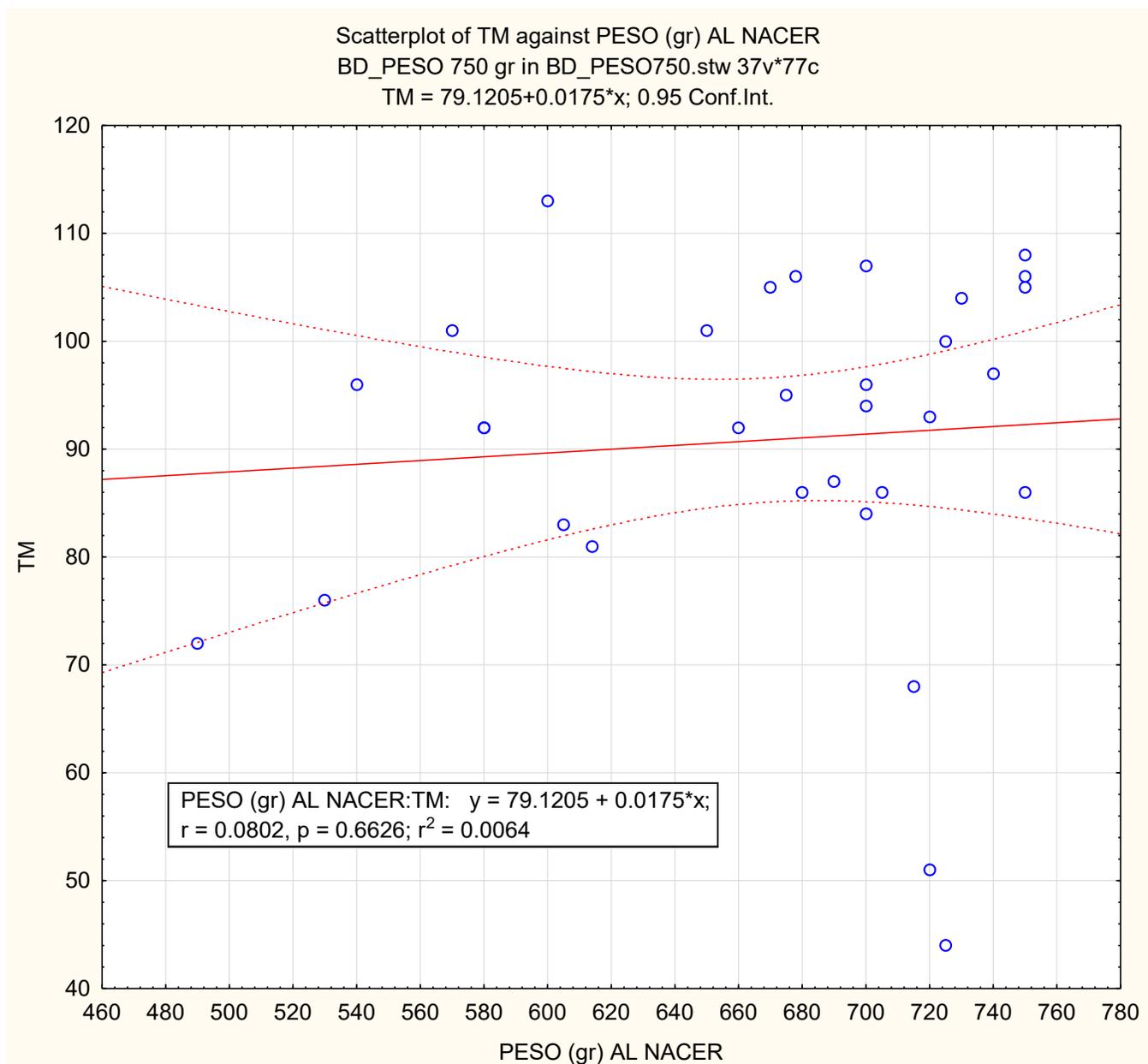
Scatterplot of PDI against PESO (gr) AL NACER  
BD\_PESO 750 gr in BD\_PESO750.stw 37v\*77c  
PDI = 51.337+0.0254\*x; 0.95 Conf.Int.



## CARACTERISTICAS DE LOS RECIEN NACIDO PRETERMINO DE 750 GRAMOS A LOS 6-7 AÑOS DE VIDA.

La escala de valoración neurológica a los 6-7 años, Terman Merrill, que valora: razonamiento verbal, abstracción visual, razonamiento numérico, se reportó un total de 32 niños valorados, secundario por falta de seguimiento en la consulta externa, por lo que no se tienen reportes de total de nuestra muestra de 77 casos, dentro de os 32 casos reportado, en razonamiento verbal con una desviación estándar de 15.73, mediana de 93.5, abstracción visual desviación estándar de 13.34, mediana de 94.5, razonamiento numérico desviación estándar de 28.09 y mediana de 97, memoria a corto plazo con desviación estándar de 14.75 y mediana de 92%, mostrando una recuperación neurológica global comparada con los datos arrojados en la valoración neurológica a los 2 años de edad. Se puede observar el Terman Merrill global, con una p de 0. 066, significativa Tabla 17

