

# Seguimiento de recién nacidos de peso menor o igual a 1.000 g durante los tres primeros años de vida

A.M. Jiménez Martín<sup>a</sup>, C. Servera Ginard<sup>a</sup>, A. Roca Jaume<sup>a</sup>, G. Frontera Juan<sup>b</sup> y J. Pérez Rodríguez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Neonatología. <sup>b</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Islas Baleares. <sup>c</sup>Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

## Introducción

Debido a los avances en obstetricia y neonatología nos encontramos actualmente con un aumento importante de recién nacidos prematuros y una mayor supervivencia de éstos. Son niños con mayor riesgo de alteraciones en su desarrollo, por lo que es necesario un seguimiento y una actuación precoces, además de una prevención desde el período neonatal.

## Material y métodos

Se evalúan 116 prematuros de peso menor o igual a 1.000 g que ingresaron en nuestra unidad durante 5 años. Sobrevivieron al período neonatal 75 (64,7%) y se hizo un seguimiento de su desarrollo durante los primeros 3 años de vida.

## Resultados

En esos 5 años aumentó el 100% el número de ingresos de recién nacidos de bajo peso extremado y la supervivencia subió el 15%. La secuela más frecuente fue el retraso ponderal; más de la mitad no seguían una curva normal en sus primeros 2 años de vida (el 58% el primer año, el 57% el segundo año y el 40% el tercer año) aunque tendían progresivamente a la normalidad, salvo aquéllos nacidos con retraso del crecimiento intrauterino, que tuvieron peor pronóstico. En cuanto al desarrollo neurológico, las secuelas motoras fueron las más graves; lo más frecuente fueron mínimas alteraciones en la motricidad que no comprometían la vida normal del niño, pero el 14% presentaba signos de parálisis cerebral el primer año de vida, el 17,4% el segundo año y el 19% el tercer año. Aunque el porcentaje de retinopatía de la prematuridad en nuestro grupo fue alto (74%), las secuelas oftalmológicas fueron escasas (el 3,2% el primer año, el 3,9 el segundo año y el 2,4% el tercer año), así como las auditivas (sordeira, 2,0%). El desarrollo del lenguaje y el psicomotor fue

normal en la mayoría de los niños y los que presentaron algún retraso fue leve o moderado.

## Conclusiones

Nos encontramos ante un aumento importante de la incidencia y supervivencia de recién nacidos de bajo peso extremo, con mayor riesgo de presentar secuelas en su desarrollo. La más frecuente es el retraso en la curva ponderal y la más grave, la parálisis cerebral; las alteraciones oftalmológicas y auditivas graves son poco frecuentes y el desarrollo psicomotor y del lenguaje es normal en la mayoría de estos niños.

## Palabras clave:

*Recién nacido de bajo peso extremo. Prematuridad. Seguimiento. Neurodesarrollo. Retinopatía del prematuro. Curva ponderal. Parálisis cerebral.*

## DEVELOPMENTAL OUTCOME OF EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS (< 1,000 G) DURING THE FIRST THREE YEARS OF LIFE

### Introduction

Obstetrics and Perinatal Care has improved in the last few years. As a result there has been a significant increase in preterm babies and longer survival. The risk of abnormalities in their development is high; they need follow up, prompt action and prevention from the neonatal period.

### Material and methods

We evaluated 116 preterm babies, birth weight less than or equal to 1,000 grams, admitted to our Unit over 5 years. Seventy five neonates survived after the neonatal period (64.7%). We studied the development during the first three years of life.

**Correspondencia:** Dra. A.M. Jiménez Martín.  
Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Son Dureta.  
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. Islas Baleares. España.  
Correo electrónico: anamjm212@yahoo.es

Recibido en marzo de 2005.

Aceptado para su publicación en diciembre de 2007.

## Results

The number of admissions of extremely low birth weight infants has increased by 100 % in the last five years and the survival has increased by 15 %. Failure to thrive was the most frequent problem; in the first 2 years of life neonatal growth retardation was present in more than 50 % of cases (58 % 1<sup>st</sup> year, 57 % 2<sup>nd</sup> year, 40 % 3<sup>rd</sup> year). Catch-up growth occurred except in infants who had intrauterine growth retardation. Motor function disorders were the most serious; minor alterations in this system were the most frequent but usually did not compromise the life of the patient. Cerebral palsy was present in 14 % in the 1<sup>st</sup> year of life, 17,4 % 2<sup>nd</sup> year and 19 % 3<sup>rd</sup> year. Retinopathy of prematurity was very high in our group (74 %), but ophthalmic sequela were infrequent (3.2 % 1<sup>st</sup> year, 3.9 % 2<sup>nd</sup> year, and 3.4 % 3<sup>rd</sup> year); similarly with hearing function (deafness 2.0 %). Only some mild or moderate language development delay was present and psychomotor development was normal in the majority of cases and those who were retarded improved with time.

## Conclusions

Nowadays there is a significant increase in the incidence and survival of extremely low birth weight infants. They have a higher risk of abnormal development. The most frequent problem is failure to thrive and the most serious is cerebral palsy. Major ophthalmic and hearing sequela are rare. Psychomotor and language development is normal in the majority of these patients.

