

Perfil de desarrollo en una cohorte de muy bajo peso al nacimiento

S. Couceiro Rosillo¹, I. Palazón Azorín², C.J. Van der Hofstadt Román², J. Rodríguez Marín²

¹Unidad de Psicología Pediátrica. ²Unidad de Psicología Clínica de la Salud. Hospital General Universitario de Alicante

Resumen

Introducción: Los estudios longitudinales realizados en niños que presentaron un peso al nacimiento inferior a 1.500 g (muy bajo peso al nacimiento [MBPN]) han demostrado la presencia de dificultades en la edad adulta que no son explicables por las variables clásicamente analizadas (inteligencia, sexo, etc.).

Objetivos: Conocer las condiciones evolutivas de estos niños en diferentes momentos cronológicos y la capacidad predictiva de los controles iniciales en edades tempranas respecto a la edad escolar.

Sujetos y método: Se realizó un estudio descriptivo en una cohorte de 317 niños con MBPN, nacidos entre 2001 y 2010 en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante, y se obtuvieron datos del perfil psicomotor e intelectual y de las alteraciones conductuales. Las evaluaciones se realizaron a los 20 y 28 meses de edad corregida, y a los 6,5 años.

Resultados: Observamos una mayor presencia de niveles de desarrollo psicomotor en el límite inferior del promedio adecuado a la edad cronológica, cocientes intelectuales en el rango medio-bajo, mayor frecuencia de síntomas y signos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), y la presencia de alteraciones cualitativas como posibles indicadores de trastornos del espectro autista (TEA). Los controles iniciales a la edad de 20 y 28 meses han resultado ser predictivos de la capacidad intelectual y los síntomas de probable TEA obtenidos a los 6 años.

Conclusión: Cabe afirmar que la evolución posterior de estos niños está condicionada no tanto por los aspectos relacionados con la capacidad intelectual, como por la posibilidad de que presenten TDAH y/o TEA.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Muy bajo peso al nacimiento, desarrollo psicomotor, capacidad intelectual, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastornos del espectro autista

Abstract

Title: Developmental profile of a cohort of very low birth weight

Introduction: Longitudinal studies done in children who presented at birth a weight lower than 1,500 g (very low birth weight [VLBW]), have evidenced difficulties in their adulthood which cannot be explained by the classical analyzed variables (intelligence, gender, etc.).

Objectives: To research the developmental conditions of these children in different chronological moments and find out the predictive capacity of the initial trials done at early ages regarding to the results at school age.

Subjects and method: A descriptive study was carried out in a cohort of 317 children with VLBW, born between 2001 and 2010, on the Neonatology Unit at the Hospital General Universitario de Alicante obtaining data of the psychomotor and intellectual profiles, and behavior disturbances. Evaluations had been done at the corrected age of 20 and 28 months, and 6.5 years.

Results: We observed higher presence of: psychomotor quotients in the low border of the appropriate average for the chronological age, intelligent quotients in the medium-low range, higher frequency of symptoms and signs of attention deficit and hyperactive disorder (ADHD), and presence of qualitative disturbances which might indicate an autism spectrum disorder (ASD). Initial controls at the age of 20 and 28 months had shown they are predictors of the intellectual capacity and the possible symptoms of ADS obtained at the age of 6.

Conclusion: It is likely to affirm that the later development of these children is compromised not as much by their intellectual capacity, as by for the possibility of being presenting ASD or ADHD.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Very low birth weight, psychomotor quotient, intelligence quotient, attention deficit and hyperactive disorder, autism spectrum disorder

Introducción

Desde hace varias décadas, los avances biomédicos están permitiendo una mayor supervivencia de los niños nacidos con <1.500 g, considerados de muy bajo peso al nacimiento (MBPN)^{1,2}. Un niño con 1.000 g de peso nacido en 1960 tenía un riesgo de mortalidad del 95%, mientras que en el año 2000 presentaba un 95% de probabilidades de sobrevivir³, lo cual implica una variación en la supervivencia del 88 al 200% en los nacidos antes de las 32 semanas de edad gestacional (EG) y con un peso <1.500 g^{4,5}.