**Gráfica 5.**

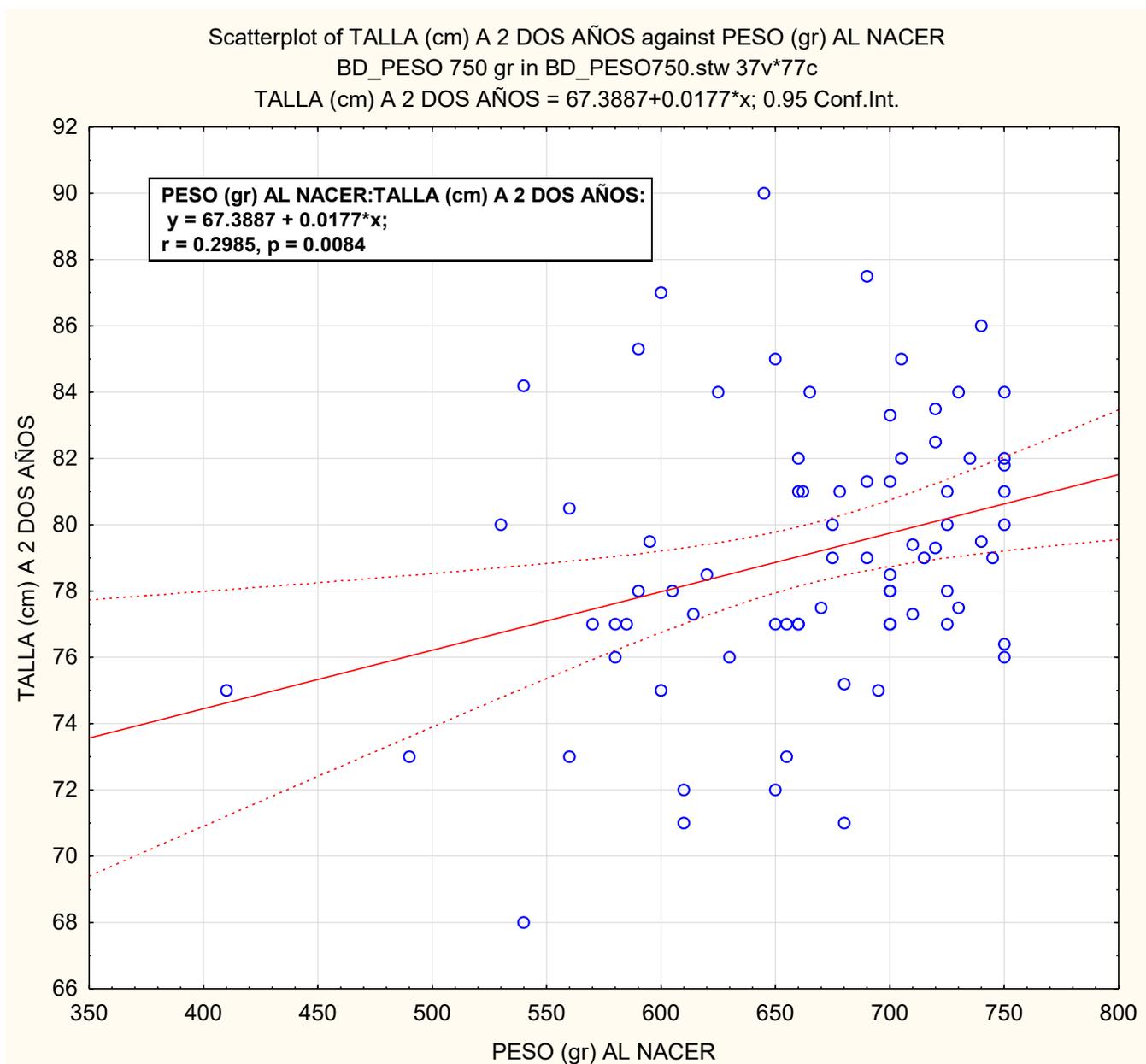


## VARIABLES ANTROPOMETRICAS

Se reportó un peso mínimo de 410 gramos y uno máximo de 750 gramos, con una desviación estándar de 69.49 gramos, la edad gestacional mínima fue de 25 semanas con una máxima de 31.2 semanas de gestación, desviación estándar de 1.35, en cuanto a la edad materna mínima fue de 16 años y máxima de 45 años, desviación estándar de 6.64. La valoración antropométrica a los 2 años de edad, se modificó con un peso mínimo de 5.880 gramos y máximo de 6.920 gramos, la talla a los 2 años se reportó con una mínima de 68 centímetros y máxima de 90 centímetros, el perímetro cefálico a los 2 años de edad, con una medición mínima de 42 centímetros y máxima de 49 centímetros. tabla 18.

