

TRABAJO FIN DE MÁSTER
**EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN
NACIDOS PRETÉRMINO
MENORES DE 1.500 g DURANTE
LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE
EDAD**

Autora: Maite Gárriz Luis

Directores: Jesús María Garagorri Otero
Pilar Samper Villagrasa

MASTER CONDICIONANTES GENÉTICOS, NUTRICIONALES Y
AMBIENTALES DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 MORBILIDAD PERINATAL	4
1.2 REPERCUSIONES A LARGO PLAZO	7
1.2.1 CRECIMIENTO	7
1.2.2 DESARROLLO NEUROLÓGICO Y PSICOMOTOR	8
1.2.2.1 PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL	11
1.2.2.2 DESARROLLO SENSORIAL	12
1.2.2.3 DESARROLLO PSICOLÓGICO	13
2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	15
2.2. OBJETIVOS	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS	16
4. RESULTADOS	18
4.1. ANTECEDENTES GESTACIONALES	18
4.2. MORBILIDAD PERINATAL	21
4.3. CRECIMIENTO DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS	23
4.4. EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS	32
4.4.1. DESARROLLO PSICOMOTOR	32
4.4.2. DESARROLLO SENSORIAL	33
4.5. TRATAMIENTO	36
5. DISCUSIÓN	37
6. LIMITACIONES	44
7. CONCLUSIONES	45
8. BIBLIOGRAFÍA	46

1. INTRODUCCIÓN

La supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento se ha ido incrementando a lo largo de los años, gracias a la mejoría de los cuidados obstétricos y neonatales de nuestros centros hospitalarios. La administración de corticoides de forma sistemática ante la amenaza de parto prematuro y la introducción del surfactante profiláctico o terapéutico como tratamiento de enfermedades respiratorias propias del prematuro extremo, han contribuido sin duda al aumento de la cifra de supervivientes. Conforme se observa una disminución en las cifras de mortalidad, existe un interés creciente en el estudio de la morbilidad de estos pacientes.^{4, 6, 7, 8}

Las tasas de prematuridad en España en los últimos 20 años han aumentado. En el 2010 según datos de la OMS un 7,4% de los partos eran pretérminos, es decir, unos 37.100; así mismo 427 recién nacidos pretérmino fallecieron en ese año.³

Para desencadenar un parto pretérmino, el principal factor de riesgo es gestaciones múltiples. Este tipo de gestaciones provienen en su mayoría de técnicas de reproducción asistida. Hay otros factores que inducen un parto prematuro: antecedentes de parto pretérmino, vivir en una situación socioeconómica desfavorable o madres drogodependientes (principalmente tabaquismo) entre otros. Desde el punto de vista gestacional, hay complicaciones que pueden inducir un parto prematuro tales como corioamnionitis, hipertensión materna o polihidramnios.¹²

Diversos autores argumentan que al haber una menor mortalidad en prematuros, va a haber mayor riesgo de comorbilidades y consecuentemente secuelas neurológicas. En este sentido, los recién nacidos pretérmino (RNPT) supervivientes van a ser reingresados en al menos una ocasión en el momento de alcanzar la edad escolar en un 60% de las veces. El riesgo de ser

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

reingresados es de un 7% durante la edad escolar precoz, en comparación con el 2% de los niños con peso normal al nacer (PNN).^{6, 12}

La valoración de las secuelas de la prematuridad se realiza con programas de seguimiento evolutivo durante los primeros años de vida, modelo que se han implantado en muchos centros hospitalarios con unidad neonatal. Estos programas son muy útiles por su capacidad de apoyo a las familias de los niños prematuros y, sobre todo, por la posibilidad de la detección precoz de secuelas derivadas de la prematuridad. Cada vez existe mayor convencimiento de que parte de las alteraciones que presentan los niños prematuros a largo plazo se pueden relacionar, entre otros factores, con los cuidados administrados tras el nacimiento. Por ello, precisarán un estrecho seguimiento por parte de especialistas en neonatología, así como otras áreas que colaborarán, tales como rehabilitación, atención temprana, oftalmología y otorrinolaringología, entre otras.

1.1 MORBILIDAD PERINATAL

Las principales morbilidades que puede sufrir un neonato pretérmino son a corto plazo respiratorias y a largo plazo neurológicas entre otras. Desde el punto de vista respiratorio, la función pulmonar del prematuro está afectada debido a varios factores: debilidad de la musculatura respiratoria, inmadurez neurológica central que no envía señales adecuadas para la respiración, escaso desarrollo alveolar y déficit en la síntesis de surfactante entre otras. Por ello, la función respiratoria se ve tan comprometida y en no pocas ocasiones es necesario tratamiento con corticoides prenatales, surfactante, corticoides postnatales y ventilación mecánica. Las principales afecciones respiratorias que afectan al neonato son la enfermedad de la membrana hialina, las apneas del prematuro y la EPC (su incidencia varía entre el 5 y el 35%).¹⁶

La asfixia perinatal tiene una incidencia aproximadamente del 1,5% y suele estar relacionada con la edad gestacional y el peso al nacer. Se produce en el 9% de los niños con < 36 semanas y el 0,5% de ellos tienen una edad

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

gestacional superior; es responsable del 20% de las muertes perinatales (o de hasta el 50% si se incluyen los niños que nacen muertos). La incidencia es más elevada en los hijos de madre diabética o toxémica, factores que no tienen tanta correlación en los neonatos pretérmino. Tanto en los recién nacidos pretérmino como a término, el retraso de crecimiento intrauterino y la presentación podálica se acompañan de mayor incidencia de asfixia.¹⁷

El 90% de las asfixias ocurren en los períodos anteparto e intraparto como consecuencia de una insuficiencia placentaria, el resto se produce en el postparto en general por una insuficiencia pulmonar, cardiovascular o neurológica. Durante el parto normal las contracciones uterinas y cierta presión del cordón umbilical provocan un menor aflujo sanguíneo placentario y, como consecuencia, menor aporte de O₂ al feto. Factores como un mayor consumo de O₂ en la madre y feto, deshidratación, alcalosis materna por hiperventilación hacen que el flujo sanguíneo placentario sea insuficiente en condiciones normales durante el parto. Por ello, la mayoría de los niños nacen con escasas reservas de O₂; sin embargo, su SNC es muy resistente a la lesión asfíctica. Las deceleraciones tardías son poco frecuentes hasta que la presión parcial de O₂ (PO₂) disminuye por debajo de 20 mmHg y la saturación de O₂ es inferior al 31%.¹⁷

La asfixia perinatal se exacerba por cualquier proceso intercurrente que altere la oxigenación materna, disminuya el flujo sanguíneo entre la madre la placenta y el feto, modifique el intercambio gaseoso a través de la placenta o aumente las necesidades fetales de O₂. En la madre, estos procesos pueden consistir en hipertensión (crónica o preeclámptica), afecciones vasculares, diabetes, uso de drogas, alteraciones pulmonares, cardíacas, neurológicos o infecciones entre otros. En la placenta puede haber infartos, fibrosis o desprendimiento prematuro. A nivel del cordón umbilical los trastornos pueden consistir en prolusión, vueltas, nudos verdaderos, compresión o anomalías en los vasos umbilicales. El feto puede presentar *hydrops* (también placentario), infecciones, retraso del crecimiento intrauterino o postmadurez.^{16, 17}

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Para la evaluación durante el parto del sufrimiento fetal y consecuentemente de la asfixia, el parámetro más fidedigno de la oxigenación fetal es el pH, un pH < 7,0 indica que se ha producido una asfixia intrauterina importante y prolongada (las cifras de pH que se extraen del cuero cabelludo o cordón pueden afectarse por la situación acidobásica materna). Cuando hay alteraciones en la frecuencia cardíaca y tinción meconial intensa, es bastante probable que haya asfixia. Así mismo, las puntuaciones de apgar ≤ 3 indican asfixia; sin embargo, en los neonatos pretérmino puede haber otras causas de apgar bajo tales como la hipotonía, depresión por la anestesia o analgesia maternas, traumatismo o infección sin que haya asfixia.

Las pruebas diagnósticas como el electroencefalograma y los potenciales evocados, además de los signos clínicos, ayudan a valorar y clasificar la lesión. La ecografía transfontanelar puede ayudar a revelar la presencia de hemorragia. La tomografía computarizada es más útil a la hora de valorar el grado de edema y la extensión de la lesión. La resonancia magnética (RM) proporciona la máxima resolución anatómica; sin embargo, está discutida su utilidad a la hora de este diagnóstico, ya que hay otras pruebas más inocuas además de la clínica que nos aportan bastante información al respecto.^{16, 17}

Desde el punto de vista cardiovascular, las dos afecciones más frecuentes son la hipotensión arterial y la persistencia del conducto arterioso. La hipotensión es debido a la incapacidad para mantener un adecuado tono vascular por inmadurez del sistema nervioso, así como la hipovolemia, sepsis o disfunción cardiaca. El tratamiento habitualmente se basa en las drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina y/o adrenalina); para expandir la volemia se usa el suero fisiológico como en el resto de pacientes. La persistencia del conducto arterioso es bastante prevalente en los neonatos prematuros, debido principalmente a la baja presión pulmonar lo que provoca un shunt de izquierda a derecha; el tratamiento consiste en ibuprofeno o indometacina.¹²

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

En el sistema digestivo, la enterocolitis necrotizante es una entidad grave cuyo principal factor de riesgo es la prematuridad. Por ello, es necesario un tratamiento precoz.

Existen otras morbilidades en estos grandes prematuros tales como déficits inmunológicos, hemólisis, hipo o hiperglucemias o afectaciones endocrinas, que van a ser menos frecuentes.

