

# Morbilidad a los dos años de edad en niños con un peso al nacimiento menor de 1.500 g

N. Hernández González, S. Salas Hernández, A. García-Alix Pérez, C. Roche Herrero, J. Pérez Rodríguez, F. Omeñaca Teres y J. Quero Jiménez

Servicio de Neonatología. Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.

## Objetivos

Conocer la morbilidad a los 2 años de edad corregida de una cohorte de recién nacidos con un peso inferior a 1.500 g durante los años 1999-2000 en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid.

## Pacientes y métodos

Estudio observacional de seguimiento longitudinal de una cohorte de 213 pacientes con peso inferior a 1.500 g al nacimiento. De éstos, 188 (87%) finalizaron el seguimiento completo a los 2 años. Se estudiaron de forma prospectiva las diferentes morbilidades neurosensoriales, prestando especial atención a las morbilidades mayores: oftalmológicas, auditivas, motoras y bajo cociente de desarrollo (CD).

## Resultados

Completaron el seguimiento el 87% de los pacientes incluidos inicialmente en el estudio; el 17,1% presentaron una o más secuelas mayores. Encontramos un caso (0,4%) de sordera neurosensorial bilateral y un caso de ceguera bilateral; el 5,8% (11/188) de los niños presentaron alguna forma de parálisis cerebral y un 14,9% tuvieron un CD < 85 a los 2 años de edad. El 18% no había alcanzado el percentil 3 (P<sub>3</sub>) de peso a los 2 años de seguimiento. Hallamos, como factores de mal pronóstico neurológico la microcefalia a los 2 años de edad y la aparición de lesiones de sustancia blanca (incluyendo la hiperecogenicidad periventricular persistente y ventriculomegalia de bordes irregulares) como alteraciones ecográficas.

## Conclusiones

Menos de una quinta parte de los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) presentan alguna secuela grave a los 2 años de seguimiento. Encontramos como factores de mal pronóstico neurológico la microcefalia a los 2 años de edad corregida y la presencia de alteración de la sustancia blanca en los hallazgos ecográficos. Nos preocupan los datos de crecimiento y desarrollo, puesto que el 18% de

los pacientes no han alcanzado el P<sub>3</sub> de peso a los 2 años de edad corregida.

## Palabras clave:

Menor de 1.500 g. Parálisis cerebral. Seguimiento neonatal. Secuelas.

## MORBIDITY AT 2 YEARS IN INFANTS WITH A BIRTH WEIGHT OF < 1,500 G

### Objectives

To determine morbidity at 2 years' corrected age in a cohort of neonates with a birth weight of less than 1,500 g born in 1999-2000 in a tertiary hospital in the Autonomous Community of Madrid.

### Patients and methods

An observational longitudinal follow-up study was performed in a cohort of 213 infants with a birth weight of < 1,500 g. Of these, 188 (87%) completed the 2-year follow-up. Various types of neurosensory disability were studied, paying special attention to the main impairments: vision, hearing and motor impairment, and low development quotient.

### Results

Among the patients initially included in the study, 87% completed the follow-up; 17.1% had one or more major sequelae. We found one case (0.4%) of bilateral neurosensory deafness and one case of bilateral blindness. At the age of 2 years, 5.8% (11/188) had cerebral palsy, 14.9% had a development quotient below 85 and 18% had not reached the 3rd percentile for weight. Factors of poor neurological prognosis were subnormal head size at the age of 2 years and white matter disease (including persistent intraparenchymal periventricular echodensity and ventriculomegaly or irregular shape) as ultrasound findings.

**Correspondencia:** Dr. N. Hernández González.  
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz.  
Pº de la Castellana, 261. 28047 Madrid. España.  
Correo electrónico: drnatalio@yahoo.es

Recibido en junio de 2004.  
Aceptado para su publicación en diciembre de 2004.

## Conclusions

**Less than a fifth of the very low birth weight infants presented severe sequelae at 2 years of follow-up. Factors of poor neurological prognosis were subnormal head size at 2 years and the presence of white matter disease on ultrasonography. The findings on growth and development were worrying, since 18% of the patients had not reached the 3rd percentile for weight at 2 years' corrected age.**

## Key words:

*Very low birth weight. Cerebral palsy. Neonatal follow up. Neurosensory disability.*

## INTRODUCCIÓN

Los avances en el cuidado perinatal y neonatal de las últimas tres décadas han mejorado la supervivencia de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso (RNMBP o < 1.500 g)<sup>1,2</sup>. Sin embargo, desde la segunda mitad de los años 1990 no se han encontrado mejorías adicionales evidentes en la morbilidad de estos pacientes<sup>3</sup>. Los programas de seguimiento específico para este grupo de niños permiten conocer no sólo las diferentes morbilidades en el curso del desarrollo derivadas de la prematuridad extrema, información esencial a la hora de planificar cuidados y distribuir recursos, sino también anticipar problemas para, en algunos casos, prevenirlos y/o adoptar estrategias que aminoren las diferentes morbilidades, optimizando así el potencial de desarrollo. Es por ello que conocer la morbilidad neurológica y neurosensorial postnatal de los RNMBP es un aspecto de gran relevancia para los pediatras y todos aquellos que trabajan o planifican cuidados en el campo sanitario. Debido a que para los 2 años de edad corregida la gran mayoría de las secuelas graves están claramente identificadas, el objetivo del presente estudio fue conocer la morbilidad a los 2 años de edad corregida de una cohorte de recién nacidos de 1.500 g durante los años 1999-2000 en un hospital terciario de la comunidad de Madrid.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional de una cohorte de 188 recién nacidos consecutivos con peso inferior a 1.500 g atendidos en el Hospital Universitario La Paz (Madrid) entre enero de 1999 y diciembre de 2.000, que sobrevivieron al período neonatal cuyas características perinatales se muestran en la tabla 1.