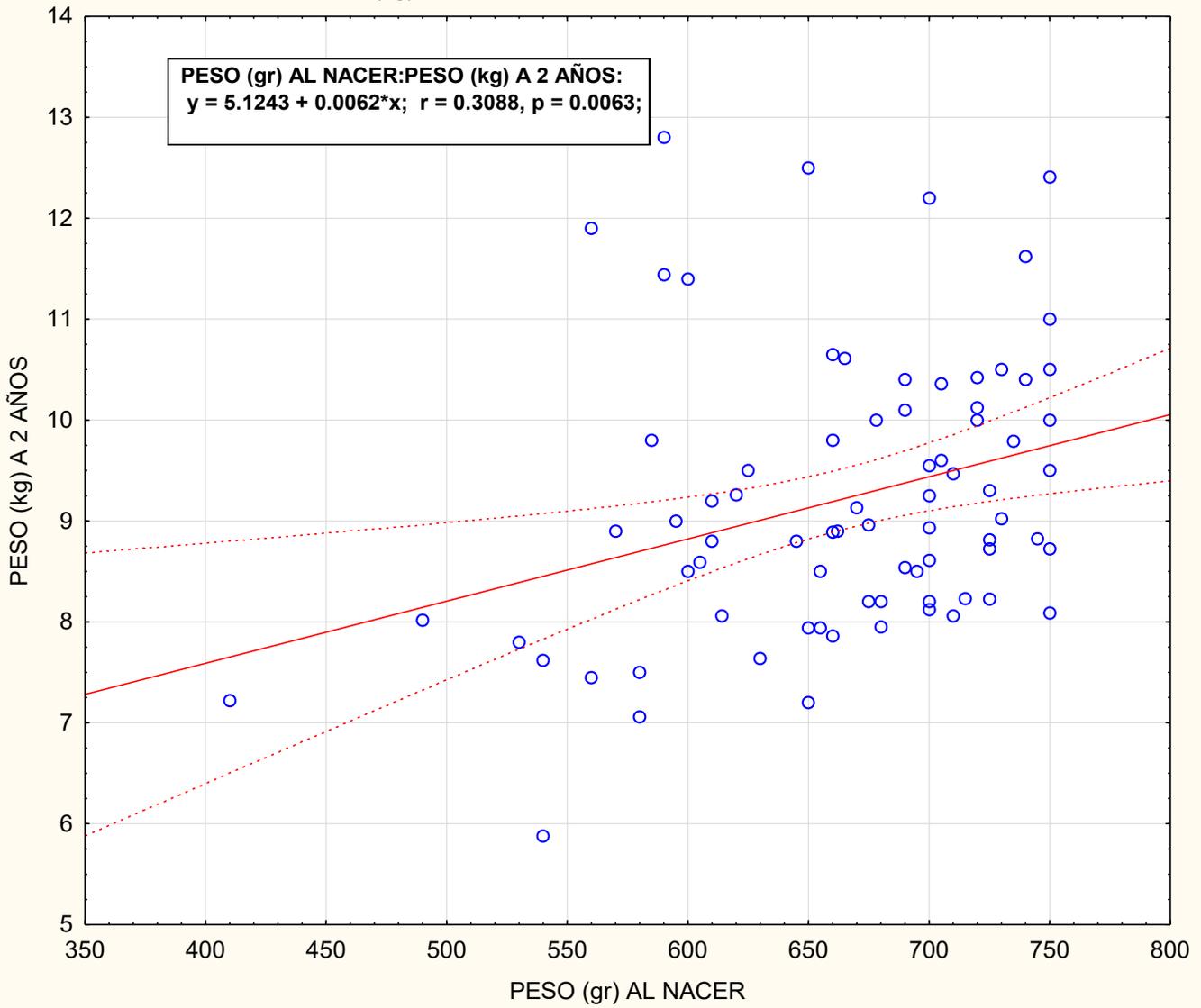
En cuanto a las anomalías neurológicas descritas, consideradas como una alteración leve moderada o severa, se observa la relación inversamente proporcional entre peso al nacimiento y alteración neurológica con una mediana de peso de 621.4 gramos, y reporte de un deterioro neurológico moderado, entre menor peso al nacimiento mayor daño neurológico.

**Gráfica 6.**



# Gráfica 7

Scatterplot of PESO (kg) A 2 AÑOS against PESO (gr) AL NACER  
BD\_PESO 750 gr in BD\_PESO750.stw 37v\*77c  
PESO (kg) A 2 AÑOS = 5.1243+0.0062\*x; 0.95 Conf.Int.



## **XI. DISCUSION**

La incidencia de nacimientos prematuros y de peso menor de o igual a 750 gramos, ha aumentado desde hace más de 10 años, en gran parte a una población de mujeres parturientas de mayor edad derivada de la maternidad tardía, enfermedades maternas asociadas, el nuevo estilo de vida y el aumento en el uso de tecnología de reproducción asistida, dan como resultado dicho panorama neonatal. En el presente estudio se englobaron todos los recién nacidos vivos con las características descritas, coincidiendo en los factores sociodemográficas que el sexo femenino tiene mayor sobrevivencia, con resultados similares en estudios realizados en Taiwán y en España, la edad materna promedio en los nacimientos de bajo peso, se encontró en el rango de edad de 16 a 45 años, incremento la tasa de natalidad a nivel mundial

Los recién nacidos que sobreviven a un parto pretérmino y peso menor o igual de 750 gramos, presentan un alto riesgo de secuelas, ya sean físicas o mentales, en este estudio todos los casos fueron prematuros, con un promedio de 27.5 semanas de gestación el cual corresponde a lo reportado en la literatura (26-30 semanas de gestación). Los infantes que nacen pretérmino, quedan expuestos a riesgos para resultados adversos en el neurodesarrollo tales como parálisis cerebral.