1.2 REPERCUSIONES A LARGO PLAZO

1.2.1 CRECIMIENTO

La población de menores de 1.500 g es heterogénea, encontramos niños desde 24 a 36 semanas de gestación, de adecuado o bajo peso al nacer, sanos o gravemente enfermos. Durante el ingreso hospitalario se produce una pérdida inicial de peso, con recuperación del mismo al nacimiento entre los 10 y 30 días, mayor cuanto menor peso y edad gestacional. Aproximadamente, un tercio de los menores de 1.500 g no alcanzan el percentil 3 a los 3 meses de edad corregida, el 25% a los 2 años y entre el 15 y el 20% a los 4 años; sin embargo, presentan una mayor velocidad de crecimiento postnatal. En los prematuros nacidos con bajo peso para la edad gestacional, las tres cuartas partes no alcanza el percentil 3 a los 3 meses de edad corregida. El peor pronóstico en cuanto al peso lo tienen los menores de 750 g al nacimiento, especialmente si además fueron de bajo peso para su edad gestacional.^{4, 5}

El motivo más frecuente de mala curva pondoestatural en los primeros meses tras el alta son las comorbilidades y reagudizaciones. Un adecuado patrón de crecimiento en los 2 primeros años de vida es fundamental para garantizar un correcto desarrollo neurosensorial, en este periodo crítico del crecimiento cerebral.

La evolución de la longitud es mejor que la del peso, por lo tanto muchos niños serán muy delgados en los primeros años. El perímetro craneal es el

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

parámetro mejor conservado, mantiene una curva similar a la de los nacidos a término, de ahí al aspecto de macrocefalia que presentan. Los perímetros craneales bajos se circunscriben al grupo de bajo peso extremo para la gestación, especialmente los menores de 750 g, el 30% mantienen un percentil inferior a 10 a los 2 años.^{7, 8}

1.2.2 DESARROLLO NEUROLOGICO Y PSICOMOTOR

El riesgo de padecer secuelas neurológicas es mayor en los prematuros extremos y tiene una estrecha relación con el número de semanas de gestación y peso al nacer. Los potenciales problemas neurológicos graves son parálisis cerebral, convulsiones, hidrocefalia, pérdida neurosensorial (ceguera, retinopatía del prematuro, sordera) y retraso mental grave (coeficiente intelectual menor de 70).⁹

La prevalencia de las discapacidades aumenta con un peso al nacer menor: 17% en los neonatos prematuros con un peso inferior a 800 g; 9% en los de un peso al nacer entre 801 y 1.000 g, y del 3 al 5% en los de un peso al nacer entre 1.000 y 1.500 g. En definitiva, alrededor de un 10% de los neonatos con un peso al nacer menor de 1.500 g va a experimentar una discapacidad grave.¹⁶

La hemorragia periventricular o intraventricular del prematuro es una causa importante de deterioro neurológico en el recién nacido. La etiología es multifactorial, pero hay ciertos factores involucrados de mayor implicación, como las características anatómicas del cerebro neonatal (presencia de la matriz germinal subependimaria), menor peso al nacimiento, falta de maduración prenatal con corticoides, apneas, sepsis, neumotórax, asistencia respiratoria mecánica, nacimiento por vía vaginal y depresión neonatal, así como ciertos fenómenos vasculares del prematuro.²

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Según lo expuesto anteriormente, el grado de asfixia requerido para producir secuelas neurológicas permanentes es parecido al que causa la muerte por fallo multisistémico. Para estimar la gravedad de la asfixia en neonatos (mayores de 36 semanas de edad gestacional) se pueden utilizar los estadios de Sarnat, basados en la aparición, duración y desaparición secuencial de diferentes signos clínicos.¹⁷

Una cuarta parte de los recién nacidos a término asfícticos fallecen antes o poco después del nacimiento, la mayoría del resto evolucionan hacia la normalidad, incluso los que han sufrido convulsiones. Ninguna anomalía neurológica diagnosticada en la niñez (por ejemplo parálisis cerebral) debe achacarse a la asfixia perinatal si no hay evidencia de que se haya producido una lesión multisistémica en el periodo neonatal. Por el contrario, aunque se confirme la asfixia perinatal, la mayoría de las secuelas neurológicas no se deben a situaciones intraparto que puedan prevenirse, sino a malformaciones y disgenesias preexistentes.

Como ya se comentó anteriormente los recién nacidos a término asfícticos tienen una mortalidad global del 10-20%. La incidencia de secuelas neurológicas en los supervivientes es del 20 al 45%. El 45% de ellas son mínimas y el 60% graves; es decir, la mayoría serán normales. El riesgo de parálisis cerebral (PC) (posteriormente comentado) en los recién nacidos asfícticos es del 5 al 10% frente a 2/1.000 en la población general de recién nacidos vivos. Sólo del 3 al 13% de los neonatos con PC tuvieron signos de asfixia perinatal. Los factores que muestran mayor correlación con PC son: edad gestacional menor de 32 semanas, frecuencia cardiaca fetal menos de 60 lpm, presentación podálica, corioamnionitis, peso al nacer inferior a 2.000 g, bajo peso placentario y complicaciones placentarias. A pesar de lo cual, son factores acompañantes a lesiones encefálicas previas como hemos dicho antes. No se ha demostrado una relación constante entre los parámetros de sufrimiento fetal y la evolución neurológica subsiguiente a largo plazo.¹⁷

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Atendiendo a la adquisición de las habilidades motoras, el 50% de los nacidos con un peso menor de 1.500 g, han adquirido sedestación sin apoyo a los 7 meses de edad corregida, y el 90% a los 9 meses (edad corregida). Con respecto a la marcha, el 50% la han adquirido a los 12 meses de edad corregida y el 90% a los 16 meses (edad corregida). Los puntos de corte de los 9 meses para la sedestación y los 18 meses para la marcha pueden servir para identificar a los recién nacidos menores de 1.500 g con retraso en las adquisiciones motoras, lo cual puede ser un primer signo de alarma de una evolución motora alterada.⁶

La maduración de los músculos se ve alterada con el nacimiento prematuro. Los músculos están preparados para madurar en un medio líquido hasta la 40 semana de edad gestacional. Cuando un niño nace prematuro sus músculos deben soportar toda la acción de la fuerza de la gravedad cuando todavía no están preparados y esto condiciona una peculiar diferenciación de las miofibrillas. Como resultado hay un aumento del tono de forma transitoria en un 50% de los niños nacidos con menos de 32 semanas de gestación. Así mismo, suele ser el primer signo de parálisis cerebral, pero hay ciertas diferencias que ayudan a identificarlo, tales como: aparición sobre los 3 meses (de edad corregida), progresá céfalo-caudalmente, no presenta asimetrías, no se retrasa la adquisición de las funciones motoras, desaparece antes de los 18 meses (de edad corregida) sin dejar ninguna repercusión.

El desarrollo psicomotor (DPM) es la progresiva adquisición de las habilidades en el niño como resultado de la maduración del Sistema Nervioso Central (SNC). Las influencias externas juegan un papel fundamental (interacciones con los padres, estímulos sensoriales, alimentación o enfermedades entre otros) tanto positiva como negativamente; así se sabe que la ausencia de un estímulo concreto o la presencia de una noxa en un periodo crítico puede llevar a una alteración en el desarrollo que en ocasiones puede ser irreversible. Por el contrario, una buena nutrición, un sólido vínculo madre-hijo y una estimulación sensorial adecuada, favorecer un adecuado progreso psicomotor.¹

A la hora de valorar el DPM ha de tenerse en cuenta que existe una gran variabilidad individual; así, nos podemos encontrar con desfases temporales en áreas concretas que se acompañan de normalidad en el resto. Es fundamental detectar precozmente los trastornos del desarrollo o de los niños que tienen riesgo de padecerlos, para poder actuar y así disminuir su impacto sobre el funcionalismo del niño y de la familia.

1.2.2.1. PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

La parálisis cerebral infantil (PCI) se define como un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y la postura, que causan limitaciones en la actividad y son atribuidos a alteraciones no progresivas, persistentes, estáticas que ocurren en el cerebro en desarrollo; es decir, antes, durante o después del nacimiento, pero siempre durante el periodo de maduración cerebral. El trastorno motor se acompaña con frecuencia de trastornos sensoriales, cognitivos, de la comunicación, perceptivos, de conducta o por epilepsia.^{17,18}

Es importante destacar el fenómeno de plasticidad cerebral, mediante el cual otras áreas cerebrales que no están afectadas van a adquirir funciones de las áreas afectas, ya que estos trastornos ocurren durante el periodo de maduración cerebral. Esta plasticidad es más patente cuando hay una lesión focal.¹⁸

La prevalencia global se sitúa alrededor del 1,5-3 por mil RN vivos, siendo un 10% en los RN menores de 1.500 g. Los factores de riesgo pueden ser prenatales, postnatales o perinatales, siendo los primeros la causa más frecuente.¹⁸

Hay varios tipos de clasificación: atendiendo al tipo de afectación (espástica, discinética, atáxica, hipotónica y mixta), a la localización (diplejía, hemiplejía, tetraplejía, doble hemiplejía) o a la gravedad (leve cuando hay

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

dificultades en la coordinación y movimiento normalmente con poca repercusión funcional; moderada cuando hay limitaciones en la marcha, en los cambios posturales y la coordinación; grave cuando dependen de la asistencia personal para el control postural y de material adaptado para la movilidad y profunda cuando no tienen ningún control postural y la patología asociada es muy común). El tipo más frecuente es la PC espástica caracterizada por síntomas negativos (debilidad muscular y pérdida de destreza en la realización de movimientos) y positivos (hiperreflexia ósteotendinosa y cutánea, clonus, signo de Babinski positivo y espasticidad).¹⁸

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica; primero de todo observar la actividad espontánea y amplitud de movimientos, posteriormente la aplicación de test como el de Denver o valorar adquisición de funciones progresivas entre otras. Como pruebas diagnósticas, las de neuroimagen pueden tener valor para confirmar la presencia de la lesión, aunque no siempre existe una relación entre el grado de la lesión y el pronóstico funcional. El EEG es útil cuando se asocia a epilepsia.

Los objetivos del tratamiento son conseguir la máxima funcionalidad, evitar complicaciones ortopédicas, evaluar la aparición de trastornos asociados, así como prevenir los posibles efectos del déficit sobre el desarrollo global; para todo ello es necesario un equipo multidisciplinar.