Durante el ingreso en neonatología se realizaron evaluaciones ecográficas seriadas a todos los pacientes, comenzando en los primeros 2 días y luego periódicamente según los hallazgos clínicos, al menos hasta la 40 semana de edad posconcepcional. Las hemorragias subependimarias-intraventriculares se agruparon según una clasificación modificada de Volpe<sup>4,5</sup>. La ventriculomegalia posthemorrágica se definió según el índice ventricular de Levene<sup>6</sup>. Cuando se diagnosticó infarto periventricular, éste fue clasificado como pequeño si se limitaba sólo a

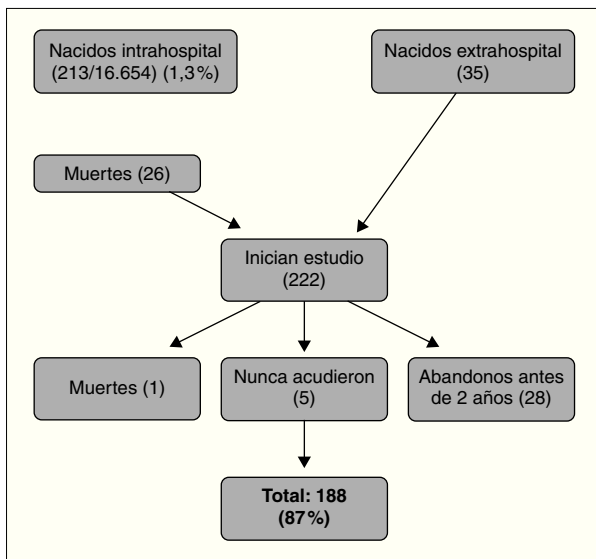
una región, o extenso cuando se extendía desde la región frontal a las regiones parietooccipitales. Para la definición y clasificación de leucomalacia periventricular se siguió una modificación de la clasificación de De Vries et al<sup>7</sup>, en la que se consideraron aquellos casos con hipereco-genicidad periventricular persistente (> 15 días) por el riesgo que estos niños tienen de evolucionar a una ventriculomegalia de bordes irregulares, que traduce una lesión isquémica periventricular.

Se definió enfermedad pulmonar crónica como la necesidad de oxígeno suplementario por encima de las 36 semanas de edad posconcepcional.

El seguimiento consistió en revisiones periódicas programadas desde los 15 días postalta con periodicidad trimestral durante el primer año y semestral durante el segundo. Todas las revisiones fueron realizadas por el mismo neonatólogo y en cada revisión, además de la somatometría y el examen global de la salud del niño, se realizó un examen neurológico siguiendo un esquema modificado del de Amiel-Tisson y Grenier<sup>8</sup>. La evaluación del crecimiento somatométrico (peso, talla y perímetro cefálico [PC]) se realizó con los mismos aparatos y se evaluó utilizando las tablas de crecimiento de Hernández et al<sup>9</sup>. También a intervalos regulares (a los 6 y 12 meses durante el primer año, y posteriormente según evolución) el estado neurológico funcional fue evaluado por un neurólogo infantil. Se evaluaron también las diferentes morbilidades por dominios: desarrollo motor, cociente de desarrollo, crecimiento somatométrico, discapacidades cognitivas y neurosensoriales. El diagnóstico de parálisis cerebral fue establecido sobre la base de la presencia de alteraciones motoras espásticas no progresivas<sup>10</sup>. La clasificación topográfica de la parálisis cerebral se realizó según los criterios de Hagberg et al<sup>11</sup>. Para aproximarnos a la clasificación funcional seguimos las directrices de Sala y Grant<sup>12</sup> y Payás et al<sup>13</sup> teniendo en cuenta la edad de adquisición de los principales hitos del control postural temprano. La evaluación del cociente de desarrollo (CD) la llevó a cabo un psicólogo al año y a los 2 años de edad corregida utilizando la escala de Brunet y Lezine<sup>14</sup>. Se consideró patológica una puntuación inferior a 85. Se realizaron potenciales auditivos evocados (PAE) a todos los niños entre los 3-6 meses de edad corregida, repitiéndose

**TABLA 1. Principales datos perinatales de la población estudiada**

Datos perinatales	
Corticoides antenatales	75%
Edad gestacional	29,9 ± 3,3 semanas (24-39)
Peso	1.130 ± 265 g (550-1.490)
Parto por cesárea	70%
Embarazos múltiples	82 (37,9%)
Varones	111 (51,4%)



**Figura 1.** Diagrama de flujos de pacientes perdidos a lo largo del seguimiento.

al año en caso de resultar dudosa o patológica la primera exploración. Se consideraron pérdidas auditivas leves (21-39 dB), moderadas (40-69 dB), graves (70-89 dB) y profundas (> 90 dB), de acuerdo con los criterios del American National Standards Institute. Se exploró el fondo ocular a todos los niños a las 4 semanas de vida, realizándose controles posteriores según la presencia o ausencia de retinopatía de la prematuridad (RDP) y su gravedad<sup>15</sup>, registrándose el grado máximo de RDP que hubiera presentado el niño durante su evolución. Así mismo, se registró la presencia de estrabismo, miopía, hipermetropía y astigmatismo. Se definió ceguera como una agudeza visual inferior a 1/10 en ambos ojos.