Conforme ha ido avanzando la medicina, el foco de estudio en estos niños ha pasado a ser su morbilidad posterior y sus condiciones de supervivencia^{6,7}. Cada vez hay más datos que muestran una serie de dificultades a largo plazo que salen a la luz en la edad escolar, como disfunciones motrices y neurocognitivas, escasas habilidades en el lenguaje, bajo rendimiento académico y problemas de conducta^{3,8-11}. Todo ello se plasma en mayores porcentajes de apoyos educativos y niveles inferiores de competencias o formación profesional en la vida adulta^{3,9,12}.

Los primeros estudios de seguimiento se centraron en el desarrollo psicomotor y la capacidad intelectual¹³. En la actualidad, y sin dejar de lado dichos temas, la atención se dirige hacia los aspectos que pudieran afectar a la capacidad adaptativa de estos niños, centrándose en las alteraciones de la conducta y las posibles alteraciones cualitativas.

Se ha atribuido a los trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) el origen de las dificultades posteriores que presentan estos niños¹⁴. También se han identificado alteraciones cualitativas, propias de los trastornos generalizados del desarrollo (TGD), como condicionantes de la conducta social, funcional y adaptativa¹⁵, que pueden explicar parcialmente la evolución de los mismos.

Según los datos actuales, el perfil evolutivo de estos niños en las distintas áreas se agruparía aproximadamente así:

- En lo que respecta a los datos relativos al cociente de inteligencia (CI), los estudios indican que, como grupo, presentan una capacidad intelectual conforme al promedio adecuado a su edad, aunque en el límite inferior de éste¹⁶. Existe una relación proporcional entre el peso al nacimiento, la EG y el resultado de pruebas cognitivas^{17,18}, y se observa que los de menor EG tienen un CI más bajo (percentil <10)¹⁶. En una cohorte de niños con MBPN de 2001 a 2004, el CI global fue de $101,2 \pm 16,3$, mientras que el del grupo control fue de $109,8 \pm 11^{12}$. En otros trabajos, el CI promedio en la etapa preescolar era de 93,3³. Tomando como referencia la población general, un 22,8% se encuentra en el rango de CI medio-bajo, correspondiente a un CI de 90-70¹⁹.
- Con respecto a la probabilidad de TDAH, su prevalencia en la población general es del 5,29% en los niños²⁰, aunque en algunas edades la sintomatología es más prevalente, como a los 3-5 años, en que el 8,5% de los niños muestra mayores síntomas²¹. El TDAH y los fenotipos similares parecen ser más comunes en los niños con MBPN²²⁻²⁵, con un mayor

riesgo del subtipo de TDAH inatento¹⁴, lo que corrobora un 23% de prevalencia de acuerdo con los datos de hace una década²⁶.

- Respecto a las alteraciones cualitativas y la presencia de TGD, la prevalencia de TEA era del 2% en la población general en 2012, lo que indica un incremento en su incidencia en la actualidad²⁷. Según algunos estudios, los déficit en competencia social están ya presentes a los 12-18 meses de vida²⁸. Diferentes estudios muestran un porcentaje de TEA mayor en los niños con MBPN²⁹⁻³¹: mediante el Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), se obtuvo en 2009 un 4% de diagnósticos positivos²⁹. También en 2009, el 21% de los niños de menos de 28 semanas de EG obtuvo un riesgo positivo de TEA, pero se estimó una tasa cercana al 16% al cuantificar los falsos positivos^{30,31}. En 2011 los datos proporcionaron una tasa de diagnóstico del 4%¹⁵. La influencia del peso al nacimiento es tal³² que en los gemelos discordantes el bebé de menor peso presenta 3 veces más probabilidades de cumplir los criterios de TEA que el de mayor peso³³.