1.2.2.2 DESARROLLO SENSORIAL

Las pruebas de cribado de para detectar hipoacusia son imprescindibles para toda la población; más aún en los recién nacidos prematuros, en los que se debe tener conocimiento de su capacidad auditiva a los 6 meses de vida para poder iniciar las medidas oportunas en el caso de tener hipoacusia.

Se considera que la prevalencia de hipoacusia de más de 45 dB en la población general es de 3 por 1.000 y en los menores de 1.500 g puede estar en torno al 20 por 1.000. Las causas pueden ser varias: inmadurez de la vía

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

auditiva, enfermedades graves que han requerido tratamientos ototóxicos, meningitis y otras lesiones del parénquima cerebral entre otras. Así mismo, hay una mayor frecuencia de otitis media y consecuentemente de hipoacusia de transmisión ya que al haber un apoyo precoz sobre superficies duras se producen deformidades en las estructuras faciales.^{6,9}

Desde el punto de vista oftalmológico, estos grandes prematuros padecen con más frecuencia problemas visuales tales como estrabismo, amблиopía, defectos en la refracción, o retinopatías. La retinopatía del prematuro afecta aproximadamente a un 20% de los neonatos nacidos con un peso menor de 1.500 g. Puede afectar en diferentes grados, siendo más severo en los nacidos con menos de 28 semanas y un peso menor de 1.000 g. Es debido a que la vascularización de la retina del prematuro se detiene, y consecuentemente se produce un crecimiento anárquico de estos neovasos. A pesar de ello, un escaso número resulta ser grave, por lo que muy pocos precisan de cirugía para su tratamiento; la mayoría se resuelven de forma espontánea, dejando como secuelas en algunas ocasiones una miopía leve.^{6,13}

1.2.2.3 DESARROLLO PSICOLÓGICO

Parece que la aparición de retraso cognitivo importante se asocia a la lesión grave del parénquima cerebral. Sin embargo, aunque la mayoría de los grandes prematuros van a ser niños con capacidades intelectuales normales, las puntuaciones medias en las pruebas realizadas se sitúan por debajo de las de los niños nacidos a término. Los casos de capacidades intelectuales límites se asocian además con los niveles educativos maternos bajos y con una situación social desfavorable de la familia.

Las pruebas que miden cocientes de desarrollo (o coeficientes intelectuales) entre los 2 y 6 años sirven para determinar cómo está un niño en un momento determinado, pero no para hacer el diagnóstico de retraso mental. La situación médica, familiar o escolar del niño, así como el grado de

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

colaboración, pueden condicionar mucho los resultados. De hecho es posible encontrar poca concordancia con la repetición de pruebas en algunos niños.

La prevalencia de los trastornos del desarrollo es del 1 – 2 % en los dos primeros años de vida, del 8 % entre los 2 y los 6 años, y del 12 – 17 % cuando consideramos el tramo de edad entre 0 y 22 años, siendo mayor en los recién nacidos pretérmino con menor peso para su edad gestacional. Para evaluarlo se recomiendan realizar pruebas de cribado (la más extensamente utilizada es el test de Denver), supervisar el desarrollo registrando los logros observados desde el último control y vigilar la aparición de signos de alerta.¹

El desarrollo psicosocial se evalúa mediante el coeficiente de inteligencia o desarrollo (CI o CD). Los niños de muy bajo peso al nacer tienen tendencia a obtener puntuaciones, como promedio, algo más bajas que los niños PNN. El porcentaje de niños con puntuaciones inferiores a 70 (menos de 2 desviaciones estándar) es del 5-20% en los diferentes estudios; cuanto menor es el peso al nacer, mayor es el porcentaje de niños en estos límites. En edades tempranas, de 2 a 7 años, los valores obtenidos en el CI deben ser tomados con extrema precaución y contrastarlos con otros resultados, ya que no tienen un carácter definitivo y diagnóstico como en otras edades.^{1,6}

2 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer entrañan una serie de secuelas, unas de forma transitoria y otras de por vida, que van a dar lugar a una multitud de cuestiones aún por resolver. Con el paso de los años la medicina, y más concretamente la neonatología, han evolucionado en las técnicas de cuidado del recién nacido prematuro, tratamientos, además de diseñar unos protocolos cada vez más precisos en lo que al seguimiento neonatal se refiere.

Las secuelas de tipo neurológico van a ser las más importantes en la vida de estos niños, y por ello decidimos estudiar la casuística en una pequeña muestra de nuestro hospital.

2.2 OBJETIVOS

General:

El objetivo del presente estudio es valorar la evolución y posibles secuelas a los 2 años de los recién nacidos en nuestra unidad neonatal con un peso menor de 1.500 g (nacidos en el año 2009).

Específicos:

- Valorar el crecimiento: peso, longitud y perímetrocefálico durante los dos primeros años de edad
- Analizar el desarrollo psicomotor en los dos primeros años
- Comprobar las secuelas neurológicas en este grupo de niños
- Estudiar el desarrollo neurosensorial durante los dos primeros años de edad

3 MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, en el que se analizan las historias de los niños pretérmino menores de 1500g nacidos en nuestro hospital durante el año 2009. El número total de pacientes estudiados es de 22, de los cuales el 50% son niños y 50% niñas. Para ello, se revisaron todas las historias de neonatología, rehabilitación, psiquiatría, neurología, oftalmología y otorrinolaringología de los dos primeros años de vida de dichos pacientes. Los datos se recogieron en una base de datos de Excel, siendo analizados posteriormente con el programa estadístico Spss.

Para el estudio de los datos perinatales incluimos todos los pacientes menores de 1500g nacidos en el año 2009. El seguimiento se hizo de 17 niños ya que se excluyeron los pacientes fallecidos, trasladados a otro hospital o por cambio de ciudad.

Las variables analizadas comprendían las correspondientes al periodo gestacional, perinatal, postnatal y los dos primeros años de vida.

Las variables prenatales y gestacionales estudiadas fueron: etnia materna, administración de esteroides prenatales, embarazo espontáneo o mediante técnicas de fecundación in vitro o inseminación artificial, gestación múltiple, patologías gestacionales.

Las variables perinatales estudiadas fueron: número de horas de amniorrexis, administración de antibiótico intraparto, tipo de parto, presentación, edad gestacional, Apgar al 1º y 5º minuto, si hubo reanimación al nacimiento, administración de oxígeno, mascarilla a presión positiva, intubación

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

o masaje cardiaco y peso, longitud y perímetro craneal al nacimiento con sus respectivos percentiles.

Los datos postnatales estudiados fueron: necesidad de soporte respiratorio con CPAP, BiPAP o ventilación mecánica convencional y duración del mismo, administración de surfactante, inotrópicos o corticoides postnatales, morbilidad durante el ingreso, pruebas complementarias realizadas, tiempo de estancia hospitalaria y reingresos posteriores.

Posteriormente, se analizaron los datos antropométricos,^{20, 21, 22} exploración neurológica, desarrollo psicomotor (test de Denver) y neurosensorial (audición y vista), así como la necesidad de seguimiento terapéutico con rehabilitación y atención temprana durante los 2 primeros años de vida, todo ello organizado a los 4, 8, 12, 18 y 24 meses de edad corregida.

4 RESULTADOS

Del total de los 22 pacientes, 5 se excluyeron a la hora de registrar los datos evolutivos durante los dos primeros años. Dos de ellos fallecieron en el periodo neonatal. Uno de 29 semanas de gestación con un peso de 1.200 g, Apgar de 3 al primer minuto y 8 a los 5 minutos, padeció isoinmunización Rh y hemorragia cerebral falleciendo a los 3 días de vida. Otro nacido de 24 semanas de gestación con un peso de 750 g, Apgar de 5 al minuto y de 7 a los 5 minutos; con antecedente materno de drogadicción, hizo una insuficiencia renal aguda falleciendo a los 10 días de vida. Los otros tres no tuvieron seguimiento postnatal en nuestro centro; uno de ellos emigró a su país de procedencia (Rumanía), otro se mudó a otra ciudad (Huesca), y otro fue trasladado para seguimiento en otra área de salud.

4.1. ANTECEDENTES GESTACIONALES

En los antecedentes gestacionales, 15 pacientes tuvieron embarazo espontáneo (68%), y 7 pacientes no (32%), 4 de las cuales fueron fecundación in vitro y 3 inseminación artificial. La etnia materna predominante fue caucásica (Figura 1), resultando un 82,6% del total; las otras etnias fueron sudafricana, gitana y sudamericana, cada una de ellas presentando una incidencia similar (4,3%). Dentro de la raza caucásica, el 42% de las madres procedían de Europa del Este.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