El grado de secuelas se consideró como:

A. Leve, si cumplían algunos de los siguientes criterios: CD 71-84 (que representa 1 desviación estándar [DE] por debajo de la media: 100-15) o en aquellos niños con parálisis cerebral que consiguieron la marcha a los 2 años o antes y los trastornos sensoriales leves (hipoacusia leve-pérdida auditiva de 21-40 dB o alteraciones de la refracción < 3 dioptrías).

B. Moderado, cuando el CD fue entre 55-70, o PC con sedestación en torno a los 2 años, ceguera unilateral o alteraciones de la refracción de más de 3 dioptrías e hipoacusia moderada-grave (41-90 dB).

C. Secuelas graves: CD < 55 (-3 DE por debajo de la media), parálisis cerebral que no ha alcanzado sedestación y en algunos casos ni siquiera sostén cefálico; sordera bilateral o hipoacusia profunda (> 90 dB) y ceguera bilateral.

Dentro de los trastornos de conducta sólo se han analizado las alteraciones graves, ya que las moderadas o leves, sobre todo estas últimas, son de más difícil eva-

luación a los 2 años de edad, y pueden considerarse posteriormente algunas de ellas como variantes de la normalidad.

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 10.0 (SPSS Inc.). La descripción de los datos cualitativos se realizó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media, mediana y desviación estándar (mínimo, máximo). Para cualquier otro tipo de análisis y de forma genérica la comparación entre datos cualitativos se realizó mediante el test de la ji al cuadrado ( $\chi^2$ ) o el test exacto de Fisher; la comparación de medias se realizó, según la distribución de los datos, mediante el test de la t de Student o el test de la U de Mann-Whitney. La correlación entre datos cuantitativos se realizó mediante la correlación de Pearson o Spearman según la distribución. La asociación entre variables numéricas u ordinales y variables categóricas con más de dos categorías se analizó según su distribución con análisis de la varianza (ANOVA) o test de Kruskal-Wallis. Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales y como valores significativos aquellos con  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

El diagrama de flujo de pacientes se muestra en la figura 1. De los 216 niños que inicialmente participaron en el estudio, 45 (20%) abandonaron el seguimiento entre los 3 y los 18 meses. Algunos datos pudieron recuperarse por vía telefónica según cuestionario y/o entrevista personal en 17 casos. Los niños perdidos fueron de características similares a los seguidos, salvo que sus familias presentaron una mayor frecuencia de problema social. Los principales resultados del seguimiento se muestran en la tabla 2. Un total de 37 niños (17,1%) presentaron morbilidad neurológica o sensorial mayor (ceguera, sordera, parálisis cerebral y CD < 85), nueve de los cuales mostraron dos o más dominios de discapacidad. Entre los datos somatométricos (tabla 3) destaca que el 20,4% de los niños presentaron un PC inferior al percentil 3 ( $P_3$ ) al año de vida, pero sólo permaneció por debajo del  $P_3$  a los 2 años en el 7%. En la tabla 4 queda reflejado el Z-score del perímetro cefálico de los niños con microcefalia al año y a los 2 años.

### Morbilidad sensorial

**Alteraciones auditivas.** Tuvieron sordera neurosensorial 4 pacientes (1,8%); en tres fue leve (21-39 dB) y unilateral y en un caso profunda (> 90 dB) y bilateral, necesitando audífono. Este paciente tenía además asociada una notable microrretrognatia.

**Alteraciones visuales:** 44 niños (20,2%) presentaron RDP; 12 fueron tratados con láser (6,3% del total, 27% de las RDP). Un paciente que no cumplió el protocolo oftalmológico desarrolló ceguera bilateral y otros dos presentaron una grave afectación unilateral, próxima a la cegu-

TABLA 2. Distribución de frecuencias y morbilidad

	Número (%)
Alteraciones neurosensoriales	
Déficit auditivo	4 (1,8)
Unilateral leve (21-39 dB)	3 (1,4)
Bilateral profunda (> 90 dB)	1 (0,4)
Déficit visual	30 (13,8)
Ceguera (AV < 1/10)	1 (0,4)
Miopía	10 (4,5)
Astigmatismo	3 (1,3)
Hipermetropía	7 (3,1)
Estrabismo	9 (4)
Parálisis cerebral	
Diplejía	5 (2,6)
Hemiplejía	3 (1,6)
Tetraplejía	3 (1,6)
Hemorragia intraventricular	
HIV I y II	48 (22,2)
HIV IIIa y IIIb	40 (19,5)
HIV IIIa y IIIb	8 (3,9)
Ventriculomegalia posthemorrágica	
9 (4,1)	
Lesiones parenquimatosas	
20 (9,2)	
Infarto periventricular pequeño	
8 (3,7)	
LPV grado I	3 (1,4)
LPV grado II	5 (2,3)
Hipercogenidad persistente + ventriculomegalia de bordes irregulares	
4 (1,8)	
Retinopatía de la prematuridad	
44 (20,2)	
RDP I y II	33 (15,2)
RDP III	11 (5)
Cociente de desarrollo	
< 85	169 (89,9)
28 (14,9)	
Enfermedad pulmonar crónica	
37 (17,1)	