## Key words:

*Extremely low birth weight infant. Prematurity. Follow up. Developmental outcome. Neurological development. Retinopathy of prematurity. Cerebral palsy.*

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha existido un aumento importante de recién nacidos prematuros que ingresan en las unidades neonatales con peso y edad gestacional menores de lo normal.

Debido al desarrollo actual de las técnicas de reproducción asistida nos encontramos un mayor número de gestaciones múltiples, partos prematuros y recién nacidos de bajo peso<sup>1</sup>. En nuestro hospital el 17 % de los recién nacidos menores de 1.000 g son fruto de fecundación *in vitro* (FIV).

Los últimos avances en obstetricia y neonatología en cuanto al cuidado del prematuro hacen que la supervivencia de estos niños sea cada vez mayor<sup>2,3</sup>. En nuestra unidad, en 1998 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. En el metaanálisis realizado por Escobar et al<sup>4</sup> 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 %<sup>5-8</sup>, 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 %<sup>9-14</sup>. No obstante, hay quien afirma que el aumento de supervivencia de estos grandes prematuros no incrementa significativamente la incidencia de parálisis cerebral<sup>10</sup>.

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<sup>15-17</sup>. El "inconveniente" de haber sido prematuro permanece incluso hasta la adolescencia y la juventud. Un estudio de la Universidad de Kansas<sup>18</sup> 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<sup>19</sup> 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 %, sordera (Lefebvre<sup>20</sup>, Grupo Victoriano Colaborador de Estudio de la Infancia [VISCIG]<sup>21</sup>, Teplin<sup>22</sup>, Saigal<sup>23</sup> y Grupo de Estudio de Multidosis de Survanta [MSG]<sup>24</sup>). 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)<sup>25</sup>; 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<sup>26</sup>.

Los recién nacidos pretérmino son significativamente más bajos, de menor peso y de perímetro cefálico inferior que los a término y, además, asociado este último factor a deficiencias motoras y cognitivas<sup>27</sup>. El 89 % presenta retraso del crecimiento a las 36 semanas de edad corregida y el 40 % a los 18-22 meses<sup>28</sup>. La nutrición adecuada es imprescindible para un crecimiento adecuado<sup>28</sup>, sobre todo en niños con patología respiratoria por displasia broncopulmonar (DBP)<sup>29</sup>.

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 seguimien-

to 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.

Los objetivos de este trabajo son:

1. Hacer un seguimiento de una cohorte de niños definidos por un peso al nacer de no más de 1.000 g y que ingresaron en nuestra unidad en 5 años, durante sus primeros 3 años de vida y observar la aparición y grado de secuelas.

2. Buscar la asociación de dichas secuelas con variables recogidas del período perinatal, para poder obtener factores predictores y promover actuaciones que disminuyan el riesgo de dichas secuelas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Los neonatos evaluados son los prematuros de un peso menor e igual a 1.000 g que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca durante 5 años. Se incluyen los nacidos en hospitales secundarios de las islas Baleares y que se trasladaron a nuestro hospital en las primeras horas de vida. Se excluyen aquéllos fallecidos en el paritorio y que no llegaron a ingresar en la unidad y los afectados de cromosopatías o patología malformativa mayor.

La forma de seguimiento durante los primeros 3 años de vida de estos niños fue mediante visitas programadas a las consultas de neonatología (curva ponderoestatural, controles analíticos, coordinación multidisciplinaria, etc.) y neuropediatría (test de Denver, pruebas imagen, etc.), generalmente cada 3 meses intercalando ambas consultas; consulta de oftalmología; realización de potenciales auditivos evocados (PEAT); valoración, seguimiento y tratamiento si es preciso por el servicio de fisioterapia-rehabilitación-estimulación precoz (ofertado por el Institut Balear D'afers Socials [IBAS]) y evaluación en otras consultas pediátricas en caso necesario.

La obtención de datos para el estudio se ha realizado de forma retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas para obtener variables del período neonatal y del seguimiento posterior en las consultas al primero, segundo y tercer año de vida.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el que se exponía las medidas de tendencia central y dispersión (media aritmética y desviación estándar [DE], o mediana, y rango intercuartil [RIC]). Para la comparación de medias entre subgrupos, se utilizó la t de Student o el análisis de Kruskal-Wallis. El test exacto de Fisher se utilizó para comparar proporciones. Usamos el análisis de regresión logística para obtener estimaciones máximo verosímiles de la *odds ratio* (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC), para evaluar la asociación de las variables de exposición prenatales y perinatales, mutua-

mente ajustadas, con las variables dependientes de afectación en el desarrollo: existencia o no de secuelas motoras, oftalmológicas, auditivas y de alteraciones del lenguaje. Se consideró significación estadística un error alfa inferior o igual a 0,05.

El análisis estadístico de los datos ha sido realizado mediante el paquete informático SPSS para Windows.

## RESULTADOS

Desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2002 (5 años) ingresaron en nuestra unidad neonatal 116 recién nacidos de peso menor o igual a 1.000 g (17 en 1998, 17 en 1999, 34 en 2000, 22 en 2001 y 26 en 2002). Ha existido un aumento del 100% de recién nacidos de peso de hasta 1.000 g en los últimos 5 años (de 17 neonatos en 1998 a 34 en 2003).