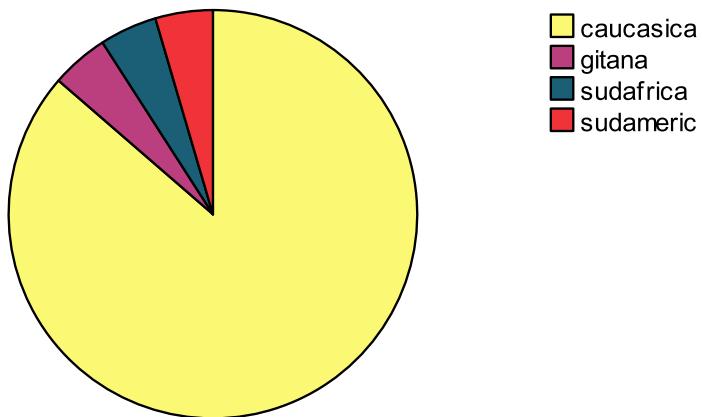
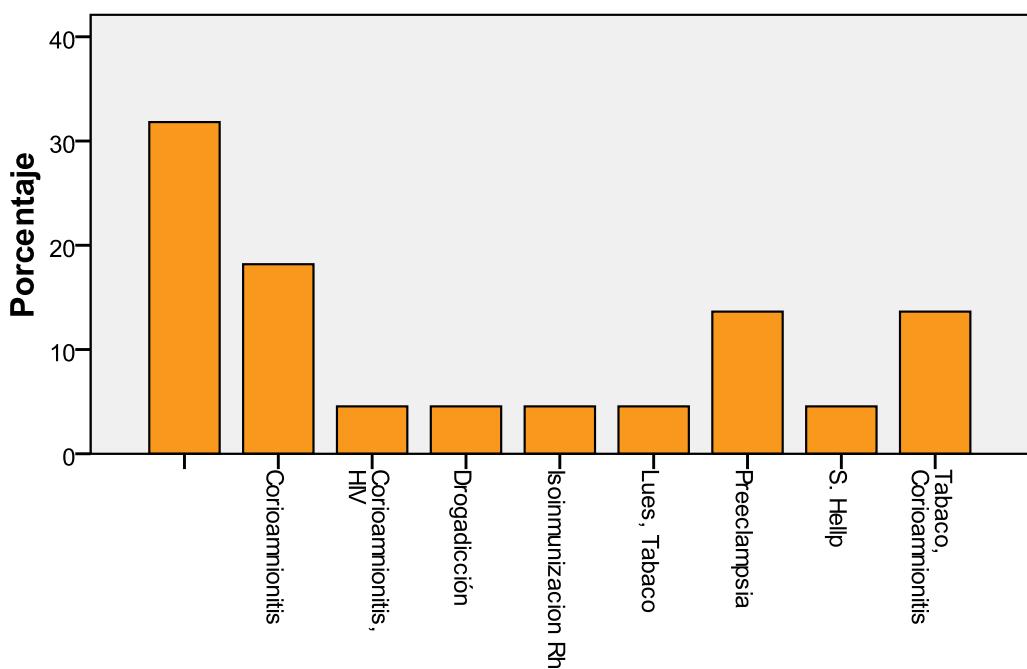


Figura 1. Etnia materna

Recibieron corticoides prenatales un 68% (15 casos) y no lo recibieron el 32% restante. Tuvieron una gestación normal 8 pacientes (36,4%), siendo patológica en 14 casos (63,6%). Como muestra la figura 2, 7 pacientes (31,8%) tuvieron una gestación normal, sufrieron corioamnionitis un 18,2% (4 casos), corioamnionitis unida al tabaquismo materno un 13,6% (3 casos), corioamnionitis unido a infección por HIV materna 1 caso, tabaquismo unido a infección por lúes materna en 1 caso, drogadicción materna en 1 caso, isoinmunización por Rh en 1 caso, preeclampsia en un 13,6% (3 casos) y síndrome de HELLP en 1 caso.



EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Figura 2. Tipo de patologías gestacionales.

NOTA: La primera columna se refiere a los normales.

En 8 casos (36,8%) fueron gestaciones múltiples; todos los casos fueron gestaciones gemelares, excepto una de ellas que fue de trillizos (incluido en el estudio el 3º hermano). En un 54,5% de los casos (12 pacientes) fue parto mediante cesárea, siendo el resto por vía vaginal. Nacieron con presentación cefálica 17 casos (77,3%), mediante podálica 4 casos (18,2%) y uno en posición transversa.

Todas las gestaciones fueron inducidas excepto 3 de ellas que presentaron una amniorrexis de más de 24 horas, en uno de los casos la amniorrexis ocurrió 6 días antes de la gestación, y en los otros dos 48 y 72 horas antes respectivamente.

La edad gestacional abarcó de 24 a 35 semanas, siendo la media de 29 semanas (DE 3) (Figura 3).

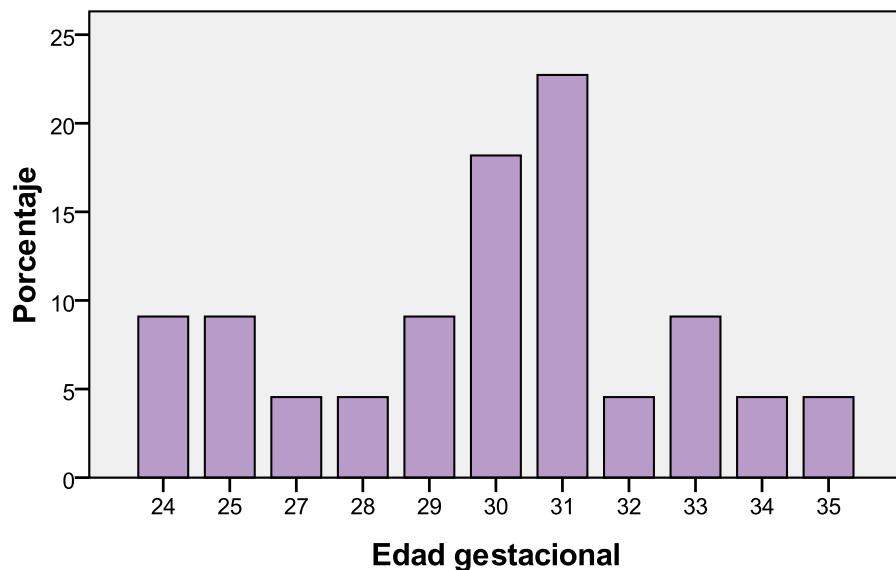


Figura 3: Porcentaje de niños según la edad gestacional

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

4.2 MORBILIDAD PERINATAL

De media, el Test de Apgar al nacimiento fue de 5,5, con una desviación típica de 2,8 y un rango de 0 a 9. El Apgar a los 5 minutos es como media de 8, con una desviación típica de 0,9 y un rango de 7 a 10 (Figura 4 y 5).

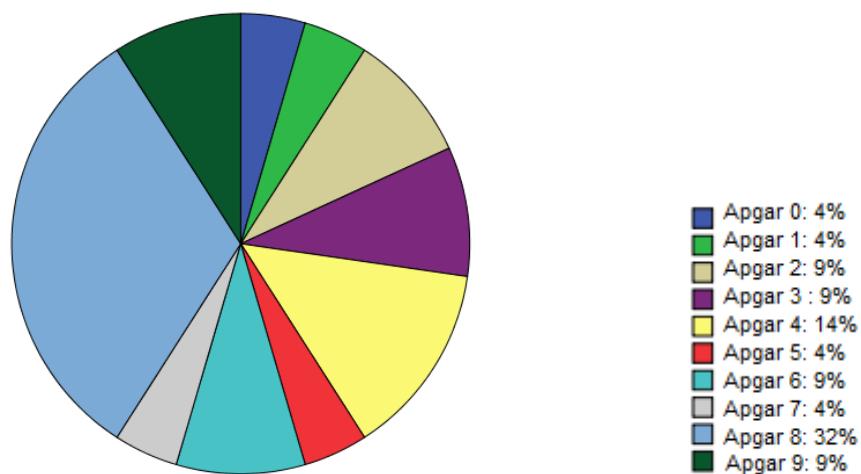


Figura 4: Porcentajes de Apgar al 1º minuto

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

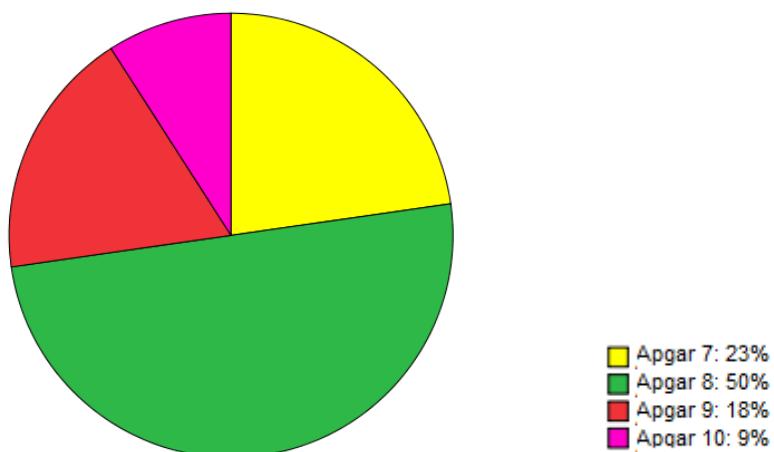


Figura 5: Porcentajes de Apgar al 5º minuto

De un total de 22 pacientes menores de 1.500 g que nacieron en nuestro hospital en el 2009 precisaron reanimación 12 de ellos, un 54%; se les administró presión positiva en el paritorio a 7 pacientes (32%) e intubación a 10 pacientes (45%). Ninguno de ellos precisó masaje cardiaco.

La estancia media de ingreso fue de 52 días (DE 20,5) con un mínimo de 30 días y máximo de 93 días de estancia.

Se evaluó la patología perinatal durante el ingreso: respiratoria, digestiva, hemodinámica, neurológica y sepsis. Durante su estancia en cuidados intensivos de nuestro hospital un 64% (14 neonatos) precisaron soporte respiratorio y para un 36% (8 neonatos) no fue necesario. Un 59% (13 pacientes) precisaron oxígeno, de los cuales han estado un promedio de 23 días (DE 28) con un mínimo de 1 y máximo de 73 días respectivamente. Un total de 8 pacientes (36% del total) precisaron durante el ingreso de CIPAP y/o BiPAP como soporte respiratorio, durante un promedio de 6 días (DE 6) con un mínimo de 1 y máximo de 20 días. Por otro lado, la ventilación mecánica fue precisa en 13 neonatos (59% del total), con un promedio de 15 días (DE 21) con un mínimo de 1 día y máximo de 60. Desde el punto de vista de la morbilidad respiratoria, 6 pacientes (27% del total) sufrieron apneas durante el ingreso, un 63% (14 pacientes) padecieron la enfermedad de membrana

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

hialina, un único neonato sufrió neumotórax y 3 padecieron enfermedad pulmonar crónica. Ningún neonato de peso menor de 1.500 g sufrió enterocolitis necrotizante de los nacidos en el 2009.

En lo referente al sistema hemodinámico, 2 neonatos de los 22 del total padecieron persistencia del conducto arterioso, y precisaron tratamiento con inotrópicos 12 pacientes (54% del total). Un 72% (16 pacientes) padecieron anemia del prematuro, precisando tratamiento con hierro y eritropoyetina. Un único neonato sufrió insuficiencia renal aguda, el cual falleció a los pocos días.