Los nacimientos pretérmino se asocian con trastornos del crecimiento fetal, en este estudio el peso al nacimiento se refiere con un promedio de 410 g- 750 g, con una mediana de 678 g, reportado en la literatura un peso promedio de 640 g – 750 g. La restricción de crecimiento intrauterino se presentó en nuestro estudio con un 64.9%.

Estudios a largo plazo muestran 2 veces mayor incidencia de disfunción cerebral (que va desde discapacidad de aprendizaje menores y parálisis cerebral) en infantes con peso bajo al nacimiento con una relación inversamente proporcional de peso al nacimiento con afectación en el neurodesarrollo. En este estudio los infantes con daño neurológico se identificó, parálisis cerebral (1.29% biparesia, 10.3% hemiparesia, 2.59% triparesia, 2.59% cuadriparesia-marcha, 9.09% nula habilidad funcional).

La literatura sobre los resultados perinatales de los infantes con peso menor o igual a 750 g es limitada y debido al incremento de recién nacidos con menor peso al nacimiento, un gran número de estudios se dirigen a discernir si existe una asociación entre el peso al nacimiento y secuelas adversas, utilizando escalas de medición neurológica a diferentes rangos de edad.

Dentro de los estudios de imagen realizados en el periodo de hospitalización neonatal, presentaron mayor frecuencia de resultados anormales en el ultrasonido transfontanelar (Hemorragia intraventricular, hidrocefalia y leucomalacia periventricular), así como un peso y talla promedio más bajo a los 2 años de edad y resultados anormales en la Escala de Bayley tanto en el Índice de Desarrollo Mental y en el Índice de Desarrollo Motor.

En la Valoración Neurológica del Recién Nacido y del Lactante de Amiel-Tison a los 12 meses de edad gestacional corregida fueron anormales en el 27.2%. En la valoración Neuroconductual, presentaron la hipoacusia, 11.68% y alteración en el lenguaje un promedio de 17.6 meses con una desviación estándar de 6.42. En la Escala de Bayley a los 2 años presentaron un resultado anormal en el Índice de Desarrollo Psicomotor, 28.7% (con un puntaje menor de 69).

Se estima que debido al incrementado número de infantes pretérmino, con peso menor o igual a 750 gramos, ahora contribuyen con 25.9% al número anual de casos de parálisis cerebral, con diferentes grados de severidad.

En la Exploración Neurológica de la Clínica Mayo a los 2 años de edad muestra una mayor frecuencia de Parálisis Cerebral, reporte de un 9%, en nula habilidad funcional, lo cual se correlaciona con lo descrito en la literatura refiriéndose a un aumento significativo en el riesgo de parálisis cerebral en los infantes nacidos con peso menor o igual a 750 gramos.

En cuanto a la valoración a los 6-7 años de edad, con una muestra de 32 casos, con base a la escala neurológica de Terman- Merrill, se presentó, razonamiento verbal con una desviación con un puntaje en la percentil 50 de 93.5, en la abstracción visual, una mediana de 89.5, razonamiento numérico, mediana de 97 y memoria a corto plazo con una mediana de 92, demostrando normalización de la escala mental en este rango mental comparado con valoraciones previas, relacionando ganancia ponderal, talla y perímetro cefálico acorde a percentiles, con una repercusión en el neurodesarrollo positiva.

## **XII. CONCLUSIONES**

Como en publicaciones previas el peso es predictor de neurodesarrollo. La mayoría de los autores reporta que el RCIU, es la principal complicación, más sin embargo, lo que se presentó con más frecuencia fue el síndrome de dificultad respiratoria en un 96.1%, con uso de surfactante en un 93.5%, condicionando uso de ventilación mecánica, y secundariamente como secuela displasia broncopulmonar, por lo que abre la brecha de estudio en estos pacientes y su relación con el neurodesarrollo.

La frecuencia de parálisis cerebral que se reporta por la mayoría de los autores, coincide con porcentajes similares, en nuestro estudio, por lo que se traduce a un tratamiento multidisciplinario favorable, con repercusión positiva en nuestros pacientes.

En cuanto a la Valoración Neuroconductual, el Desarrollo Psicomotor normal, fue para los obtenidos con un peso mayor a 640 g, con un incremento de normalidad conforme mayor peso al nacimiento, y de la misma manera con repercusión en la valoración Neuroconductual, de acuerdo al peso.

El lenguaje se encontró dentro del rango y la hipoacusia dentro de rangos de referencia en publicaciones similares. Sin embargo no contamos alguna referencia de cómo es su evolución, por lo que muestra la importancia de la detección oportuna de anomalías, para mejoría de la calidad de vida de nuestros pacientes.

En la valoración con la de Escala de Bayley a los 2 años, con un desarrollo normal 40.25%, y con una mejoría en seguimiento neurológico según ganancia ponderal, talla y perímetro cefálico adecuados.

Es importante complementar dicho estudio, con valoraciones visual, como parte importante de discapacidad y repercusión en el neurodesarrollo en este tipo de pacientes.

Sin dudar un tema en el mundo actual, digno de estudio detallado, por lo que evidencian la necesidad de estudio del neurodesarrollo de estos pacientes, por el impacto socioeconómico a nivel mundial, debido al alza de nacimiento pretérmino, así como los escasos de estudios enfocados en estos pacientes.