En este trabajo describimos el perfil evolutivo de la población con MBPN atendida en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) desde 2001 hasta 2010, incluyendo las características cognitivas, conductuales y de posibles alteraciones en el desarrollo, de una muestra de 317 niños con MBPN atendidos en el Servicio de Neonatología de dicho hospital.

Nuestros objetivos eran, por un lado, conocer las condiciones evolutivas de estos niños en diferentes momentos cronológicos y, por otro, estimar la capacidad predictiva de las evaluaciones en edades tempranas respecto al control en la edad escolar.

Pacientes y métodos

En las Unidades de Neonatología y Psicología Pediátrica del HGUA se realizaron de forma sistemática la exploración y la evaluación de todos los niños con MBPN atendidos en la Unidad de Neonatología conforme a un protocolo de seguimiento. Para la realización de este trabajo, se siguieron los procedimientos establecidos para acceder a los datos de las historias clínicas de las mencionadas unidades del HGUA.

Participantes

La muestra estaba formada por 317 niños nacidos con MBPN entre los años 2001 y 2010, con un peso <1.500 g, atendidos en el Servicio de Neonatología del HGUA y evaluados en la Unidad de Psicología Pediátrica, en uno o más de los controles establecidos en el programa de seguimiento en coordinación con las consultas de Neonatología.

En este protocolo, además de la anamnesis y el abordaje de las posibles cuestiones de manejo conductual con los padres, se abordó la evaluación de tres áreas: alteraciones de la conducta, alteraciones cualitativas del desarrollo y perfiles de desarrollo psicomotor e intelectual.

Estos niños se visitaron, al menos, en tres momentos de su desarrollo en el Servicio de Psicología Pediátrica. La secuencia aproximada de evaluaciones y la relación de pruebas realizadas fueron las siguientes:

- A la edad corregida de 18-20 meses se realizó el test de Brunet-Lezine revisado (cociente de desarrollo psicomotor) y el M-CHAT (cribado para alteraciones cualitativas), en su versión española (M-CHAT/ES).
- A la edad corregida de 28-30 meses se realizó de nuevo el test de Brunet-Lezine revisado y el M-CHAT/ES.
- A la edad escolar de 6,5 años se evaluó a los niños mediante la Wechsler Intelligence Scale for Children IV (WISC-IV), que mide la capacidad intelectual, las escalas de Conners para padres y maestros, que evalúan la posibilidad de presentar un déficit de atención con/sin hiperactividad, y el Social Communication Questionnaire (SCQ), que determina la posible presencia de problemas de comunicación y relación social.

Instrumentos

- Test de Brunet-Lezine revisado³⁴. Evalúa el nivel madurativo en 4 áreas: control postural (P), coordinación oculomotriz (C), lenguaje/comunicación (L) y sociabilidad (S). Permite obtener una edad de desarrollo (ED) y un cociente de desarrollo (CD) global.
- WISC-IV¹⁹. Evalúa los aspectos cuantitativos de la capacidad intelectual entre los 6 y los 16 años. Proporciona medidas de CI total, así como de las escalas de comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.
- Escalas de Conners revisadas³⁵. Se aplican entre los 3 y los 17 años de edad. Son test de cribado y monitorización del curso evolutivo del TDAH. Incluyen una escala de Conners para padres (CP) y una para maestros o escolar (CC). La CP evalúa el comportamiento del niño en casa u otros ambientes en el último mes. La CC evalúa su comportamiento en clase. Ambas estiman la frecuencia y la intensidad de las conductas de hiperactividad y de inatención/inquietud y otros posibles problemas de conducta.
- M-CHAT³⁶. Se aplica entre los 18 y los 60 meses de edad. Es una prueba de cribado utilizada para detectar TEA. El cuestionario consta de 23 ítems (respondidos por los padres), subdivididos en las categorías de normales o críticos. Se considera que un niño muestra riesgo de alteraciones cualitativas si falla en 2 o más ítems críticos, o si falla en 3 ítems cualesquiera.
- SCQ³⁷. La edad de aplicación es a partir de los 4 años. Es una prueba de cribado para las capacidades de comunicación y relación social que pudiesen estar alteradas respecto al TEA; el punto de corte a partir del cual se estima que hay riesgo de presentar un TGD es de 15 ítems positivos. Recoge conductas observadas por los padres o cuidadores a partir de las cuales se decide si es conveniente realizar una evaluación más específica.