La septicemia fue poco frecuente en estos pacientes, sólo afectando a 3 de ellos, en dos de ellos provocada por estafilococo epidermidis, y en uno por cándida.

Desde un punto de vista neurológico, dos pacientes sufrieron convulsiones durante su estancia en cuidados intensivos. Tres neonatos sufrieron hemorragia intracraneal, dos de ellos con un grado papile III y uno de ellos Papile IV; uno de estos pacientes falleció a los pocos días, los otros dos actualmente padecen un retraso psicomotor importante.

Como pruebas complementarias, el electroencefalograma fue patológico en 2 pacientes de un total de 15 a los que les fue hecho. Desde el punto de vista sensitivo, los potenciales evocados auditivos fueron patológicos en 4 casos de un total de 18 pacientes a los que se les realizó. Dos neonatos padecieron retinopatía del prematuro de grado I, que se curaron posteriormente.

4.3 CRECIMIENTO DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

En la Tabla 1 figuran las medias y desviaciones estándar de las tres medidas antropométricas más importantes (peso, longitud y talla) durante los dos primeros años. Posteriormente en la Tabla 1 se ilustra la evolución de los percentiles de los pesos desde recién nacido, a los 4 meses, 8, 12, 18 y 24

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

meses de edad corregida. Como se puede observar, los pacientes que nacieron pequeños para la edad gestacional (percentiles por debajo de 5) no han recuperado el peso a los 24 meses de edad corregida, permaneciendo por debajo del percentil 3.

Tabla 1. Evolución de las medidas antropométricas durante los 2 años

	Peso (g)		Longitud (cm)		Perímetro craneal (cm)	
	Media (DE)		Media (DE)		Media (DE)	
Sexo	♂	♀	♂	♀	♂	♀
4 meses EC	5.800(800)	5.600(600)	59,5 (4)	61 (2,9)	41,5(3)	40(1)
8 meses EC	7.500(600)	7.300(800)	67,2(2,4)	68,2(3,4)	44,3(2,7)	43,4(1,1)
12 meses EC	8.600(700)	8.700(1.200)	71,9(2,7)	73,5(3,6)	46(2,1)	54,3(1,2)
18 meses EC	9.680 (0,8)	9.900(1.300)	77,6(2,8)	80,5(3,1)	47,2(1,8)	46,3(1,1)
24 meses EC	10.400(900)	1.100(1.300)	81 (3,1)	85,5(2,7)	48,2(1,7)	47,2(1,2)

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

EC: Edad corregida

DE: desviación estándar

Tabla 2. Evolución de los percentiles de los pesos desde recién nacido hasta los 24 meses de edad corregida

n	Recién nacido	4 meses EC	8 meses EC	12 meses EC	18 meses EC	24 meses EC
1	25	25	25	25	25-50	25
2	10-25	50	25	10-25	10	10
3	25-50	25	10	10-25	10	10
4	50-75	50	25-50	50-75	50	25-50
5	10-25	10-25	10	3	3	3
6	10-25	25	25-50	25	25-50	25-50
7	50-75	25	10-25	10-25	10-25	25-50
8	25-50	3-10	3	3	3	3
9	<5	<3	<3	<3	<3	<3
10	25-50	25-50	25	75	50	25-50
11	50-75	10	25	10	3	<3
12	50-75	50	25	10	10-25	10
13	50-75	10	10	10-25	25	25
14	10-25	50	25-50	25-50	25-50	

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

15	<5	<3	3	<3	<3	<3
16	<5	3	3	<3	<3	<3
17	<5	<3	<3	3-10	<3	<3

EC: Edad corregida

A continuación se mostrarán las tablas y gráficos correspondientes a la evolución de los percentiles de longitud y perímetro craneal a lo largo de los dos primeros años de vida.

Percentil	n	Porcentaje
<5	5	23
5-10	1	4
11-25	4	18
26-50	3	14
51-75	7	32
76-90	2	9

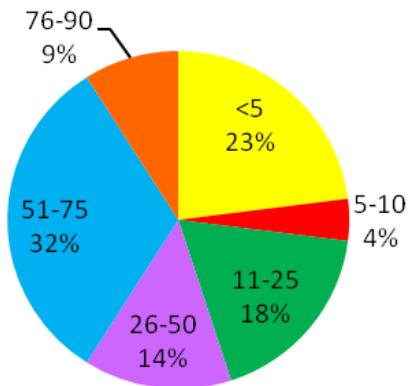


Tabla y figura 6. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de las longitudes en el recién nacido (n=22)

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Percentil	n	Porcentaje
<3	4	24
3-10	0	0
11-25	5	30
26-50	4	23
51-75	4	23
76-90	0	0

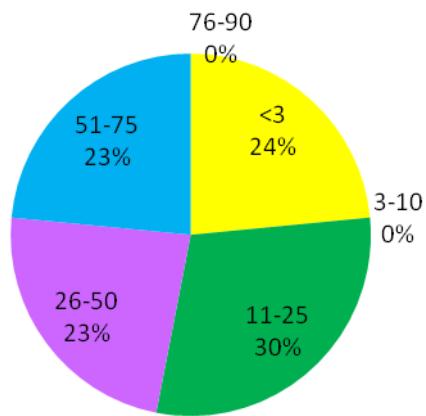


Tabla y figura 7. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de longitudes a los 4 meses de edad corregida (n=17)

Percentil	n	Porcentaje
<3	1	6
3-10	4	23
11-25	5	29
26-50	5	29
51-75	2	12
76-90	0	0

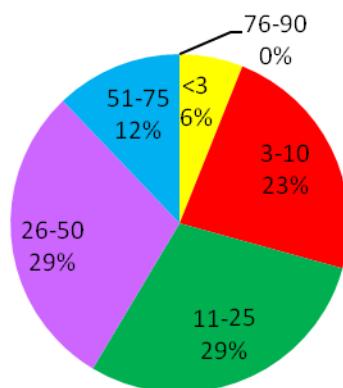


Tabla y figura 8. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de longitudes a los 8 meses de edad corregida (n=17)

Percentil	n	Porcentaje

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

<3	3	18
3-10	4	23
11-25	2	12
26-50	5	29
51-75	1	6
76-90	2	12

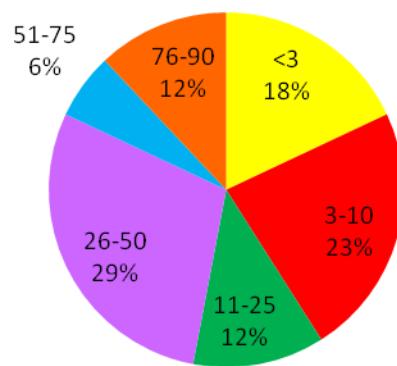


Tabla y figura 9. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de longitudes a los 12 meses de edad corregida (n=17)

Percentil	n	Porcentaje
<3	3	18
3-10	4	23
11-25	3	18
26-50	3	18
51-75	4	23
76-90	0	0

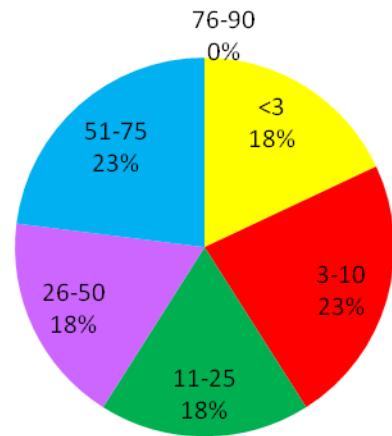


Tabla y figura 10. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de longitudes a los 18 meses de edad corregida (n=17)

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Percentil	n	Porcentaje
<3	3	19
3-10	5	31
11-25	1	6
26-50	4	25
51-75	3	19
76-90	0	0

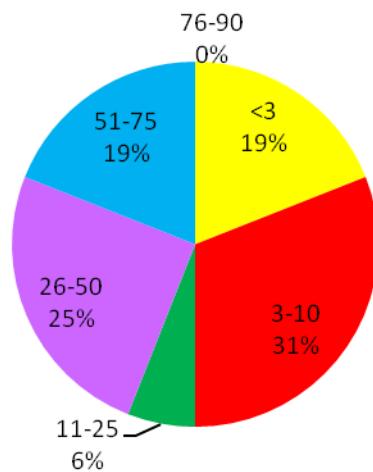


Tabla y figura 11. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de longitudes a los 24 meses de edad corregida (n=16)

Percentil	n	Porcentaje
<5	3	14
5-10	1	5
11-25	4	18
26-50	2	9
51-75	10	45
76-90	2	9

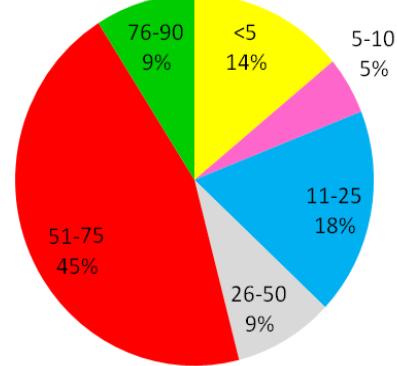


Tabla y figura 12. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de los perímetros craneales en el recién nacido

Percentil	n	Porcentaje

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

<2	1	6
2-49	9	53
50	6	35
51-93	0	0
>93	1	6

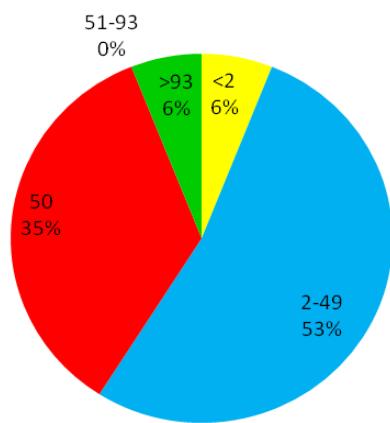


Tabla y figura 13. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de los perímetros craneales a los 4 meses de edad corregida