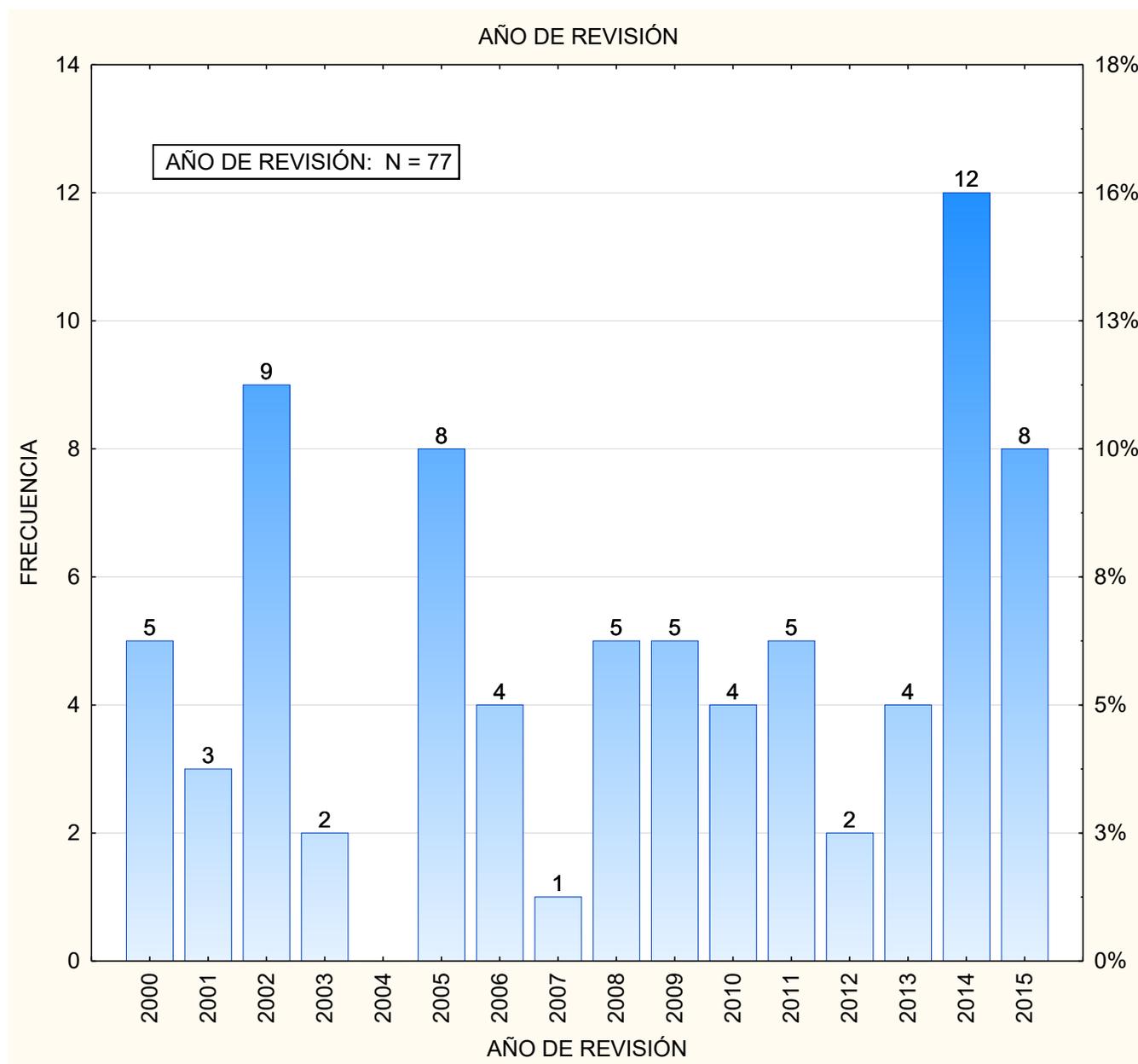
La necesidad del servicio de seguimiento pediátrico en una institución de tercer nivel, hasta una edad de 8 años, es evidente para la mejora de la calidad de vida de estos pacientes y el tratamiento oportuno de comorbilidades asociadas, esperadas al alta hospitalaria.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Neurodevelopmental outcome over time of preterm born children  $\leq 750$  g at birth. Mj. Class, I.s de vries, h.w. bruinse. *Early human development*. (2011) 183-191.
2. Growth and neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants: a single center's experience. Yung- chieh lin, yuh- jyh lin. *pediatrics and neonatology* (2011). 52,324-348.
3. Outcome of extremely-low-birth-weight infants at highest risk: gestational age  $\leq 24$  weeks, birth weight  $\leq 750$  g, and 1-minute apgar  $\leq 3$ . Seetha shankaran, md,a, yvette johnson, md, mph,a john c. Lange. *American journal of obstetrics and gynecology* (2004) 191, 1084-91.
4. Challenges of neurodevelopmental follow-up for extremely preterm infants at two years. Jane L. Orton, Jennifer L. McGinley c, Lisa M. Fox a, Alicia. *Early Human Development* 91 (2015) 689–694
5. Changes in Neurodevelopmental Outcomes at 18 to 22 Months' Corrected Age Among Infants of Less Than 25 Weeks' Gestational Age Born in 1993–1999. Susan R. Hintz; Douglas E. Kendrick ; Betty R. Vohr ; *PEDIATRICS* Vol. 115 No. 6 June 2005 1645
6. Outcomes of Low-Birthweight Infants. Maria Makrides, Amanda Anderson. Robert A. Gibson. Carmel T. Collins. *Maternal and Child Nutrition: The First 1,000 Days*. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser, vol 74, pp 211–221, 2013.
7. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants from the Vermont Oxford Network: 1998–2003. Charles E. Mercier. Michael S. Dunn. Karla R. Ferrelli . *Neonatology* 2010;97:329–338.