El 6,8% de estos ingresos provenían de hospitales secundarios de la provincia y fueron trasladados a nuestra unidad en la primeras horas de vida.

El 52,2% fueron varones y el 47,8%, mujeres. La edad gestacional media fue de 27,1 semanas (DE  $\pm$  2,29) con un rango entre 23 y 34 semanas y el peso medio fue 807,9 g (DE  $\pm$  137,91) con un rango entre 420 y 1.000 g.

De los 116 niños fallecieron en el período neonatal 41 (35,3%) distribuidos según edad gestacional y peso al nacimiento según se muestra en la figura 1.

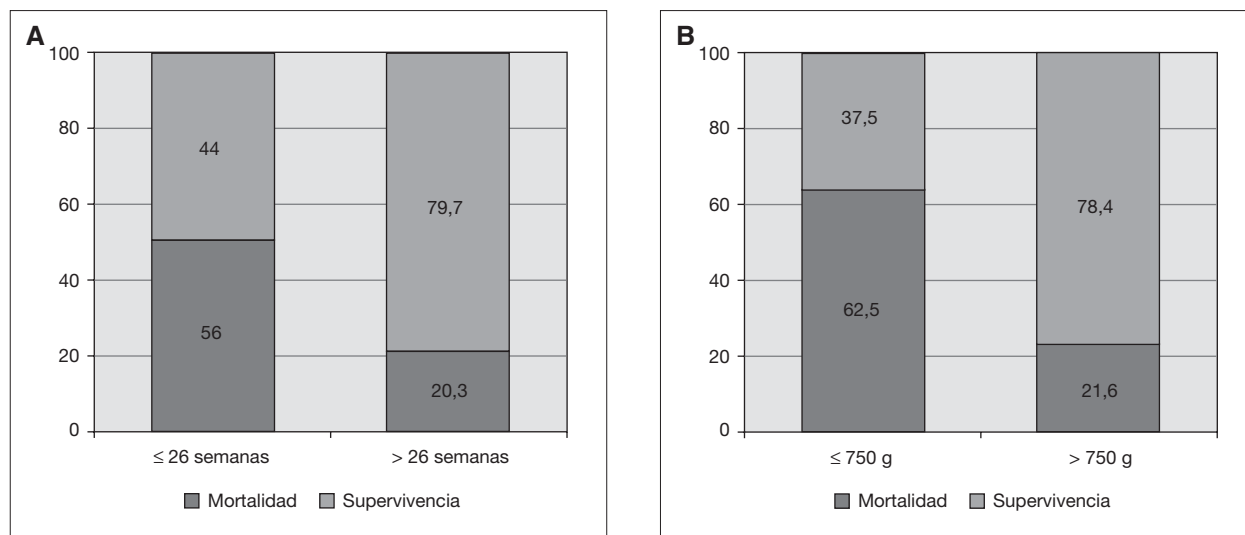
De los 75 supervivientes hemos encontrado datos del período neonatal de 73 recién nacidos. Los resultados obtenidos del período neonatal según patologías se detallan en las tablas 1 a 4.

En cuanto al seguimiento, hemos obtenido datos evolutivos de 62 niños el primer año de vida (85%); de 52 niños el segundo año de vida (71%) y de 47 niños el tercero (64%). Los casos perdidos lo han sido por cambio de residencia o no acudir a la cita de revisión en las distintas consultas.

En la tabla 1 se describen los datos generales durante el período neonatal. En las tablas 2, 3 y 4 se pueden ver las proporciones de niños con patologías respiratoria, hemodinámica, infecciosa, digestiva, neurológica y oftalmológica, también durante el período neonatal. El seguimiento posterior a este período se recoge en las tablas de la 5 a la 8, en las que se cuantifican las secuelas observadas en su desarrollo motor y psicomotor, así como las oftalmológicas y auditivas, el desarrollo ponderal y las secuelas respiratorias.

En cuanto al desarrollo ponderal, se observa una evolución diferente entre los niños que nacieron con peso adecuado y los que tuvieron un crecimiento intrauterino retardado (CIR); los primeros tienden a la normalidad con el paso de los años, al contrario que los CIR (fig. 2).

Los resultados del análisis exploratorio multivariante se recogen en la tabla 9, en la que se observa que las variables asociadas a secuelas son principalmente el parto por vía vaginal y la presencia de hemorragia intraven-



**Figura 1. A)** Mortalidad-supervivencia según la edad gestacional. **B)** Mortalidad-supervivencia según el peso del recién nacido.