Percentil	n	Porcentaje
<2	2	12
2-49	9	53
50	4	23
51-93	1	6
>93	1	6

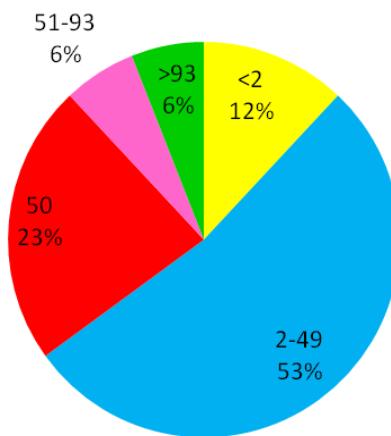


Tabla y figura 14. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de los perímetros craneales a los 8 meses de edad corregida

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Percentil	n=17	Porcentaje
<2	1	6
2-49	8	47
50	3	18
51-93	4	23
>93	1	6

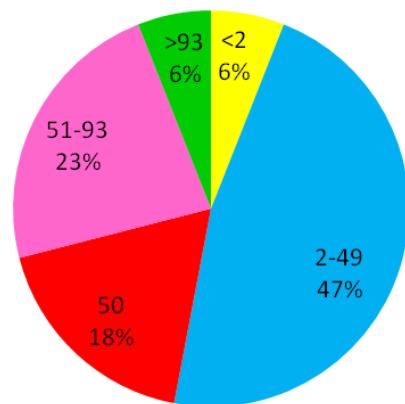


Tabla y figura 15. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de los perímetros craneales a los 12 meses de edad corregida

Percentil	n	Porcentaje
<2	1	6
2-49	10	59
50	4	23
51-93	2	12
>93	0	0

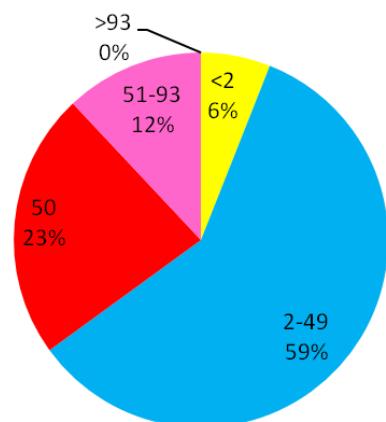


Tabla y figura 16. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de los perímetros craneales a los 18 meses de edad corregida

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Percentil	n	Porcentaje
<2	1	6
2-49	10	63
50	4	25
51-93	1	6
>93	0	0

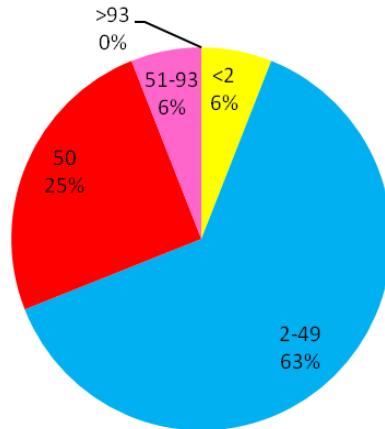


Tabla y figura 17. Frecuencias y porcentajes de los percentiles de los perímetros craneales a los 24 meses de edad corregida

4.4 EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

De todos los pacientes estudiados, sólo 4 no presentaron morbilidad neurológica, ni durante su ingreso, ni en los 2 años posteriores; como excepción. La hipotonía axial transitoria estuvo presente en 4 casos, mientras que en 2 casos hubo hipertonia transitoria.

Cabe destacar el caso de dos pacientes producto de una gestación gemelar. Como antecedentes gestacionales hay que resaltar: tabaquismo materno y corioamnionitis. La gestación terminó a las 24 semanas, uno de ellos pesó 860 g y otro 840 g. El apgar fue 4 al primer minuto y 8 a los 5 minutos respectivamente. Estuvieron con ventilación mecánica durante unos 60 días, uno de ellos hemodinámicamente inestable con persistencia del conducto

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

arterioso y sepsis tardía. Ambos sufrieron una hemorragia intraventricular grados 3 y 4 de Papile, y consecuentemente, hidrocefalia.

A los 2 años de vida padecen una parálisis cerebral infantil con paraparesia espástica, en de ellos de tipo leve-moderada, y en otro de tipo moderada-grave (el cual con más de 2 años no deambula con autonomía, precisa de andador).

4.4.1 DESARROLLO PSICOMOTOR

En la adquisición de las funciones motoras: el sostén cefálico en todos los pacientes ocurrió entre los 2 y 4 meses, sólo en uno se produjo a los 10 meses. La edad de sedestación fue patológica en 2 niños, produciéndose a los 11 meses y 30 meses. En el 29% restante sucedió a los 7 meses, en el 59% restante sucedió a los 9 meses de edad corregida. La deambulación sin apoyo fue patológica en 3 niños; uno de ellos a los 3 años no camina de forma autónoma precisando andador, y los otros dos lo consiguieron a los 19 y 20 meses de edad corregida, en los 14 restantes, a los 16 meses ya habían adquirido la deambulación.

En lo referente a la evaluación psicomotora con la escala de Denver, hubo 3 casos con un retraso en ciertos ítems del área motora gruesa de forma transitoria. En el área del lenguaje, 4 pacientes padecieron retraso y en uno de ellos permaneció a los 2 años de edad corregida, siendo transitorio en los otros 3. En 2 pacientes hubo un retraso en el área motora gruesa y lenguaje, que a los 2 años se había normalizado. Dos pacientes tenían un retraso en el área motora gruesa, motora fina, lenguaje y social, además de hipertonia e hiperreflexia; siendo diagnosticados posteriormente de retraso psicomotor.

El coeficiente de inteligencia se estimó por el equipo de psiquiatría infantil en 6 casos. En 2 de ellos las cifras fueron superiores a 90, en otros 2 casos las cifras estaban comprendidas entre 70 y 90, y en otros dos las cifras eran menores de 70.

4.4.2 DESARROLLO SENSORIAL

En las alteraciones visuales, dos pacientes presentaron retinopatía del prematuro de grado I que se normalizaron antes de los dos años.

Por otro lado los potenciales evocados auditivos se normalizaron tardíamente (a los 8 y 10 meses de EC). Uno de los dos presenta mayor afectación oftalmológica con estrabismo y nistagmus. El coeficiente de inteligencia de ambos es de 64 y 56 puntos respectivamente. Por todo esto estamos ante dos retrasos madurativos importantes.

Tabla 18. Datos perinatales, comorbilidades y evolución neurológica durante los dos primeros años

n	Patología gestacional	EG (semanas)	Apgar	Peso RN (g)	Morbilidad durante el ingreso	Tiempo de estancia (días)
1	Corioamnionitis	32	2/8	1.450		30
2		33	8/9	1.490	Apneas	30
3		30	7/7	1.360	Apneas	43
4		30	6/7	1.325	Apneas	43
5	Corioamnionitis, HIV	30	1/8	1.140		41
6	Lues	31	8/9	1.330		37
7	Corioamnionitis	30	8/9	1.290	Apneas	44
8	Corioamnionitis	24	6/7	650	Sepsis tardía, apenas,	93

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

					retinopatía, EPC	
9	Preeclampsia	31	8/8	810		57
10	Corioamnionitis	31	8/9	1.290		32
11	Corioamnionitis	25	4/8	860	PCA, sepsis tardia, hemorragia ventricular, paquigiria, EPC	73
12	Corioamnionitis	25	4/8	840	Hemorragia ventricular, EPC	89
13		27	4/8	900	PCA, sepsis tardia	84
14	Preeclampsia	31	0/8	1.100		59
15		33	9/10	1.070		47
16	Preeclampsia	35	2/7	1.120		43
17		34	8/8	1.240		42

PCA: Persistencia del conducto arterioso

EPC: Enfermedad pulmonar crónica

Tabla 18. Datos perinatales, comorbilidades y evolución neurológica durante los dos primeros años (continuación).

n	Evolución				A los 24 meses
	Motor	Sensorial	Intelectual	CD	
1	Retraso motor grueso transitorio		Retraso lenguaje transitorio		Normal
2				91	Normal
3	Hipotonía transitoria				Normal
4	Hipotonía transitoria				Normal
5	Hipotonía transitoria				Normal
6					Normal
7	Retraso MG transitorio				Normal
8	Hipertonia	Retinopatía grado I	Retraso del	94	

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

	transitoria		lenguaje transitorio		Normal
9	Retraso MG transitorio		Retraso lenguaje transitorio		Normal
10			Retraso lenguaje		Retraso lenguaje
11	Retraso MG, MF, hipertonia e hiperreflexia	Nistagmus, estrabismo, retraso madurativo PEA	Retraso lenguaje y social	56	PCI paraparesia espástica
12	Retraso MG, MF, hipertonia e hiperreflexia	Retraso madurativo PEA	Retraso lenguaje y social	64	PCI paraparesia espástica
13				78	Normal
14	Hipotonía transitoria				Normal
15	Retraso MG transitorio				Deambulación a los 20 meses
16					Normal
17	Hipertonía transitoria		Retraso del lenguaje	83	Retraso del lenguaje

MG: motor grueso, MF: motor fino, PEA: potenciales evocados auditivos

4.5 TRATAMIENTO PRECISADO

La mayoría de recién nacidos pretérmino son enviados a seguimiento por rehabilitación y atención temprana.

Tabla 19. Frecuencia y porcentaje de neonatos menores de 1.500 g que acudían a rehabilitación y atención temprana en los diferentes meses.

	4 meses EC	8 meses EC	12 meses EC	18 meses EC	24 meses EC
Rehabilitación n (porcentaje)	14 (82%)	13 (76%)	9 (52%)	9 (52%)	8 (50%)

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Atención temprana n (porcentaje)	9 (52%)	9 (52%)	8 (47%)	7 (41%)	8 (50%)
----------------------------------	---------	---------	---------	---------	---------

5 DISCUSIÓN

La población de recién nacidos de muy bajo peso, con peso al nacimiento menor de 1.500 g se ha ido incrementando a lo largo de los años, y consecuentemente su supervivencia^{6, 12}.