AV: agudeza visual; HIV: hemorragia intraventricular; LPV: leucomalacia periventricular; RDP: retinopatía de la prematuridad.

ra. Se diagnosticaron 29 casos de enfermedad ocular menor (miopía, astigmatismo, hipermetropía y estrabismo) y necesitaron gafas correctoras para los 2 años de edad

TABLA 3. Estudio somatométrico

	1 año		2 años	
	Media	p < 3	Media	p < 3
Peso	8,6 ± 1,2 kg	28,2%	10,9 ± 1,5 kg	18,1%
Longitud	72,9 ± 3,5 cm	13,9%	84,3 ± 4,6 cm	7,4%
Perímetro cefálico	45,7 ± 1,6 cm	20,4%	47,8 ± 1,5 cm	6,9%

TABLA 4. Z-score de perímetro cefálico para niños con microcefalia

	Estándares de referencia		Microcefalia		Z-score
	Media	DE	Media	DE	
Niños 1 año	46,68	1,41	43,96	1,32	1,87
Niñas 1 año	44,78	1,82	43,04	1,13	0,96
Niños 2 años	48,65	1,42	45,72	0,67	2,06
Niñas 2 años	47,05	1,60	44,87	0,75	1,36

DE: desviación estándar.

corregida 16 pacientes (7%). Cinco pacientes (2,6% del total) presentaron miopía magna (> 3 dioptrías) a los 2 años de edad. Como era de esperar se observó una correlación negativa entre el grado máximo de RDP alcanzado y la edad gestacional ( $R = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ), así como con el peso al nacimiento ( $R = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ).

### Alteraciones motoras. Parálisis cerebral

Once niños (5,8%) presentaron PC durante el seguimiento (tabla 5). Desde el punto de vista funcional (nuestra aproximación diagnóstica a los 2 años se ha visto ratificada por seguimiento posterior) cinco fueron graves, todas las tetraplejías y una diplejía. Tres pacientes mos-

TABLA 5. Características de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso que desarrollaron parálisis cerebral

EG (semanas)	Peso (g)	Gravedad de la PC	Tipo de PC	Hallazgos ecográficos	CD	Otros
25	720	Grave	Tetraplejía	Hiper e hipodensidades corticosubcorticales	50	
25	750	Leve	Hemiplejía	HIV IIIa, VM posthemorrágica, LPV grado II	55	RDP III plus (láser), miopía, EPC, VDVP
25	710	Leve	Hemiplejía	HIV IIIa + infarto hemorrágico frontoparietal derecho	86	Miopía, hipermetropía
28	1.140	Moderada	Diplejía	HPVP + VMI	80	
29	1.160	Leve	Diplejía	Normal	78	
30	1.460	Grave	Tetraplejía	LPV grado III	NR	
30	830	Leve	Hemiplejía	HIV I + pequeño infarto periventricular	95	Miopía
30	1.490	Grave	Diplejía	LPV grado II	99	Hipermetropía
31	1.300	Moderada	Diplejía	LPV grado III	86	Hipermetropía, estrabismo
33	1.480	Grave	Tetraplejía	LPV grado III-IV	50	Crisis convulsivas
35	1.350	Moderada	Diplejía	Normal	NR	Hipermetropía, estrabismo

EG: edad gestacional; PC: parálisis cerebral; CD: cociente de desarrollo; HIV: hemorragia intraventricular; VM: ventriculomegalia; LPV: leucomalacia periventricular; RDP: retinopatía de la prematuridad; EPC: enfermedad pulmonar crónica; VDVP: válvula de derivación ventriculoperitoneal; HPVP + VMI: hipercogenidad periventricular persistente + ventriculomegalia irregular; NR: no realizado.

TABLA 6. Hallazgos ecográficos y su relación con las morbilidades mayores

Ecografía cerebral	PC	CD < 85	Ceguera	Sordera
Sólo HIV (n = 40)	0/11	2/28	0/3	1/4
Sólo LPV (n = 7)	6/11	1/28	0/3	0/4
Sólo infarto periventricular (n = 3)	0/11	2/28	0/3	0/4
HIV + infarto periventricular (n = 4)	1/11	1/28	0/3	0/4
HIV + LPV (n = 4)	1/11	2/28	1/3	0/4
HIV + LPV + infarto periventricular (n = 1)	0/11	0/28	0/3	0/4

PC: parálisis cerebral; CD: cociente de desarrollo; HIV: hemorragia intraventricular; LPV: leucomalacia periventricular.

traron parálisis cerebral moderada; los tres tenían diplejía. Otros 3 casos mostraron funcionalmente una parálisis cerebral leve (dos hemiplejía y uno diplejía).