Análisis estadístico

Los estadísticos utilizados en el análisis fueron descriptivos de frecuencias y medias para conocer las distribuciones de los

TABLA 1

Composición de la muestra según la variable sexo, en relación con el peso al nacimiento y el patrón de crecimiento intrauterino

	Peso		Patrón de crecimiento intrauterino	
	<1.000 g (%)	1.000-1.500 g (%)	AEG (%)	PEG (%)
n= 317	30,3	69,7	77,3	22,7
Niños	47,5	50	47,3	51,2
Niñas	52,5	50	52,7	48,8

AEG: adecuado para la edad gestacional; PEG: pequeño para la edad gestacional.

niños en las diferentes categorías analizadas, e índices de asociación, como la Rho y la χ^2 de Spearman, para conocer las correlaciones entre los resultados de diferentes pruebas. Además, se utilizó el estadístico t de Student para identificar diferencias, comprobando los requisitos de aplicación de la prueba para una correcta interpretación.

Resultados

En primer lugar, se presentan los datos descriptivos de la muestra estudiada, y a continuación los resultados en función de los objetivos.

La media del peso al nacimiento de los 317 niños de este estudio fue de 1.135 g (desviación estándar [DE]= 277), con un rango entre 520 y 1.500 g.

En términos de porcentajes, en la tabla 1 se describe la composición de la muestra según la variable sexo, en relación con el peso al nacimiento y el patrón de crecimiento intrauterino, según el cual se dan dos posibles calificaciones: adecuado o pequeño para la edad gestacional (AEG o PEG).

Condiciones evolutivas Desarrollo psicomotor

Conforme a las evaluaciones realizadas a los 20 y 28 meses de edad, respectivamente, a través del test de Brunet-Lezine, la media para el CD total fue de 91,60 (DE= 11,9) a la edad de 20 meses, y de 94,89 (DE= 11,1) a los 28 meses.

A los 20 meses, el 41,7% de los recién nacidos (n= 48) presentó un CD <90, y este porcentaje se redujo al 28,3% en el control realizado a los 28 meses (n= 223).

En la tabla 2 se presentan los niveles de desarrollo en función de la variable sexo, realizados a los 20 y a los 28 meses de edad. En los controles realizados a los 20 y 28 meses de edad, las niñas mostraron niveles de desarrollo (CD total) más elevados que los niños.

No se observaron diferencias significativas en el nivel de desarrollo en ninguno de los dos controles efectuados a los 20 y

TABLA 2 Diferencias en los niveles de desarrollo según la variable sexo, a los 20 y 28 meses de edad

	Niños	Niñas	p
CD a los 20 meses	87,95 (DE 11,8)	94,95 (DE 11,3)	0,05
CD a los 28 meses	91,77 (DE 12,2)	97,69 (DE 9,4)	0,00

CD: cociente de desarrollo; DE: desviación estándar.

28 meses, ni en función del peso (>1.000 frente a 1.000-1.500 g) ni del crecimiento intrauterino (AEG frente a PEG).

Capacidad intelectual (WISC-IV)

A los 6,5 años de edad (n= 111) el CI total fue de 92,22 (DE= 13,6); en el 45,9% (n= 51) de ellos el CI correspondió a un nivel medio-bajo. No se observaron diferencias significativas en el nivel de capacidad intelectual en función de las variables sexo, peso al nacimiento (<1.000 frente a 1.000-1.500 g) o patrón de crecimiento intrauterino (AEG frente a PEG).