De un total de 22 pacientes nacidos en nuestro hospital con un peso al nacimiento menor de 1.500 g, la supervivencia fue del 90% (2 fallecidos en el periodo neonatal). Esto ha sido mayormente gracias a los avances introducidos en el campo de la neonatología. Para empezar se tiene mayor conocimiento de las enfermedades y problemas potenciales en este tipo de pacientes, y consecuentemente el mecanismo de actuación.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

La inmigración en nuestro país se ha incrementado en los últimos años, según datos del instituto nacional de estadística actualmente hay 5.294.710 extranjeros residentes en España, un 4,7% más que el año pasado. La población mayoritaria procede en primer lugar de Rumanía, en segundo lugar de Marruecos y en tercer lugar de Ecuador. En Zaragoza, el 1 de enero del año 2009 había 945.600 extranjeros en régimen general y en un año la población ascendió en más de mil inmigrantes, siendo la edad predominante entre los 25 y 44 años.

MB Carazo Hernández¹⁹ estudió los datos perinatales de la población inmigrante, parte de las conclusiones de su estudio comprenden que los hijos de madres extranjeras presentan una mortalidad y morbilidad neonatal mayor que los hijos de madres españolas. En nuestro estudio observamos que la etnia predominante fue la caucásica resultando ser un 82%, las otras fueron sudafricana, gitana y sudamericana. Dentro de la raza caucásica, el 42% de las gestantes procedían de países de Europa del Este; por lo tanto, en nuestro estudio se corrobora la idea de que un factor de riesgo para la prematuridad es la inmigración. Hay una premisa y es que no hemos comparado estos datos con el resto de partos en el 2009 y el porcentaje de gestantes inmigrantes.

Como hemos explicado anteriormente, los factores que favorecen el parto prematuro son numerosos, incluyen desde antecedentes maternos tóxicos tales como el tabaquismo y drogadicción, pasando por infecciones, hipertensión materna y polihidramnios. A pesar de ello el principal factor para desencadenar un parto prematuro son las gestaciones múltiples, mayormente generadas mediante técnicas de reproducción asistida.¹²

En nuestro estudio observamos que un porcentaje no despreciable de los pacientes estudiados (32%) fueron gestaciones no espontáneas de tal forma que 4 fueron fecundación in vitro y 3 fueron gestaciones mediante inseminación artificial. Los tres pacientes provenientes de una inseminación artificial no presentaron complicaciones importantes durante la gestación, periodo perinatal ni tuvieron secuelas a nivel neurológico importantes. Por el

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

contrario, en dos de los nacidos producto de fecundación in vitro, las gestaciones tuvieron problemas tales como corioamnionitis (además de ser madre portadora de HIV) y preeclampsia con un peso al nacer de 810 gramos uno de ellos; el desarrollo neurológico fue adecuado exceptuando retrasos motóricos y del lenguaje transitorios, aunque en uno de ellos el retraso del lenguaje persistió a los 2 años de edad corregida.

Por otro lado, resultaron ser gestaciones múltiples en 8 casos (36,4%). Todas ellas fueron gestaciones gemelares exceptuando un neonato procedente de una gestación de trillizos el cual era el 3º hermano.

Durante la gestación, un porcentaje no despreciable padeció corioamnionitis, tabaquismo materno e hipertensión materna. Estos son factores de riesgo importantes a la hora de ocasionar un parto prematuro, así como secuelas a corto y largo plazo.^{12, 17}

La edad gestacional media de los prematuros que comprendieron el estudio fue de 29 semanas, abarcando desde un mínimo de 24 semanas hasta un máximo de 35 semanas.

El momento del parto es clave para la supervivencia de estos pacientes, se valora la vía más adecuada y menos dañina para la gestante y el recién nacido; por ello en primera instancia se prefiere la vía vaginal. Cuando no puede ser posible o entrañan riesgos se elige la cesárea. En nuestro trabajo el parto fue vía vaginal en el 55,5% de los casos, siendo el resto mediante cesárea.

La asfixia perinatal es una entidad que entraña mucho riesgo tanto en la morbilidad perinatal como en la supervivencia. Es una entidad culpable del 20% de las muertes perinatales. Su incidencia es de un 1,5% y ocurre principalmente antes y durante el parto insuficiencias placentarias (en su mayoría). Los principales factores que lo favorecen son: la edad gestacional y el peso al nacimiento; también existen otros como la prematuridad, retraso de

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

crecimiento intrauterino, antecedentes de drogadicción en la madre, infección o presentación podálica entre otros.¹⁷

Para poder evaluarlo es importante el pH de sangre de cordón, otro dato que nos orienta es un apgar a los 5 minutos por debajo o igual a 3.¹⁷ En nuestro estudio, la puntuación de apgar a los 5 minutos fue por encima de 7 puntos. Lo anteriormente expuesto indica que nuestros pacientes no tuvieron un importante sufrimiento en los primeros instantes de vida, con lo que habla a favor de las pocas secuelas en la mayoría de ellos.

Así mismo, un paciente que ha sufrido asfixia padece lesiones en otros órganos. Nosotros no hemos tenido ningún paciente con un apgar similar; por otro lado no hemos recogido las cifras de pH de cordón. Por ello, no podemos mostrar datos fiables ni claros de pacientes que hayan sufrido asfixia en nuestro estudio. A pesar de lo anterior, es probable que uno de los pacientes fallecidos haya sufrido anoxia prenatal; a pesar que su apgar a los 5 minutos fue de 7, los antecedentes maternos eran de drogadicción y tenía una edad gestacional de 24 semanas con un peso al nacer de 750 g, falleció con una insuficiencia renal y consecuentemente fallo multiorgánico.

El número de días de ingreso es un factor perjudicial para el adecuado desarrollo del neonato. La población con un peso menor de 1.500 g nacidas en nuestro centro en el año 2009, tuvo una estancia media durante el ingreso de 52 días (con mucha dispersión). Los pacientes que más tiempo permanecieron ingresados nacieron con menos de 27 semanas de gestación y fueron aquellos que más complicaciones tuvieron durante su ingreso

La afección del tracto respiratorio, junto con la necesidad de ventilación mecánica son las morbilidades más frecuentes en estos neonatos. La asistencia ventilatoria es un factor en detrimento a la hora de un adecuado desarrollo en el prematuro.¹¹ En nuestra muestra un número considerable precisó de la misma.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Reiterando lo anterior, la patología respiratoria es la primera causa de morbi-mortalidad de los recién nacidos pretérmino, siendo representada principalmente por el déficit de surfactante y distrés respiratorio. Para prevenirla se les administra a las gestantes corticoides; en nuestro estudio se les administró al 68% de las embarazadas. A pesar de ello un 63% de los neonatos sufrieron enfermedad de membrana hialina requiriendo la administración de surfactante y corticoides postnatales.^{12, 16} La enfermedad pulmonar crónica afecta a un porcentaje irregular dependiendo del hospital (en algunos textos figura entre un 5 y un 35%), en nuestro caso abarca a un 13% del total.

Como anomalías del tracto digestivo, ningún recién nacido de nuestro estudio padeció enterocolitis necrotizante.

El sistema cardiovascular puede verse afectado en estos grandes prematuros. En nuestro estudio no se registraron las tensiones; sin embargo, sí el número de pacientes que precisaron tratamiento con fármacos inotrópicos (un 54%). En 2 casos se diagnosticó persistencia del conducto arterioso y fue preciso tratarlos. La anemia del prematuro es una entidad más frecuente que la anemia del recién nacido a término, ya que se suman más factores tales como una menor masa eritrocitaria, una vida media más corta de los hematíes y un crecimiento más rápido del neonato; en nuestro centro se detectó anemia en un 72% de los casos; por lo tanto, a pesar de ser una muestra pequeña, se reafirma la teoría.

Los recién nacidos con un peso menor de 1.500 g tienen más dificultad para alcanzar percentiles de peso y talla dentro de los parámetros normales para su sexo y edad. Hay estudios que corroboran que un tercio de los nacidos con peso menor de 1.500 g no llegan al percentil 3 a los 3 meses de edad corregida; en nuestro estudio, sólo hay 3 neonatos que no alcanzan el percentil 3 a los 4 meses de edad corregida.^{4, 6, 8}

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Así mismo dicen que el 25% de ellos tampoco llega al percentil 3 a los 2 años de edad corregida; en nuestro estudio, de 16 pacientes que se registraron a los 2 años de edad corregida, 7 de ellos estaban en el percentil 3 o por debajo (un 43%); esto último apoya algunos trabajos de CR Pallás.^{6,9}

Las diferencias con los niños de su edad tienden a disminuir con el paso de los años. No obstante, suelen encontrarse más problemas de nutrición y crecimiento en los niños que padecen más secuelas secundarias a la prematuridad. El peso es el parámetro de peor evolución, como detecta Figueras et al⁽¹⁵⁾, sobre todo en los niños de menor peso al nacimiento y en los niños con retraso del crecimiento intrauterino.

Los procesos intracraneales constituyen una causa principal tanto de mortalidad como morbilidad neonatal a largo plazo. El riesgo de padecer problemas neurológicos es mayor ante la prematuridad extrema, hemorragia intracraneal, asfixia grave o retraso de crecimiento intrauterino. McCormick et al¹⁶ están de acuerdo con que un 10% de los nacidos con un peso menor de 1.500 g padecen secuelas neurológicas graves. Las cifras en nuestro estudio son similares, un 9% padecía secuelas graves a los 2 años. Por otro lado, cuanto menor es el peso al nacimiento, mayor riesgo de secuelas; así pues encontramos que de los 4 pacientes nacidos con un peso menor de 1.000 g, dos de ellos padecieron secuelas importantes. Si bien es cierto que al ser una muestra tan pequeña resulta poco representativa.