Nueve de los 11 niños con parálisis cerebral presentaron algún tipo de alteración ecográfica, y destacó la leucomalacia periventricular como el hallazgo más relevante por su frecuencia (63,6%). Existió un mayor porcentaje de lesión parenquimatosa (leucomalacia periventricular y/o infarto periventricular) entre los niños con PC que entre aquellos sin alteraciones motoras (54,5% frente a 4,3%;  $p < 0,001$ ). Por el contrario, la incidencia de la hemorragia intraventricular (HIV) no difirió entre los niños con y sin parálisis cerebral. La relación entre las lesiones detectadas mediante ultrasonografía cerebral y morbilidad neurológica se muestra en la tabla 6. Cinco de los 11 pacientes con parálisis cerebral presentaron unos cocientes de desarrollo a los 2 años menores de 85. Debido al escaso número de pacientes es difícil llegar a establecer una relación estadística entre niños con parálisis cerebral y  $CD < 85$ , pero parece que la tendencia es que ambas morbilidades se asocien. En las tetraplejías el 100% de los niños tuvieron un  $CD < 85$ . Un perímetro cefálico inferior al  $P_3$  a los 2 años de edad fue más frecuente entre los niños con parálisis cerebral que en aquellos con normalidad motora (45% frente a 3,7%;  $p < 0,001$ ).

### Coficiente de desarrollo inferior a 85

El CD se determinó en 169 (89,9%) pacientes, 28 (14,9% del total) de los cuales presentaron un cociente inferior a 85 a los 2 años, asociándose en 8 casos (28,5%) alguna otra discapacidad mayor. Existió un mayor porcentaje de lesiones parenquimatosas en estos niños que en aquellos con CD normal (21,5% frente a 7%;  $p < 0,01$ ). La prevalencia de HIV no difirió entre niños con o sin  $CD < 85$ ; el 17,8% presentaron algún grado de HIV y 2 pacientes precisaron de una válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP) como tratamiento de la hidrocefalia posthemorrágica. Seis casos tuvieron un  $PC < P_3$  a los 2 años, y prácticamente se alcanzó una sig-

nificación estadística al comparar el PC entre el grupo con  $CD < 85$  y aquellos con puntuaciones superiores ( $p = 0,053$ ).

### Trastornos de conducta

Cuatro pacientes presentaron trastornos graves de conducta: dos con un comportamiento no relacional tenían además tetraplejía espástica y de los otros dos, uno presentó un comportamiento agresivo con conducta repetitiva y el otro una conducta no relacional. Ambos pacientes presentaron además retraso psicomotor grave ( $CD < 55$ ) y uno de ellos también una ceguera bilateral.

### DISCUSIÓN

Durante la década de 1990, la supervivencia de los RNMBP y RNEBP se incrementó gracias a la utilización de corticoides antenatales como inductores de la maduración pulmonar, el surfactante exógeno para profilaxis o el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, los avances en la asistencia ventilatoria y el cuidado intensivo neonatal<sup>4,16</sup>. Sin embargo, este descenso de mortalidad no se ha visto acompañado de un decremento paralelo de la morbilidad, e incluso algunos trabajos sugieren que las alteraciones neurosensoriales van en ascenso debido al mayor riesgo potencial de los RNEBP<sup>17,18</sup>.

En nuestro trabajo encontramos el 17,1% de discapacidades en niños con un peso al nacimiento menor de 1.500 g lo que está acorde con lo publicado en otras series<sup>2-3,19-22</sup>. El 5,8% de nuestros pacientes presentaron PC en particular diplejía espástica. La frecuencia de PC a los 2 años de edad corregida puede diferir de la observada en edades posteriores por la tendencia a sobrediagnosticarla<sup>23</sup> o infradagnosticarla<sup>24</sup> y la dificultad de establecer el diagnóstico topográfico certero antes de los 3 años de edad<sup>24</sup>. La incidencia y prevalencia de parálisis cerebral en los RNMBP difiere entre las diversas series estudiadas, oscilando entre el 2-15%<sup>20,25-27</sup>. También la topografía de la misma es heterogénea; la diplejía es la forma de presentación en el 21-69% de los que desarrollan parálisis cerebral, la tetraplejía en el 27-41% y la hemiplejía en el 0-33%<sup>21,28-30</sup>.

El 63,6% de los pacientes con parálisis cerebral presentaron leucomalacia periventricular, una frecuencia similar a la referida en otros trabajos<sup>31</sup>. Desde que Fawer y Calame<sup>32</sup> relacionaran la leucomalacia periventricular con patología neurológica posterior en un pequeño grupo de niños prematuros y Levene<sup>33</sup> afirmara que los hallazgos ecográficos realizados alrededor de la semana 40 de edad posconcepcional tenían un buen valor predictivo sobre el neurodesarrollo de estos pacientes, el diagnóstico ultrasonográfico de lesión parenquimatosa de la sustancia blanca, infarto periventricular y/o leucomalacia periventricular, predice morbilidad mayor a los 2 años de edad. De los 40 pacientes que presentaron HIV como única al-

teración ecográfica, sólo tres (7%) padecieron alguna secuela mayor, pero cuando la HIV se asociaba con leucomalacia periventricular y/o infarto periventricular se observaron en el 75% de los pacientes.