**TABLA 1. Datos generales del período neonatal (n = 73)**

	Nº de casos	Porcentaje	Media (DE)	IC 95% (rango)
FIV	15	20,55		11,28-29,82
Traslado de otro centro	5	6,85		1,05-12,64
CIR	27	36,99		25,91-48,06
Embarazos múltiples	21	28,77		18,38-39,15
Tipo de parto				
Cesárea	51	69,86		59,34-80,39
Parto vaginal	22	30,14		19,61-40,66
Tipo de reanimación				
Superficial	30	41,10		29,81-52,38
Bolsa-mascarilla	19	26,03		15,96-36,09
Intubación	23	31,51		20,85-42,16
Adrenalina	1	1,37		0-4,04
Vía central al ingresar				
Arteria umbilical	55	75,34		65,46-85,23
Vena umbilical	14	19,18		10,15-28,21
Ambas	3	4,11		0-8,66
Días de vía umbilical			4,49 (2,33)	3,93-5,06 (0-10)
Edad al alta			95,42 (32,50)	87,78-103,05 (44-201)
Peso al alta			2.375,57 (482,5)	2.262,2-2.489,0 (1.880-4.610)

CIR: crecimiento intrauterino retardado; DE: desviación estándar; FIV: fecundación *in vitro*; IC: intervalo de confianza.

tricular. La variable “parto vaginal” ha de tomarse con cautela, pues podría estar influenciada por factores prenatales (corioamnionitis, preeclampsia materna, etc.) que no han sido recogidos en este estudio.

## DISCUSIÓN

En los últimos años ha existido un importante aumento de recién nacidos prematuros y de su supervivencia; en nuestro centro 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).

En nuestra unidad, 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%<sup>30</sup>) e internacionales (National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network [NICHD] en 1993-2001: 65%<sup>9,31</sup>; Children’s Medical Center of Da-

TABLA 2. Patología respiratoria y hemodinámica durante el período neonatal (n = 73)

	Nº de casos	Porcentaje	Media (DE)	IC 95% (rango)
Corticoides prenatales	55	75,34		65,46-85,23
Tipo de estrés respiratorio				
Sin estrés	18	24,66		14,77-34,54
EMH	44	60,27		49,05-71,50
Taquipnea transitoria	10	13,70		5,81-21,59
Agente tensiactivo	37	50,68		39,22-62,15
Días de ventilación mecánica			8,99 (11,5)	6,29-11,68 (0-56)
CPAP-IMV nasal	59	80,82		71,79-89,85
Oxigenoterapia a los 28 días	43	58,90		47,62-70,19
Oxigenoterapia a las 36 semanas de edad corregida	24	32,88		22,10-43,65
Días totales de oxígeno			48,44 (41,03)	38,51-58,37 (0-177)
Oxigenoterapia domiciliaria	2	2,74		0-6,48
Inestabilidad hemodinámica	51	69,86		59,34-80,39
Necesidad inotrópicos:	47	64,38		53,40-75,37
Días de inotrópicos			3,59 (4,30)	2,56-4,63 (0-20)
PCA	20	27,40		17,17-37,63
Tratamiento de la PCA:				
Indometacina	18	24,66		14,77-34,54
Cirugía	2	2,74		0-6,48
Hipertensión arterial	8	10,96		3,79-18,12

CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria; DE: desviación estándar; EMH: enfermedad de la membrana hialina; IC: intervalo de confianza; IMV: ventilación mandatoria intermitente; PCA: persistencia del conducto arterioso.

TABLA 3. Patología infecciosa y digestiva durante el período neonatal (n = 73)

	Nº de casos	Porcentaje	Media (DE)	IC 95% (rango)
Nº de episodios de sepsis			1,64	1,36-1,93 (0-5)
Agentes infecciosos				
Bacterias grampositivas	40	33,33		
Bacterias gramnegativas	34	28,33		
<i>Candida</i>	12	10		
Nº de antibióticos en un episodio			2,16 (1,15)	1,88-2,44 (0-4)
Nº de días con antibióticos en un episodio			14,90 (11,84)	12,05-17,74 (0-58)
Días de nutrición parenteral			42,76 (23,65)	37,21-48,32 (8-135)
Día de inicio de nutrición enteral			6,45 (4,40)	5,41-7,49 (1-24)
Tipo de leche al inicio				
Leche materna	36	49,32		37,85-60,78
Hidrolizado de proteínas	23	31,51		20,85-42,16
ECN	4	5,48		0,26-10,70
Tratamiento de la ECN				
Dieta + antibióticos	3	4,11		0-8,66
Cirugía	1	1,37		0-4,04

DE: desviación estándar; ECN: enterocolitis necrosante; IC: intervalo de confianza.

llas en 1995-1997: 57%<sup>32</sup>; Tomminska en 1999-2000: 44%<sup>33</sup>; Kaija Mikkola en 1996-1997: 59%<sup>13</sup>; Victorian Infant Collaborative Study Group [VICS] en 1997: 73%<sup>12</sup>.

Durante el período neonatal llama la atención con respecto a otros estudios para recién nacidos que no sobrepasan los 1.000 g:

– Un mayor número de niños con retraso del crecimiento intrauterino: el 37% frente al 13,8-18%<sup>9,17,28,32</sup>, probable-

mente por ser diferente el percentil o la curva utilizados en cada trabajo para diagnosticar a un recién nacido de CIR.

– Existe un alto porcentaje de ROP: el 74% (todos los grados), aunque si se compara con otros estudios, aquellos que incluyen todos los grados de ROP presentan una incidencia similar, del 70%<sup>9</sup>.

– Mayor número de sepsis: el 83% frente al 28-43%<sup>14,33</sup>.