En lo referente a la adquisición de las habilidades motoras, nuestros datos indican que en el 29% de los pacientes la sedestación sin apoyo ocurrió antes de los 7 meses, el 59% a los 9 meses y en 2 pacientes ocurrió de forma patológica a los 11 y 30 meses. Esto hace un total de un 88% de los pacientes de nuestro estudio presentan sedestación a los 9 meses. Respecto a la edad de deambulación, el 82% lo habían adquirido a los 16 meses. Por ello, dado que las cifras son similares a las presentadas por CR Pallás et al,⁶ podemos decir que se confirma en nuestro estudio su teoría.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Actualmente hay un mayor interés por las secuelas leves, puesto que resultan más difíciles de diagnosticar y pueden mejorar con un apropiado apoyo social y asistencial. La mayor parte de secuelas obtenidas son de tipo motor, aunque un número no despreciable de pacientes tuvo cierto atraso en el área motora y del lenguaje durante los 2 primeros años, que finalmente resultaron normalizarse. Cabe tener en cuenta que a los 2 años el lenguaje todavía está en pleno desarrollo, por lo que ciertos atrasos pueden considerarse como normales. La función neuromotora junto con la exploración de los órganos sensoriales de la visión y la audición, constituyen los pilares para evaluar las secuelas por el bajo peso. La evolución de la retinopatía del prematuro ha sido favorable en los dos pacientes afectos, ya que fue grado I y no entrañó otros problemas.^{10,13}

En coeficiente de inteligencia no fue estimado a todos los pacientes a estudio, por lo que es probable que los resultados no sean del todo fiables. Se estimaron en 6 casos de los cuales, en 2 de ellos resultaron cifras en rango de retraso mental importante. Por otro lado, no hemos recogido el nivel de estudios o socioeconómico de las madres y/o familias; por lo tanto, en los casos de coeficientes intelectuales límites no sabemos si en parte está relacionado con ello, es algo propio del paciente o simplemente se trata de una medida muy inespecífica que a los 2 años no aporta información útil.¹

Para reducir al máximo las consecuencias de los factores de riesgo motor y respiratorio, es necesario comenzar la intervención fisioterapéutica lo más pronto posible en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La fisioterapia aplicada de forma temprana en estas unidades irá dirigido a prevenir la osteopenia del prematuro, tratar el síndrome de distrés respiratorio y estimular el desarrollo motor.²³

Vignochi et al²⁴ demostraron la eficacia del tratamiento de fisioterapia en la mineralización y densidad ósea, en el aumento de masa muscular y en la ganancia de peso en niños prematuros tratados en las UCIN. La fisioterapia respiratoria se ha mostrado eficaz en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del prematuro y en la prevención de la displasia broncopulmonar.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

Los resultados de los estudios han mostrado que los tratamientos de fisioterapia durante el primer período de la vida, pueden desempeñar un papel fundamental en la diferenciación y posterior hipertrofia de las fibras musculares, así como también ser eficaces en la promoción del desarrollo de estos niños.

6 LIMITACIONES AL ESTUDIO

- Abandono de pacientes de la muestra al emigrar a otro país, cambiarse de ciudad o trasladarse a otro área sanitaria.
- La muestra de la que disponemos ha sido muy pequeña como para ser representativa en algunos de las variables que hemos analizado.
- Dificultad a la hora de registrar los datos evolutivos de la consulta de neonatología y rehabilitación, puesto que en ocasiones los datos eran contrapuestos o no figuraban algunos de las variables que queríamos estudiar.
- Siendo un estudio retrospectivo, varios de los datos que queríamos analizar no figuraban.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

- En las consultas el seguimiento no se establecía siempre a la misma edad de los diferentes pacientes.

7 CONCLUSIONES

- A) Ha habido un aumento en los últimos años de recién nacidos prematuros, y a su vez una mayor supervivencia de los mismos.
- B) Los principales factores que desencadenan un parto prematuro son: gestaciones múltiples, infecciones maternas, hipertensión materna. La inmigración es un factor añadido.
- C) Las principales morbilidades de un prematuro son: a corto plazo problemas respiratorios, y a largo plazo secuelas neurológicas.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

- D) La mayoría de los recién nacidos pretérmino con un peso bajo para su edad gestacional, van a permanecer a los dos años de edad en percentiles por debajo de 3.
- E) El riesgo de padecer secuelas neurológicas está en estrecha relación con la prematuridad extrema y el bajo peso al nacer.
- F) Un paciente que ha sufrido secuelas neurológicas permanentes a causa de haber sufrido asfixia perinatal, también va a sufrir numerosas secuelas en otros órganos.
- G) El seguimiento del recién nacido prematuro al irse de alta debe llevarse a cabo por varios profesionales: neonatólogo, neurólogo, oftalmólogo, otorrinolaringólogo, rehabilitador y psicopedagogo principalmente.
- H) El coeficiente de inteligencia es un parámetro que a los dos años nos da información poco útil a la hora de evaluar el retraso mental.

8. BIBLIOGRAFIA

1. E Manaut-Gil , E Vaquero-Casares, E Quintero-Gallego, J Pérez-Santamaría, CM Gómez-González. Relación entre el déficit neurológico y el coeficiente de inteligencia en niños y adolescentes. Rev Neurol. 2004 Jan 1-15;38(1):20-7.
2. F Redondo, O Falcó, A Rodríguez, V Contini, M Carande. Hemorragia intracraneana del prematuro. Frecuencia de presentación y factores de riesgo. Arch.argent.pediatr 2003; 101(4). Disponible en: http://www3.sap.org.ar/congresos/staticfiles/archivos/2003/arch03_4/256.txt

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

3. H Blencowe, S Cousens, M Z Oestergaard, D Chou, AB Moller, R Narwal. National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends for selected countries since 1990: a systematic analysis and implications. Estimates for World Health Organisation, 2012. Disponible en:
http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon_count_ryranking.pdf
4. I Diez López, A de Arriba Muñoz, J Bosch Muñoz. Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. An Pediatr (Barc). 2012;76(2):104.e1-104.e7
5. L Vázquez García, I Oulego Erroz, M Maneiro Freire. ¿Mejora el aporte proteico precoz el crecimiento extrauterino en recién nacidos pretérmino de bajo peso? An Pediatr (Barc). 2012;76(3):127-132
6. CR Pallás Alonso. Programa de actividades preventivas en niños prematuros con peso de nacimiento menor de 1.500 g. IV Jornada de actualización en pediatría. Servicio de neonatología del Hospital 12 Octubre.
7. N Hernández González, S Salas Hernández, A García-Alix Pérez. Morbilidad a los 2 años de edad en niños con un peso al nacimiento menor de 1.500 g. An Pediatr (Barc) 2005; 62:320-327
8. Y de Carlos Castresana, C Castro Laiz, C Centeno Monterrue, L Martín Vargas, A Cotero Lavín, A Valls i Soler. Crecimiento postnatal hasta los dos años de edad corregida de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. An Pediatr (Barc) 2005; 62: 312-319.
9. Mª López Maestro, CR Pallás Alonso, J de la Cruz Bértolo, I Pérez Agromayor, E Gómez Castillo, C de Alba Romero. Abandono en el seguimiento de recién nacidos de muy bajo peso y frecuencia de parálisis cerebral. An Esp pediatr 2002; 57: 354-360.
10. A Arce Casas, M Irondo Sanz, K Krauel Vidal, R Jiménez González, J Campistol Plana, P Poo Argüelles. Seguimiento neurológico de recién nacidos menores de 1.500 gramos a los dos años de edad. An Pediatr (Barc) 2003; 59: 454-461

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

11. G Pérez Pérez, M Navarro Merino, MªM Romero Pérez, C Sáez Reguera, A Pons Tubío, J Polo Padillo. Morbilidad respiratoria tras el alta hospitalaria en prematuros (\leq 32 semanas) con displasia broncopulmonar. An Pediatr (Barc) 2004; 60: 117-124
12. S Rellán Rodriguez, j García de Ribera, MP Aragón García. El recién nacido prematuro. Protocolos AEPED; 8: 68-77
13. F Camba Longueira, J Perapoch López, N Martín Begué. Retinopatía de la prematuridad. Protocolos AEPED; 46: 443-447
14. L Paisán Grisolía, I Sota Busselo, O Muga Zuriarraín, M Imaz Murgiondo. El recién nacido de bajo peso. Protocolos AEPED; 9: 78-84
15. J Figueras, J Molina, MA Vaca, R Jiménez. Factores relacionados con la normalización del peso en el prematuro. An Esp Pediatr 1991; 34: 103-106.
16. MC McCormick, JE Stewart. Seguimiento de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. En: JP Cloherty, AR Stark, editores. 3^a ed. Manual de cuidados neonatales. Boston Masson; 2001.p 177-183.
17. EY Snyder, JP Cloherty. Asfixia perinatal. En: JP Cloherty, AR Stark, editores. 3^a ed. Manual de cuidados neonatales.Boston: Masson; 2001.p 579-598.
18. P Póo, J campistol. Parálisis cerebral infantil. En: M Cruz Hernandez, editor. 10^a ed. Tratado de pediatría. Barcelona: Ergon; 2011. p 2041-2048.
19. MB Carazo Hernández. Resultado perinatal de la población inmigrante del área sanitaria III de Zaragoza. Universidad de Zaragoza; 2007.
20. L Lubchenco y cols. Gráficas de crecimiento intrauterino. Pediatrics, 1966; 37:403.
21. A Carrascosa et al. Gráficas de peso y talla para niños de 0 a 3 años. An Pediatr (Barc) 2008;68:552-69
22. G Nolhaus. Composite internacional and interracial graphs of head circumference. Pediatrics 1968, 41:106.
23. FJ Fernández Rego, A Gómez Conesa. La fisioterapia en el presente y futuro de los niños que nacen demasiado pequeños, demasiado pronto. Fisioterapia.2012; 34:1-3.

EVOLUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO MENORES DE 1500g DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE EDAD

24. CM Vignochi, E Miura, LH Canani. Effects of motor physical therapy on bone mineralization in premature infants: a randomized controlled study. J Perinatol, 28 (2008), pp. 624–631.