La incidencia de leucomalacia periventricular en nuestro estudio fue del 5,5%, una prevalencia similar a la referida en otros estudios, en los que varía habitualmente entre el 2,8 y el 9,2%<sup>34,35</sup>. La incidencia de leucomalacia periventricular varía de acuerdo con los criterios ultrasonográficos utilizados para definir su existencia, lo que determina que la verdadera incidencia y prevalencia de esta lesión sea difícil de estimar de la literatura previa, debido a que los estudios difieren en la terminología, las definiciones operativas, en los criterios diagnósticos y en el número de exámenes. En una cohorte de 4.279 RNMBP, correspondientes a 12 centros de Estados Unidos, la prevalencia media de leucomalacia periventricular fue del 8%, con una variabilidad diagnóstica entre centros que osciló entre el 4 y el 22%<sup>36</sup>. Para valorar correctamente nuestra incidencia es preciso señalar que el seguimiento ecográfico cerebral se realizó como mínimo hasta la semana 40 de edad posconcepcional, lo cual permite detectar lesiones que aparecen tardíamente<sup>34</sup>, y que a diferencia de otras series no sólo se consideró la leucomalacia periventricular quística, sino la forma no quística caracterizada por hiperecogenicidad periventricular persistente. De los 12 pacientes que presentaron leucomalacia periventricular, 10 (83%) padecieron parálisis cerebral y/o bajo CD. Este hallazgo concuerda con otros estudios neuroevolutivos en RNMBP que han mostrado que el diagnóstico ultrasonográfico de la enfermedad muestra una sensibilidad y especificidad superior al 80% para predecir mayor disfunción motora a los 2 años de edad<sup>37</sup>. De los pacientes con diplejía espástica, dos presentaron hiperecogenicidad periventricular persistente y ventriculomegalia de bordes irregulares, lo que apoya la observación de otros trabajos en los que se consideró este hallazgo ultrasonográfico como marcador de mal pronóstico neurológico<sup>34,38,39</sup>; de hecho, Pierrat et al<sup>34</sup> encontraron que 29 de los 30 pacientes que presentaron este tipo de imagen desarrollaron parálisis cerebral. Los 2 casos con parálisis cerebral que no mostraron alteración cerebral en la evaluación ultrasonográfica, presentaron lesiones difusas en la sustancia blanca en la resonancia magnética realizada a los 15 meses de edad. En el presente se distinguen diferentes formas de leucomalacia periventricular o lesión de la sustancia blanca; una forma con daño focal, una forma con daño difuso y con más frecuencia una combinación de ambas. El daño difuso de la sustancia blanca es un daño tisular menos grave que el focal, pero muestra una distribución más amplia y con hallazgos histológicos distintos a los de la forma clásica; la lesión no afecta a todos los elementos celulares, sino que muestra cierta especificidad celular por las células precursoras oligodendrogliales<sup>37</sup>. Este daño difuso

se observa preferentemente en los RNEBP al nacimiento ( $\leq 1.000$  g) y experimenta con menos frecuencia cavitación pudiendo pasar inadvertido en las evaluaciones ultrasonográficas<sup>37,39</sup>.

Las alteraciones cognitivas constituyen una morbilidad de gran relevancia social y familiar. En nuestra serie de pacientes, el 14,9% presentó un CD  $< 85$  a los 2 años. Sin embargo, esta prevalencia debe ser considerada con gran cautela debido a que sólo pudimos determinar el CD en el 89,9% de los pacientes por no disponer de un psicólogo intrahospitalario y depender esta valoración de la asistencia de los pacientes a un centro de atención temprana. La prevalencia de trastornos cognitivos señalada en esta población de niños en la literatura médica es muy variable, entre el 4,8% de Aziz et al<sup>40</sup> y el 37% de Vohr et al<sup>41</sup>. La gran disparidad referida puede ser debida fundamentalmente a tres razones: *a*) a la heterogeneidad en el peso y edad gestacional de los pacientes participantes en los múltiples estudios; *b*) a diferencias metodológicas como pueden ser los diferentes pruebas utilizadas en la valoración cognitiva, y *c*) la edad de realización de las pruebas. El 28,5% de estos niños con CD  $< 85$  presentaron, además, alguna otra forma de morbilidad mayor, principalmente parálisis cerebral. Aunque los niños con una cifra de CD  $< 85$  presentaron un mayor porcentaje de lesiones parenquimatosas en la USC que aquellos con una cifra de CD  $> 85$  (21,5% frente a 7%), la diferencia no fue significativa.

Dada la dificultad de establecer un diagnóstico certero y definitivo de trastorno de conducta en un niño menor de 2 años, no se ha analizado de forma sistemática este aspecto, si bien en el seguimiento se han detectado 4 pacientes con alteraciones graves que, además, asociaban otras morbilidades graves (tetraplejía, CD  $< 55$ , ceguera). Coincidimos con el grupo de Arce<sup>42</sup> en afirmar que las alteraciones del lenguaje son fundamentalmente del lenguaje expresivo. En nuestra casuística el 25% de los niños no habían adquirido más de 10 palabras referenciales ni construían frases sencillas.