– Una incidencia menor de hemorragia intraventricular (HIV) grado III-IV: el 6,8% frente al 7,5-23-3%<sup>6,13,14,32-34</sup> y

**TABLA 4. Patología neurológica y oftalmológica durante el período neonatal (n = 73)**

	Nº de casos	Porcentaje	IC 95%
HIV	12	16,44	7,94-24,94
Grado I	5	6,85	1,05-12,64
Grado II	2	2,74	0,00-6,48
Grado III	2	2,74	0,00-6,48
Grado IV	3	4,11	0,00-8,66
Ventriculomegalia	11	15,07	6,86-23,27
Punciones evacuadoras	2	2,74	0,00-6,48
Derivación VP	2	2,74	0,00-6,48
Leucomalacia periventricular quística	2	2,74	0,00-6,48
ROP	54	73,97	63,91-84,04
Grado I	4	5,48	0,26-10,70
Grado II	15	20,55	11,28-29,82
Grado III	34	46,58	35,13-58,02
Grado IV	1	1,37	0,00-4,04
Laserterapia	26	35,62	24,63-46,60
Vitrectomía-cerclaje	2	2,74	0,00-6,48

HIV: hemorragia intraventricular; IC: intervalo de confianza; ROP: retinopatía de la prematuridad; VP: ventrículo peritoneal.

**TABLA 5. Desarrollo motor, del lenguaje y psicomotor y tratamientos**

	1º año (n = 62) (%)	2º año (n = 42) (%)	3º año (n = 47) (%)
Normal	41 (66,1)	34 (66,7)	30 (63,8)
Mínimas alteraciones	12 (19,4)	9 (17,6)	8 (17)
Hemiparesia	3 (4,8)	2 (3,9)	4 (8,5)
Diplejía	4 (6,5)	6 (11,5)	4 (8,5)
Cuadriplejía	2 (2,7)	1 (2,0)	1 (2,1)
Fisioterapia-rehabilitación	30 (50,8)	22 (45,8)	11 (25,0)
Toxina botulínica	2 (3,2)	3 (5,8)	5 (10,9)
Lenguaje normal	47 (79,7)	37 (72,5)	37 (78,7)
Retraso leve lenguaje	8 (13,6)	9 (17,6)	5 (10,6)
Retraso moderado lenguaje	4 (6,8)	5 (9,8)	5 (10,6)
Retraso grave lenguaje	0	1 (1,9)	0
Psicomotor normal	52 (83,9)	40 (80,0)	38 (82,6)
Retraso psicomotor leve	6 (9,7)	6 (12,0)	5 (10,9)
Retraso psicomotor moderado	3 (4,8)	4 (7,8)	3 (6,5)
Retraso psicomotor grave	1 (1,6)	0	0

de leucomalacia periventricular quística: el 2,7% (8,4% incluyendo los detectados durante el primer año) frente al 6,9-8,5%<sup>14,32,34</sup>. Wadhawan et al<sup>34</sup> observaron una frecuencia mayor de HIV III-IV, leucomalacia periventricular y alteraciones en el neurodesarrollo en prematuros nacidos por parto que en los nacidos por cesárea.

– Menor frecuencia de enterocolitis necrosante (ECN): el 5,5% frente al 6-11,9%<sup>13,32</sup>.

– Menos días de ventilación mecánica: 9 días frente a 19-35<sup>13,14,35</sup>.

Las secuelas más frecuentes observadas durante el seguimiento fueron las del desarrollo ponderal. Más de la

**TABLA 6. Secuelas oftalmológicas y auditivas y tratamientos**

	1º año (n = 64) (%)	2º año (n = 52) (%)	3º año (n = 42) (%)
No secuelas oftalmológicas	52 (81,3)	40 (78,4)	32 (76,2)
Estrabismo-alteración refracción	10 (15,6)	10 (19,6)	8 (19,0)
Ojo vago	0	0	1 (2,4)
Disminución de la AV unilateral	1 (1,6)	1 (2,0)	1 (2,4)
Disminución de la AV bilateral	0	0	0
Ceguera	1 (1,6)	1 (1,9)	0
Sin tratamiento	55 (88,7)	44 (88,0)	34 (79,1)
Lentes	1 (1,6)	2 (4,0)	3 (7,0)
Oclusión de un ojo	3 (4,8)	2 (4,0)	4 (9,3)
Cirugía	3 (4,8)	2 (4,0)	2 (4,7)
Sin secuelas auditivas	48 (88,9)	40 (90,9)	34 (91,9)
Hipoacusia unilateral	3 (5,6)	0	1 (2,7)
Hipoacusia bilateral	0	2 (4,5)	1 (2,7)
Sordera	1 (1,9)	1 (2,2)	0
Otitis de repetición	2 (3,7)	2 (4,5)	1 (2,7)
Sin tratamiento	51 (94,4)	44 (97,8)	36 (97,3)
Audífono	1 (1,9)	0	0
Drenaje timpánico	2 (3,7)	1 (2,0)	1 (2,7)

AV: agudeza visual.