Perfil de conducta

A través de la información facilitada por los padres (CP), el 37,8% (42 sujetos de 111 MBPN) mostró, a los 6,5 años de edad, una frecuencia e intensidad de conductas de hiperactividad similar a la de los niños con diagnóstico de TDAH. Cuando la información procedía de la escuela (CC), la frecuencia e intensidad de las conductas de inatención e inquietud fue similar a la de los niños con diagnóstico de TDAH en el 41,1% de los casos (44 sujetos de 107 MBPN).

En el 24,3% de los sujetos (25 de una muestra de 103 MBPN), tanto los padres como los maestros coincidieron a la hora de informar de la presencia de síntomas de inquietud motora (CP) e inatención-inquietud (CC) en un mismo niño. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia y/o intensidad de problemas de inquietud motora informada por los padres (CP) en función de las variables sexo, peso al nacimiento (>1.000 frente a 1.000-1.500 g) o crecimiento intrauterino (AEG frente a PEG). Tampoco se observaron cuando fueron los maestros (CC) los que informaron sobre inatención y/o inquietud en el aula en estas mismas variables.

Desarrollo social-adaptativo (M-CHAT/ES y SCQ)

A los 20 meses, un 23,6% (13 de 55 MBPN) superó el punto de corte que en el M-CHAT/ES señala la posibilidad de presentar un TGD. A los 28 meses, el 30% (6 de 20 MBPN) superó dicho punto de corte. Cuando se evaluó esta posibilidad a los 6,5 años de edad a través del SCQ, el 5,7% de los niños (6 de 106 MBPN) superó el punto de corte correspondiente.

En la figura 1 se presenta el porcentaje de niños con MBPN que superan el punto de corte en las escalas de evaluación de posibles alteraciones cualitativas. No se observaron diferencias significativas en la conducta social-adaptativa en función de las variables peso al nacimiento (>1.000 frente a 1.000-1.500 g) o sexo, respectivamente.

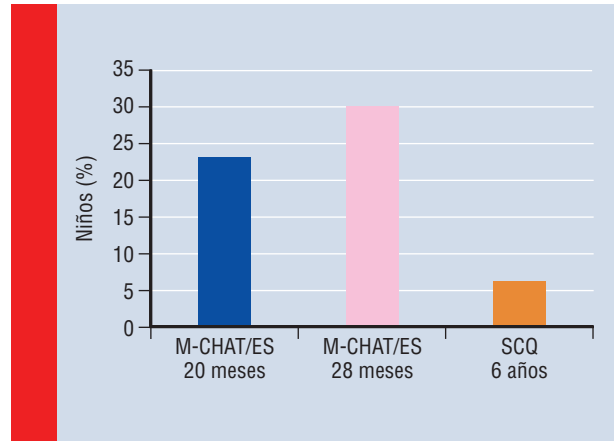


Figura 1. Porcentaje de niños de muy bajo peso al nacimiento que superan el punto de corte en las escalas de evaluación de posibles alteraciones cualitativas

Capacidad predictiva de los controles iniciales

La evaluación del desarrollo psicomotor inicial a los 20 meses respecto a la realizada a los 28 meses, ambas estimadas a través de las escalas de Brunet-Lezine, en 23 niños con MBPN, fue significativa (r= 0,663; p <0,001). A su vez, la evaluación del desarrollo psicomotor (BL) a los 28 meses mostró una correlación significativa (r= 0,380; p <0,005) en 52 sujetos, respecto a la capacidad intelectual (WISC-IV) a la edad escolar.

La evaluación de posibles síntomas de TGD/TEA a la edad de 28 meses (M-CHAT/ES) mostró una asociación no significativa ($\chi^2= 0,554$; p= 0,457) con la realizada a la edad escolar (SCQ) en 18 niños con MBPN.