El crecimiento cefálico posnatal es uno de los indicadores más útiles y disponibles durante el seguimiento para predecir la evolución de los neonatos que fueron prematuros menores de 1.500 g<sup>43,44</sup>. En el estudio presentado, casi el 40% de los niños que presentaron un perímetro cefálico inferior al P<sub>3</sub> a los 2 años mostraron parálisis cerebral y el 46% una cifra de CD  $< 85$ . Por otra parte, el 21,4% de los niños con CD  $< 85$  tuvieron un perímetro cefálico por debajo del P<sub>3</sub> a los 2 años, y el 46% de los niños con microcefalia a esta edad tenían un bajo CD. Estos datos apoyan estudios previos que encontraron que la recuperación del perímetro craneal a percentiles de crecimiento constitucional constituye un factor pronóstico favorable, mientras que por el contrario, la ausencia de recuperación determina *per se* un aumento de riesgo de trastornos del desarrollo ulterior<sup>43-46</sup>.

En nuestra serie la prevalencia de discapacidad neurosensorial grave, tanto auditiva como visual fue inferior a la señalada en otros estudios<sup>19,45</sup>. La sordera neurosensorial grave se observó en el 0,4% de los pacientes y esta frecuencia es claramente inferior a la señalada en otros trabajos, que oscila entre el 2 y el 12%<sup>19,45</sup>. Por otra parte, nosotros encontramos el 0,4% de incidencia de ceguera bilateral en nuestra serie, mientras que en otros estudios la prevalencia varía entre el 1 y el 6% dependiendo, sobre todo, del año del estudio, del peso y de la edad gestacional de los pacientes<sup>19,45</sup>. Aunque las razones acerca de estas diferencias en la morbilidad neurosensorial grave no son claras, pudieran ser debidas a cambios introducidos en los últimos años en el cuidado neonatal, como son, entre otros: el estrecho control de niveles de fármacos ototóxicos, la menor agresividad ventilatoria, la rigurosa monitorización de la saturación de oxígeno evitando así situaciones de hiperoxia mantenida, el seguimiento estandarizado del desarrollo vascular retiniano de estos pacientes y al tratamiento precoz con láser en aquellos casos de RDP umbral. El 27,2% de los pacientes que presentaron RDP precisaron fotocoagulación con láser para prevenir la progresión de la RDP, lo que recalca la importancia de los exámenes seriados del fondo ocular en estos pacientes.

Debido a la rapidez con la que se introducen cambios en el tratamiento perinatal de los niños prematuros, la información que aporta un estudio de seguimiento de RNMBP supone sólo un reflejo de la realidad asistencial del momento en que permanecieron ingresados en la unidad de neonatología de un determinado hospital. Sin embargo, esta es la mejor aproximación que se puede hacer para conocer la evolución de nuestros pequeños pacientes, y poder mejorar nuestro estándar asistencial, evitar que el riesgo se convierta en daño y si éste se ha establecido, prevenir o minimizar sus secuelas o consecuencias funcionales.

En los niños que habían abandonado el seguimiento y pudimos rescatar entre los 2 y 3 años, no hemos encontrado mayor incidencia de parálisis cerebral.

### Agradecimientos

Este trabajo no hubiera sido posible sin la colaboración de todo el personal médico y de enfermería de la Unidad Neonatal, que atendieron a estos pacientes durante su estancia en nuestro centro, así como oftalmólogos, neurofisiólogos, neurólogos, psicólogos del Centro de Atención Temprana del Centro Base nº 1 de la Comunidad de Madrid que participaron en el cuidado y seguimiento de los pacientes incluidos en este estudio.

### BIBLIOGRAFÍA

1. McComick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med.* 1985;312:82-90.

2. Kitchen W, Ford G, Orgill A, Rickards A, Astbury J, Lissen-den J, et al. Outcome of infants of birth weight 500 to 900 g: A continuing regional study of 5-year-old survivors. *J Pediatr.* 1987;111:761-5.
3. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants. 1991-1999. *Pediatrics.* 2002;110:143-51.
4. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. En: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 403-63.
5. Pellicer A, Cabañas F, García-Alix A, Rodríguez JP, Quero J. Natural history of ventricular dilatation in preterm infants: Prognostic significance. *Pediatr Neurol.* 1993;9:108-14.
6. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real time ultrasound. *Arch Dis Child.* 1981;56:900-4.
7. De Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res.* 1992;49:1-6.
8. Amiel Tison C, Gosselin J. *Neurological development from birth to six years.* The Johns Hopkins University Press; 1998; p. 96.
9. Hernández M, Castellet J, García M, Narvaiza JL, Rincón RM, Ruiz I, et al. *Curvas de crecimiento.* Fundación F. Orbeagozo. Madrid: Garsi; 1985.
10. Capute AJ, Accardo PJ. Cerebral palsy: The spectrum of motor dysfunction. En: Capute AJ, Accardo PJ, editors. *Developmental disabilities in infancy and childhood.* Baltimore: Paul H. Brookes; 1991. p. 335-48.
11. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden 1954-1970. II analysis of various syndromes. *Acta Paediatr Scand.* 1975;64:193-200.
12. Sala DA, Grant AD. Prognosis for ambulation in cerebral palsy. *Develop Med Child Neurol.* 1995;37:1020-6.
13. Payás CR, De la Cruz Bértolo J, Medina López MC, Orbea Gallardo C, Gómez Castillo E, Simón de las Heras R. Parálisis cerebral y edad de sedestación y marcha en niños con peso al nacimiento menor de 1.500 g. *An Esp Pediatr.* 2000;53:48-52.
14. Brunet O, Lezine L. *Le développement psychologique de la première enfance.* Paris: Presses Universitaires de France; 1965.
15. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1130-4.
16. Hack M, Fanaroff A. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev.* 1999;53:193-218.
17. Anderson P, Doyle LW, and the 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. Emsley HC, Wardle SP, Sims DG, Cheswick ML, 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.
19. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Chir B, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2000;343:378-84.
20. Pallás Alonso CR, De la Cruz Bertolo J, Medina López MC, de Alba Romero C, Orbea Gallardo C, Belaustegui Cueto A, et al. Evolución a los 3 años de edad de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso. *An Esp Pediatr.* 1998;48:152-8.