8. Neurodevelopmental outcomes of extreme-lowbirth-weight infants born between 2001 and 2002. Sophelia HS Chan, Florence MY Lee, Kitty ML TangHong. *Kong Med J* 2008;14:21-8.
9. Pattern of growth of very low birth weight preterm infants, assessed using the WHO Growth Standards, is associated with neurodevelopment. Andrea Nash, Michael Dunn, Elizabeth Asztalos, *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 36: 562–569 (2011)
10. Secuelas del neurodesarrollo de recién nacidos prematuros de extremadamente bajo peso y de muy bajo peso a los dos años de edad, egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2009-2014. Carmen Fernández Sierra, Juan Matzumura Kasano, Hugo Gutiérrez Crespo, *Horiz Med* 2017; 17(2): 6-13.
11. Seguimiento de recién nacidos de peso menor o igual a 1.000 g durante los tres primeros años de vida. A.M. Jiménez Martínez, C. Servera Ginarda, A. Roca Jaume. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(4):320-8.
12. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. Maureen Hack, MB, Naomi Breslau. *The new England journal of medicine*. 1991
13. Perinatal Factors and 2-Year Minor Neurodevelopmental Impairment in Low Birth Weight Infants Original Paper Arsenio SpiniUoa. Elisa Fazzih *Biol Neonate* 1995;67:39-46.
14. Desarrollo neurológico en el primer año de vida de infantes prematuros con peso menor a 1,500 g en una institución de tercer nivel. Gabriela Arreola-Ramírez, Luis Alberto Fernández-Carrocer. *Perinatol Reprod Hum* 2011; 25 (3): 146-154
15. Seguimiento de recién nacidos de peso menor o igual a 1.000 g durante los tres primeros años de vida. A.M. Jiménez Martínez, C. Servera Ginarda. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(4):320-8
16. Postnatal growth in vlbw infants: significant association with neurodevelopmental outcome. Beatrice latal-hajnal, md, kurt von siebentha. *The Journal of Pediatrics*. August 2003.