Discusión

Como se puede observar, nuestros resultados son coherentes con lo descrito en la bibliografía. Los niños con MBPN muestran un nivel de desarrollo psicomotor y/o de capacidad intelectual en el límite bajo del nivel adecuado a su edad^{3,12}, tienen mayor prevalencia de TDAH con respecto a la población general²⁵, y en ellos son más prevalentes las alteraciones cualitativas^{15,29}.

Según nuestros resultados, el desarrollo psicomotor tiende a mejorar entre los 20 y 28 meses de edad, probablemente como efecto de la estimulación mediante atención temprana que recibe la mayoría de estos niños, pero esta tendencia se invierte en el momento de la escolarización obligatoria, cuando los resultados de capacidad intelectual se sitúan en el rango medio-bajo de la normalidad¹².

En relación a la conducta, hemos observado que la frecuencia e intensidad de signos y síntomas de posible TDAH se dan en un porcentaje de casos por encima del esperado en la población general²⁵, y otro tanto ocurre con la frecuencia de alteraciones cualitativas, que en todas y cada una de las evalua-

ciones efectuadas es mayor que la esperada en la población general, como sucede en otros estudios¹⁰.

Teniendo en cuenta las implicaciones que tiene en el ajuste escolar y social para un individuo concreto presentar alteraciones cualitativas en su desarrollo, incluso en ausencia de limitaciones intelectuales, y el hecho de que esta última característica parece insuficiente para explicar los problemas de los niños con MBPN, dado que muestran niveles de capacidad intelectual dentro del promedio de la normalidad, este resultado nos lleva a contemplar la posibilidad de que estas alteraciones cualitativas serían las que tendrían más peso y repercusión en el proceso de adaptación posterior en los niños con MBPN.

De acuerdo con nuestros datos, el porcentaje de niños que superan el punto de corte en el cuestionario M-CHAT/ES, a los 20 y 28 meses de edad, respectivamente, es muy superior al esperado para la población general, y si bien este porcentaje se reduce cuando se evalúa de nuevo, la presencia de estas alteraciones cualitativas a los 6,5 años de edad a través del cuestionario SCQ sigue siendo muy elevada.

También hemos observado que el M-CHAT/ES y el SCQ no guardan la relación esperada, por lo que comprobar en qué medida una u otra prueba de cribado se relaciona con un diagnóstico clínico de TGD, tal como se hace en la actividad asistencial con estos niños, resulta imprescindible.

La concurrencia en estos niños de síntomas cualitativos, propios de los TGD, y de síntomas de inatención e inquietud, característicos de los TDAH, nos lleva a plantear la posibilidad de que estos últimos constituyan manifestaciones situacionales, como ocurre con frecuencia en los TGD, por lo que la exploración de posibles síntomas de TDAH, tal como señalan los recientes estudios de seguimiento de estos niños, debería ir acompañada de la exploración de posibles síntomas cualitativos, con mayores implicaciones en el proceso de ajuste social y adaptativo.

En todos los casos, incluso en las evaluaciones realizadas con un pequeño tamaño muestral, la capacidad predictiva de los resultados iniciales (relativos al desarrollo y/o la conducta) es relevante con respecto a la edad escolar, por lo que el uso de dichas pruebas en los controles de estos niños podría proporcionar buenos indicadores tempranos del desarrollo.

Los datos obtenidos en el HGUA corroboran la importancia de realizar un seguimiento a largo plazo en los niños con MBPN, así como estimaciones de su evolución, más allá de los parámetros de desarrollo psicomotor y/o intelectuales, que se mantienen estables en el tiempo a pesar de la atención temprana, con el propósito de explorar los determinantes de sus limitaciones en cuanto a rendimiento académico, conducta social y funcional posterior, lo que actualmente resulta insuficiente en un gran número de ellos.