**TABLA 7. Desarrollo pondero-estatural**

	1º año (n = 62) (%)	2º año (n = 51) (%)	3º año (n = 27) (%)
Normal	26 (41,9)	22 (43,5)	16 (59,3)
Percentil 3	12 (19,4)	8 (15,7)	4 (14,8)
Percentil < 3	17 (27,4)	16 (31,4)	5 (18,5)
Percentil muy inferior a 3	7 (11,3)	5 (9,8)	3 (10,7)

**TABLA 8. Secuelas respiratorias**

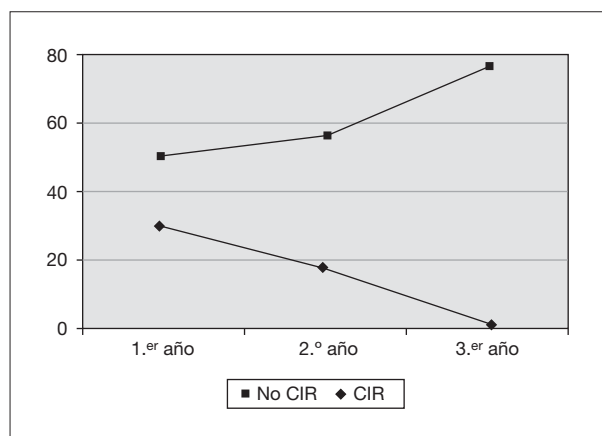
	1º año (n = 62) (%)	2º año (n = 45) (%)	3º año (n = 20) (%)
Ningún ingreso	51 (82,3)	33 (84,4)	18 (90,0)
Un ingreso	8 (12,9)	5 (11,1)	0
Dos ingresos	3 (4,8)	2 (4,4)	2 (10,0)
Oxígeno domiciliario	1 (1,6)	0	0
Monitor domiciliario	3 (4,8)	0	0

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 CIR. Los niños con CIR tienen más frecuentemente problemas de desarrollo ponderal que los nacidos con peso adecuado. Asimismo, algunos autores (Bustos et al<sup>36</sup>, Figueras et al<sup>37</sup>, Wocadlo et al<sup>38</sup>) observaron que los niños con más problemas ponderales son los que tuvieron menor peso al nacer y aquellos con secuelas respiratorias.

**TABLA 9. Análisis multivariante de factores de riesgo**

		OR	IC 95%		P
			Inferior	Superior	
Parálisis cerebral	HIV	55,99	3,66	–	< 0,01
	Parto vaginal	15,52	1,11	–	0,04
	Corticoides prenatales	0,13	0,01	2,08	0,13
Retraso en la adquisición del lenguaje	Parto vaginal	6,846	1,136	41,244	0,036
	HIV	7,219	1,081	48,201	0,041
	Nº de sepsis	1,987	0,873	4,522	0,102
ROP	Días de oxígeno	1,126	1,022	1,239	0,016
	Nº de sepsis	95,108	0,673	–	0,071
Retraso psicomotor	Parto vaginal	9,580	1,20	–	0,03
	HIV	9,063	1,05	–	0,04
	Corticoides prenatales	0,18	0,02	1,86	0,15

HIV: hemorragia intraventricular; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; ROP: retinopatía de la prematuridad.



**Figura 2.** Porcentaje de niños con peso normal. CIR: crecimiento intrauterino retardado.

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 (hemiparesia, 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). Resulta difícil la comparación con otros estudios por los distintos criterios seguidos para el diagnóstico y las diferentes edades en el momento de la evaluación. Para recién nacidos de peso inferior o igual a 1.000 g existen datos desde el 8-10,7% (Saigal<sup>23</sup>, Lefebvre<sup>20</sup>, VISC<sup>12,21</sup>, SMSG<sup>24</sup>)<sup>20</sup>; el 14%<sup>13</sup> y hasta el 17% del NICHD en 1993-1994<sup>9</sup>. Resultan, por tanto, comparables nuestros datos con los de otros trabajos, con un aumento del porcentaje al tercer año de vida, debido a un tamaño sesgado probablemente por una disminución del tamaño de la muestra a esta edad, como ya se comentó previamente.

La mayoría de los niños con alteraciones motoras se detectaron desde los primeros meses de vida<sup>7</sup> y aquéllos con secuelas más graves habían presentado imágenes de leucomalacia o HIV en las ecografías del período neonatal. En nuestra serie, de los 8 niños con alteraciones más graves (diplejía, cuadriplejía) 3 tenían leucomalacia periventricular quística, 3 HIV y 3 signos de atrofia cerebral en las prueba de imagen realizadas en el período neonatal y primeros meses de vida. Algunos autores afirman que una ecografía y una exploración neurológica normal en el período neonatal aumentan la posibilidad de normalidad al año de vida hasta el 98%<sup>39</sup>.

Encontramos una relación significativa entre parálisis cerebral y antecedente de HIV y parto vaginal, así como una clara asociación, con efecto protector, con la administración de corticoides prenatales. Otros autores encontraron también asociación de secuelas neurológicas con la administración de agente tensioactivo, ECN, displasia broncopulmonar, ventilación mecánica, ductus arterioso persistente (DAP), hiperbilirrubinemia, sepsis y nacimiento fuera de centros de atención perinatal<sup>6,9,40-43</sup>.