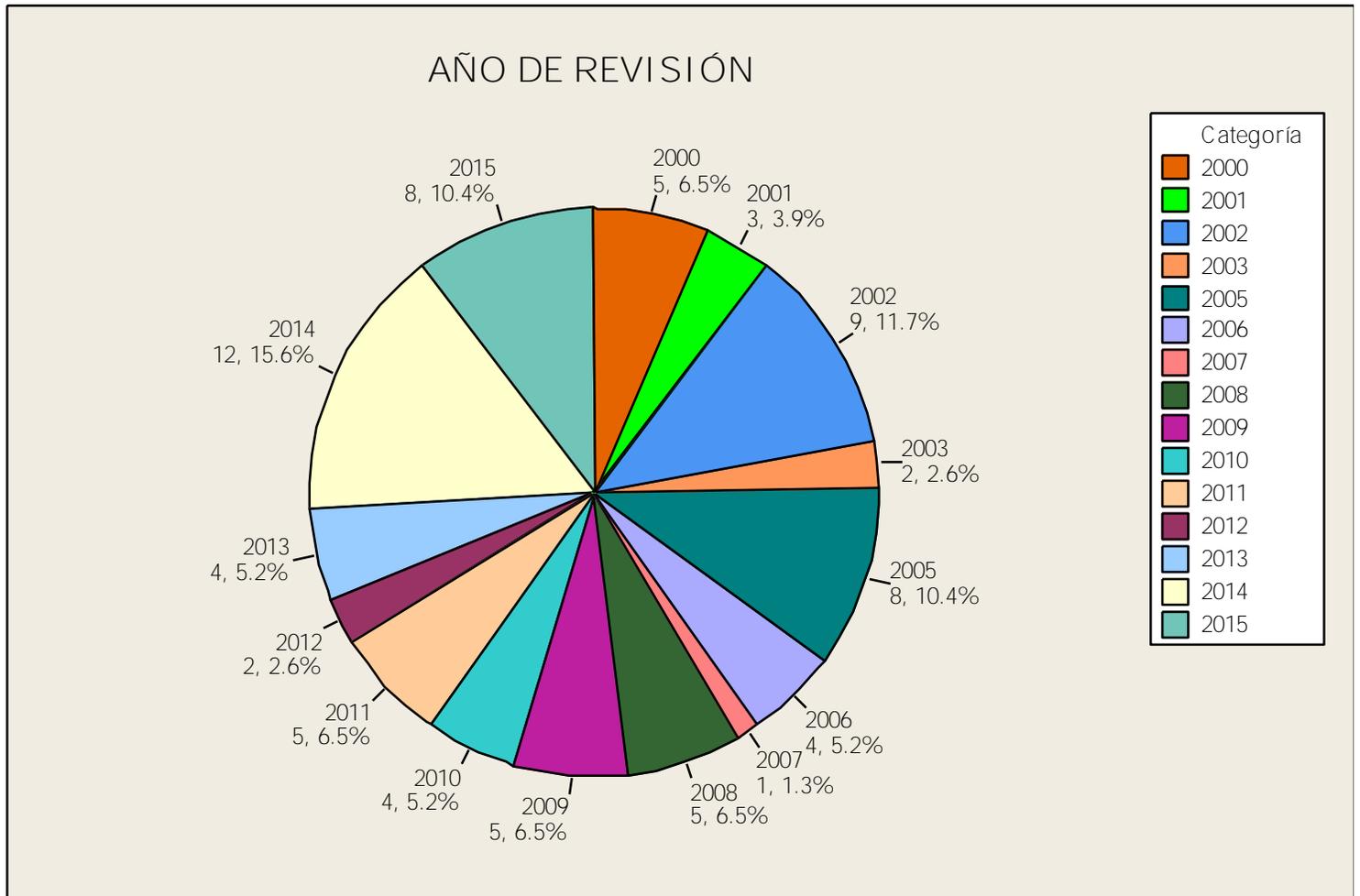
#### XIV. ANEXOS

GRÁFICA 1.



Distribución de los casos estudiados, según año de revisión.

**GRÁFICA 2.**



**TABLA 1. FRECUENCIA DE CASOS**

AÑO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>2000</b>	5	6.49%
<b>2001</b>	3	3.90%
<b>2002</b>	9	11.69%
<b>2003</b>	2	2.60%
<b>2005</b>	8	10.39%
<b>2006</b>	4	5.19%
<b>2007</b>	1	1.30%
<b>2008</b>	5	6.49%
<b>2009</b>	5	6.49%
<b>2010</b>	4	5.19%
<b>2011</b>	5	6.49%
<b>2012</b>	2	2.60%
<b>2013</b>	4	5.19%
<b>2014</b>	12	15.58%
<b>2015</b>	8	10.39%
<b>TOTAL</b>	<b>77</b>	<b>100.00%</b>

**TABLA 2. VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS**

VARIABLE	N	MEDIA	DESV . EST.	MÍNIMO	MEDIANA (P50)	MÁXIMO	RANGO	P 5	P9 5
PESO	77	663.69	69.49	410	678	750	340	540	750
EDAD GESTACIONAL	77	27.65	1.35	25	27.5	31.2	6.2	25.5	30
EDAD MATERNA	77	31.27	6.64	16	32	45	29	-	-

**PATOLOGIA PERINATAL**

**TABLA 3. PATOLOGIA MATERNA ASOCIADA**

PATOLOGÍA MATENA	NO. DE PACIENTES n=77	PORCENTAJE
SANA	23	29.8%
DIABETES MELLITUS	19	24.6%
CERVICOVAGINITIS	6	7.79%
PREECLAMPSIA	18	23.3%
LLA	1	1.29%
HIPERTENSION ARTERIAL	4	5.19%
ECLAMPSIA	3	3.89%
HIPOTIROIDISMO	1	1.29%
INFECCION DE VIAS URINARIAS	1	1.29%
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	1	1.29%
p= ≤ 0.001		

**PATOLOGIA NEONATAL**

**TABLA. 4 SEXO**

Sexo n=77	Porcentaje
Mujer	61.03%
Hombre	38.96 %
p= 0.005	

**TABLA 5. VIA DE NACIMIENTO**

VIA DE NACIMIENTO n=77	PORCENTAJE
CESAREA	89.61%
PARTO VAGINAL	10.3%
P= 0.001	

**TABLA 6. RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO**

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	NO. PACIENTES n=77	PORCENTAJE
SI	50	64.93 %
NO	27	35.06%
<b>p= ≤ 0.001</b>		

**TABLA 7. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA**

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	NO. PACIENTES n=77	PORCENTAJE
SI	74	96.10%
NO	3	3.89%
<b>P= ≤ 0.001</b>		

**TABLA 8. USO DE SURFACTANTE**

USO DE SURFACTANTE	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
SI	72	93.50 %
NO	5	6.49 %
<b>P= ≤ 0.001</b>		

**PATOLOGIA RESPIRATORIA****TABLA 9. MODO VENTILATORIO**

MODO VENTILATORIO	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
VENTILACION MECANICA	58	75.32%
CPAP	10	12.98%
CASCO CEFALICO	1	1.29%
VAFO	8	10.38%
<b>p= ≤ 0.001</b>		

**TABLA 10. DISPLASIA BRONCOPUMONAR**

DISPLASIA BRONCOPULMONAR	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
SI	63	81.8%
NO	14	18.18%
<b>P= ≤ 0.001</b>		