21. Iriondo M, Martínez F, Navarro A, Campistol J, Ibáñez M, Krauel J. Recién nacidos de muy bajo peso (< 1.500 g). Mortalidad y seguimiento evolutivo a los 2 años. *Arch Pediatr.* 1996; 47;26-31.
22. Sann L, Bourgeois J, Stephant A, Putet G. Outcome of 249 premature infants, less than 29 weeks gestational age. *Arch Pediatr.* 2001;8:250-3.
23. Ford GW, Kitchen WH, Doyle LW, Rickards AL, Kelley E. Changing diagnosis of cerebral palsy in very low birthweight children. *Am J Perinatol.* 1990;7:178-81.
24. Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: A meta-analysis. *Arch Dis Child.* 1991;66:204-11.
25. Hack M, Breslau N, Weissman B, Aram D, Klein N, Borawski E. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med.* 1991;325:231-7.
26. O'Shea TM, Preisser JS, Klinepeter KL, Dillard RG. Trends in mortality and cerebral palsy in a geographically base cohort of very low birth weight neonates born between 1982-1994. *Pediatrics.* 1998;101:642-7.
27. Lorenz JM. The outcome of extreme prematurity. *Semin Perinatol.* 2001;25:348-59.
28. Graham M, Levene M, Trounce JQ, Rutter N. Prediction of cerebral palsy in very low birthweight infants: Prospective ultrasound study. *Lancet.* 1987;12:593-6.
29. Fawer CL, Diebold P, Calame A. Periventricular leukomalacia and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1987;62:30-6.
30. Rogers B, Msall M, Owens T, Guernsey K, Brody A, Buck G, et al. Cystic periventricular leukomalacia and type of cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr.* 1994;125:S1-8.
31. Han TR, Bang MS, Lim JY, Ion BH, Kim IW. Risk factors of cerebral palsy in preterm infants. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81:297-303.
32. Fawer CL, Calame A. Significance of ultrasound appearances in the neurological development and cognitive abilities of preterm infants at 5 years. *Eur J Pediatr.* 1991;150:515-20.
33. Levene MI. Cerebral ultrasound and neurological impairment: Telling the future. *Arch Dis Child.* 1990;65:469-71.
34. Pierrat V, Duquennoy C, Van Haastert IC, Ernst M, Guilley N, De Vries LS. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localised and extensive cystic periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2001;84:151-6.
35. Zupan V, González P, Lacaze-Masmonteil T, Boithias C, d'Allest AM, Dehan M, et al. Periventricular leukomalacia: Risk factors revisited. *Dev Med Child Neurol.* 1996;38:1061-7.
36. Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, et al. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and human development neonatal research network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:1423-31.
37. Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 37-39,43.
38. Ment L, Vohr B, Allan W, Westerveld M, Katz KH, Schneider KC, et al. The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics.* 1999;104:243-8.
39. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. *J Pediatr.* 1999;134:527-9.
40. Aziz K, Vickar DB, Sauve RS, Etches PC, Pain KS, Robertson CMT. Province-based study of neurologic disability of children weighing 500 through 1249 grams at birth in relation to neonatal cerebral ultrasound findings. *Pediatrics.* 1995;95: 837-44.
41. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, 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.
42. Arce CA, Iriondo SM, Krauel VJ, Jiménez GR, Campistol PJ, Poo AP, 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.
43. Hack M, Breslau N, Weissman B, Aram D, Klein N, Borawski E. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med.* 1991;325:231-7.
44. Gross SJ, Oehler JM, Eckerman CO. Head growth and developmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1983;71:70-5.
45. Robertson C, Sauve RS, Christianson HE. Province-based study of neurologic disability among survivors weighing 500 through 1,249 grams at birth. *Pediatrics.* 1994;93:636-40.
46. Waternberg N, Silver S, Harel S, Lerman-Sagie T. Significance of microcephaly among children with developmental disabilities. *J Child Neurol.* 2002;17:117-22.