En cuanto a la adquisición del lenguaje y desarrollo psicomotor, la mayoría de los niños siguieron un desarrollo normal y los retrasos suelen ser leves o moderados, casi nunca graves. El antecedente del HIV en el período neonatal y el parto vaginal se asocian de forma significativa con retraso en el lenguaje y en el desarrollo psicomotor. Cada episodio de sepsis supone dos veces más riesgo de sufrir retraso del lenguaje, y la administración de corticoides prenatales parece ejercer un efecto protector del desarrollo psicomotor. De todos modos, el retraso psicomotor está claramente influido por el padecimiento de secuelas motoras graves.

Algunos autores afirman que el desarrollo neurológico al año de vida es un predictor de secuelas en la edad escolar<sup>44</sup>.

En los últimos años ha existido un aumento de secuelas oftalmológicas debido al incremento de ROP y del

nacimiento de prematuros de menor peso (< 750 g) con mayor riesgo de ROP<sup>15,45</sup>. 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 (disminución de la agudeza visual unilateral o bilateral, ceguera) son escasas (el 3,2% el primer año, el 3,9% el segundo año, y el 2,4% el tercero) comparadas con otras series (Lefebvre<sup>20</sup>, el 11%; VISC<sup>12</sup>, el 11%; Teplin<sup>22</sup>, el 12%; Saigal<sup>23</sup>, el 7%; SMSG<sup>24</sup>, el 4%; NICHD<sup>9</sup>, el 3%). Esta menor incidencia puede ser debida a un estrecho control y tratamiento. Sin embargo, son frecuentes los casos de estrabismo y alteraciones de refracción que precisan corrección con lentes y/o oclusión de un ojo. De los 14 niños con estrabismo y alteraciones de refracción, todos salvo uno, tenían antecedente de ROP, y el grado más frecuente era el III. 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<sup>26</sup>, por lo que es muy importante un seguimiento oftalmológico secuencial y precoz.

En los controles auditivos realizados (PEAT) 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% (Lefebvre<sup>20</sup>, VISC<sup>12</sup>, Teplin<sup>22</sup>, Sargal<sup>23</sup>, NICHD<sup>9</sup>). Precisan audífono el 1,9%, porcentaje menor que lo referido en otros estudios<sup>9</sup>. 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. Fueron 3 los niños que precisaron al alta de la unidad neonatal monitor domiciliario (4,8%), que pudo retirarse entre los 12 y 14 meses y un niño precisó oxígeno domiciliario (1,6%), que también pudo suspenderse al año de vida.

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, tarea pendiente en nuestra unidad y susceptible de próximos estudios.

Existen limitaciones en este trabajo; el tamaño pequeño de la muestra al 2º y 3º año, lo que nos hace interpretar con cautela los análisis estadísticos obtenidos y la subjetividad de algunos datos obtenidos en las historias que resultan difícilmente comparables con otras series.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schieve LA, Rasmussen SA, Buck GM, Schendel DE, Reynolds MA, Wright VC. Are children born after assisted reproductive

technology at increased risk for adverse health outcomes? *Obstet Gynecol.* 2004;103:1142-3.

2. Collaborative European Group: Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial. *Pediatrics.* 1988;82:683-91.
3. National Institutes of Health. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Statement. Bethesda, MD. National Institutes of Health. 1994;12:1-24.
4. Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: A meta-analysis. *Arch Dis Child.* 1991;66:204-11.
5. Arce A, Iriondo M, Krauel J, Jiménez R, Campistol J, Poo P, et al. Seguimiento neurológico de recién nacidos menores de 1.500 gramos a los dos años de edad. *An Pediatr (Barc).* 2003; 59:454-61.
6. Tapia C, Feret MA, Serrano JL, Sánchez J, Palazón I, Alonso AV, et al. Evolución y factores pronósticos en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc).* 1997;47:398-404.
7. Gassio R, Monso G, Poo P, Navarro A, Iriondo M, Ibáñez M, et al. Neurological development of very low birth weight infants (< 1,501 gr) at two years of age. *Rev Neurol.* 1995;23:635-8.
8. Pallás CR, de la Cruz J, Medina MC, de Alba C, Orbea C, Be-laustegui A, et al. Evolución a los 3 años de edad de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc).* 1998;48:152-8.
9. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, Simon NP, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the national Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics.* 2000;105:1216-26.
10. Nicholas S, Wood M, Neil M, Kate C, Chir B, Gibson AT, Wilkinson AR, et al. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2000;343:378-84.
11. Emsley HC, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML, D'Souza SW. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 1998;78:99-104.
12. Doyle LW and the Victorian Infant Collaborative Study Group. Evaluation of neonatal intensive care for extremely low birth weight infants in Victoria over two decades: I. Effectiveness. *Pediatrics.* 2004;113:505-9.
13. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics.* 2005;116:1391-400.
14. Vohr BR, Wright LL, Poole WK, McDonald SA and for the NICHD Neonatal Research Network Follow-up Study. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants < 32 weeks' gestation between 1993 and 1998. *Pediatrics.* 2005;116:635-43.
15. Whitfield M, Eckstein R, Holsti L. Extremely premature (< 800 g) schoolchildren: Multiple areas of hidden disability. *Arch Dis Child.* 1997;77:85-90.
16. Howard W, Kilbride, Thorstad K, Daily K. Preschool outcome of less than 801gr. Preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics.* 2004;113:742-7.
17. Anderson P, Doyle LW, Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA.* 2003;289:3264-72.
18. Brown KJ, Kilbride HW, Turnbull W, Lemanek K. Functional outcome at adolescence for infants less than 801 g birth weight: Perceptions of children and parents. *J Perinatol.* 2003; 23:41-7.