**TABLA 11. CRISIS CONVULSIVAS**

CRISIS CONVULSIVAS	NO. PACIENTES	PORCENTAJES
SI	11	14.28%
NO	66	85.71%
<b>P= ≤ 0.001</b>		

**RESULTADO ULTRASONIDO NEONATAL**

**TABLA 12. ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR (ALTERACIONES)**

ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
UST NORMAL	37	48.05%
HIV GRADO I	16	20.77%
HIV GRADO II	9	11.68%
HIV GRADO III	3	3.89%
HIV GRADO IV	4	5.19%
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR	7	9.09%
HIDROCEFALIA	1	1.29%
<b>p=0.628</b>		

**VARIABLES DEL NEURODESARROLLO**

**TABLA 13. EXPLORACION NEUROLOGICA DE AMIEL -TISON A LOS 12 MESES DE EDAD GESTACIONAL CORREGIDA**

AMIEL- TISON n= 77	PORCENTAJE %	PESO
NORMAL	21 - 27.2 %	691.7 g
ANORMAL	56- 72.7%	653.2 g
<b>p= 0,2925</b>		38.5 g

**TABLA 14. ANORMALIDADES NEUROLOGICAS.**

ANORMALIDADES NEUROLOGICAS	NO. PACIENTES	PORCENTAJE %
NORMAL	21	27.27%
LEVE	29	37.66%
MODERADO	14	18.18%
SEVERO	13	16.88 %
<b>p= ≤ 0.001</b>		

**TABLA 15. ESTIMULACION NEUROMOTORA, VALORACION NEUROCONDUCTUAL 2 AÑOS**

ESTIMULACION NEUROMOTORA	NO. PACIENTES	PORCENTAJE %
NORMAL	40	51.94%
RETRASO LEVE	13	16.83%
RETRASO MODERADA	5	6.49%
RETRAO SEVERO	10	12.98%
ALTERACION NEUROLOGICA	9	11.68 %
<b>p= 0.628</b>		

**TABLA 16. COMUNICACIÓN HUMANA**

COMUNICACIÓN HUMANA	NO. PACIENTES	PORCENTAJE %
NORMAL	68	88.31 %
HIPOACUSIA	9	11.68%
LENGUAJE	17.6 MESES, DESV. EST 6.42	
<b>p= ≤ 0.001</b>		

**TABLA 17. VALORACION DE BAYLEY MDI A LOS 2 AÑOS**

BAYLEY MDI	NO. PACIENTES	PORCENTAJE %
≤ 69, SIGNIFICATIVAMENTE RETARTADO	22	28.7 %
≤ 85 POR DEBAJO DE LO NORMAL	8	10.38%
≥ 85 A 115 DESARROLLO NORMAL	31	40.25\$
≥116 DESARROLLO ARRIBA DE LO NORMAL	0	0%
<b>p= 0.004</b>		

**TABLA 18. VALORACION BAYLEY PDI A LOS 2 AÑOS**

BAYLEY PDI	NO. PACIENTES n=77	PORCENTAJE %
≤ 69, SIGNIFICATIVAMENTE RETARDADO	39	50.64 %
≤ 85 POR DEBAJO DE LO NORMAL	10	12.98%
≥ 85 A 115 DESARROLLO NORMAL	12	15.58%
≥116 DESARROLLO ARRIBA DE LO NORMAL	0	0%
p= 0.004		

**TABLA. 19 VALORACION MAYO A LOS 2 AÑOS**

VALORACION MAYO	NO. PACIENTES	PORCENTAJE %
NORMAL	57	74%
ANORMAL POR PARALISIS CEREBRAL	20	25.9%
HEMIPARESIA DERECHA	3	3.89%
HEMIPARESIA IZQUIERDA	5	6.49 %
TRIPARESIA	2	2.59%
CUADRI-PARESIA-MARCHA	2	2.59%
NULA HABILIDAD FUNCIONAL	7	9.09 %
BIPARESIA	1	1.29%
p= ≤ 0.001		

**TABLA 20. Terman Merrill A LOS 6-7 AÑOS**

VARIABLE	N=24.64	MEDIA	DESV. EST.	MÍNIMO	MEDIANA (P50)	MÁXIMO
TERMAN MERRIL	32	90.84	15.73	44	93.5	113
RAZINAMIENTO VERBAL	32	94.06	18.23	45	94.5	131
ABSTRACCION VISUAL	32	88.47	13.34	64	89.5	112
RAZONAMIENTON UMERICO	32	89.19	28.09	0	97	118
MEMORIA A CORTO PLAZO	32	89.69	14.75	47	92	121
p= 0.662						

**TABLA 21. ANTROPOMETRIA Y NUTRICION A LOS 2 AÑOS DE EDAD**

<b>VARIABLE</b>	<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV. EST.</b>	<b>MÍNIMO</b>	<b>MEDIANA (P50)</b>	<b>MÁXIMO</b>	<b>RANG O</b>	<b>P 5</b>	<b>P9 5</b>
<b>PESO</b>	77	663.69	69.49	410	678	750	340	540	750
<b>EDAD GESTACIONAL</b>	77	27.65	1.35	25	27.5	31.2	6.2	25.5	30
<b>EDAD MATERNA</b>	77	31.27	6.64	16	32	45	29	-	-
<b>PESO 2</b>	77	9.21	1.39	5.88	8.93	12.8	6.92	7.22	12.2
<b>TALLA 2</b>	77	79.11	4.11	68	79	90	22	72	86
<b>PC 2</b>	77	45.21	1.78	42	45	49	7	42.5	48.5