19. Hack M, Flannery D, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very low birth weight infants. *N Engl J Med.* 2002;346:149-157.
20. Lefebvre F, Bard H, Veilleux A, Martel C. Outcome at school age of children with birth weights of 1,000 g or less. *Dev Med Child Neurol.* 1988;30:170.
21. Victorian Infant Collaborative Study Group: Eight-year outcome in infants with birth weight of 500 to 999 g: Continuing regional study of 1979 and 1980 births. *J Pediatr.* 1991;118:761.
22. Teplin SW, Burchinal M, Hohnson-Martin N, Humphry RA, Kraybill EN. Neurodevelopmental, health and growth status at age 6 years of children with birth weights less than 1,000 g. *J Pediatr.* 1991;118:168-77.
23. Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S. Cognitive abilities and school performance of extremely low-birth-weight children and matched term control children at age 8 years. A regional study. *J Pediatr.* 1991;118:751-60.
24. Survanta Multidose Study Group: Two-year follow-up of infants treated for neonatal respiratory distress syndrome with bovine surfactant. *J Pediatr.* 1994;124:962.
25. Clemett R, Darlow B. Results of screening low birth weight infants for retinopathy prematurity. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999;10:155-63.
26. Quinn GE, Dobson V, Kivlin J, Kaufman LM, Repka MX, Reynolds JD, et al. Prevalence of myopia between 3 months and 5 1/2 years in preterm with and without retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology.* 1998;105:1292-300.
27. Cooke RW, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child.* 2003;88:482-7.
28. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: Can we catch up? *Semin Perinatol.* 2003;27:302-10.
29. Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkins AR, EPICure Study Group. The EPICure study: Growth and associated problems in child born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2003;88:492-500.
30. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es>
31. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA.* 2004;292:2357-65.
32. LeFlore J, Salhab W, Broyles S, Engle W. Association of antenatal and postnatal dexamethasone exposure with outcomes in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics.* 2002;110:275-9.
33. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, Renlund M, Saarela T, Tammela O, et al. No improvement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant populations between 1996-1997 and 1999-2000. *Pediatrics.* 2007;119:29-36.
34. Wadhawan R, Vohr BR, Fanaroff AA, Perritt RL, Duara S, Stoll BJ, et al. Does labor influence neonatal and neurodevelopmental outcome of extremely-low-birth-weight infants who are born by cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:501-6.
35. Walsh MC, Morris BH, Wrage LA, Vohr BR, Poole WK, Tyson JE, et al; National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Extremely low birth-weight neonates with protracted ventilation: Mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *Pediatrics.* 2005;116:798-804.
36. Bustos G, Medina MC, Pallás CR, Orbea C, Alba C, Barrio MC. Evolución del peso, la longitud y el perímetro craneal en los prematuros de menos de 1.500 g al nacimiento. *An Esp Pediatr.* 1998;48:283-7.
37. Figueras J, Molina J, Vaca MA, Jiménez R. Factores relacionados con la normalización del peso en el prematuro. *An Esp Pediatr.* 1991;34:103-6.
38. Wocadlo C, Rieger I. Developmental outcome at 12 months corrected age for infant born less than 30 weeks gestation: Influence of reduced intrauterine and postnatal growth. *Early Hum Dev.* 1994;39:127-37.
39. Stewart A, Hope P, Hamilton P, Del Costello AM, Baudin J, Bradford B, et al. Prediction in very preterm infants of satisfactory neurodevelopmental progress at 12 month. *Dev Med Child Neurol.* 1988;30:53-63.
40. Perrott S, Dodds L, Vincer M. A population-based study of prognostic factors related to major disability in very preterm survivors. *J Perinatol.* 2003;23:111-6.
41. Salhab W, Perlman J, Silver L, Broyles S. Necrotizing enterocolitis and neurodevelopmental outcome in extremely low-birth-weight infants < 1,000 g. *J Perinatol* advance online publication 15 July 2004; doi:10.1038/sj.jp. 7211165.
42. Yu VY. Developmental outcome of extremely preterm infants. *Am J Perinatol.* 2000;17:57-61.
43. McGrath M, Sullivan M. Birth weight, neonatal morbidities, and school age outcomes in full-term and preterm infants. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 2002;25:231-54.
44. Roth SC, Baudin J, Pezzani-Goldsmith M, Townsend J, Reynolds EO, Stewart AL. Relation between neurodevelopmental status of very preterm infants at one and eight years. *Dev Med Child Neurol.* 1994;36:1049-62.
45. O'Connor, Vohr BR, Tucker R, Cashore W. Is reinopathy of prematurity increasing among infants less than 1250 g birth weight? *J Perinatol.* 2003;23:673-8.