Como limitaciones de nuestro trabajo, debemos tener en cuenta que en nuestro estudio los datos han sido obtenidos a partir de la actividad clínica de la consulta. A ello se debe la

variabilidad en el número de sujetos entre las distintas evaluaciones y, por tanto, la discontinuidad en el número de resultados obtenidos. Respecto a lo anterior, en la muestra existe una pequeña cantidad de niños que tendrían todas las medidas y aportarían un perfil longitudinal intrasujeto, pero no son suficientes para extrapolar los datos con un buen nivel de confianza a la población estudiada. Otra limitación derivaría de haber tratado de forma uniforme la muestra de este estudio. Contar con una muestra mayor hubiera permitido estimar subgrupos en función de la posible morbilidad que acompaña a la condición de MBPN.

Entre las diferentes líneas de actuación que consideramos convenientes, se incluiría la revisión de los actuales protocolos de intervención temprana, centrados básicamente en el desarrollo psicomotor e intelectual, para garantizar que evaluaran también el resto de capacidades adaptativas que, como hemos visto, están afectadas en estos niños.

También consideramos interesante discriminar hasta qué punto la asociación que ya parece establecida entre prematuridad y muy bajo peso al nacimiento encubre una asociación quizá más potente de esta condición y la presencia de alteraciones cualitativas propias de los TEA, en la que los síntomas de TDAH serían situacionales y no nucleares. Por ello, tal vez podríamos plantear que los porcentajes de TDAH mencionados en la bibliografía no sean tan altos si descartamos los posibles casos de niños que los presentan ligados a un TEA.

En función de la tendencia descrita, podemos considerar que el desarrollo y la adaptación posterior en los niños con MBPN, quienes parecen alcanzar niveles de formación académica y capacitación profesional por debajo del promedio de la población general, se ven afectados en mayor medida por la posibilidad de presentar TDAH y/o TEA que por los aspectos ligados a la capacidad intelectual. ■

Bibliografía

1. Arreola-Ramírez G, Fernández-Carrocer LA, Ramírez-López CZ, Barrera-Reyes RH, Del Regil-Vélez LM, Ríos-Flores B, et al. Desarrollo neurológico en el primer año de vida de infantes prematuros con peso menor a 1.500 g en una institución de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum.* 2011; 25: 146-154.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010; 126: 443-456.
3. Aarnoudse-Moens CSH. Executive function and its impact on academic and behavior problems in very preterm children [internet]. 2012. Disponible en: <http://repub.eur.nl/res/pbl/74>; <http://hdl.handle.net/1765/31630>
4. Barría Pailaquilén RM, Mendoza Maldonado Y, Urrutia Toro Y, Castro Mora C, Santander Manríquez G. Tendencia de la mortalidad infantil y de neonatos menores de 32 semanas y de muy bajo peso [internet]. 2011. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n4/es_17.pdf
5. Fanaroff A, Stoll B, Wright L, Carlo W, Ehrenkranz R, Stark A, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: 147.e1-147.e8.

6. López JI, Lugones Botell M, Mantecón Echevarría SM, González Pérez C, Pérez Valdés-Dapena D. Algunos factores de riesgo relacionados con el bajo peso al nacer. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2012; 38: 45-55.
7. Pérez Guirado NM, Presno Labrador C, Sarmiento Brooks G. El recién nacido de bajo peso: algunas consideraciones epidemiológicas. *Rev Cub Med Gen Integral.* 2005; 21.
8. Boyle MH, Miskovic V, Van Lieshout R, Duncan L, Schmidt LA, Houlst L, et al. Psychopathology in young adults born at extremely low birth weight. *Psychol Med.* 2011; 41: 1.763-1.774.
9. Howe TH, Sheu CF, Wang TN, Hsu YW, Wang LW. Neuromotor outcomes in children with very low birth weight at 5 yrs of age. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 667-680.
10. Neubauer AP, Voss W, Kattner E. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment. *Eur J Pediatr.* 2008; 167: 87-95.
11. Olivieri I, Bova SM, Urgesi C, Ariaudo G, Perotto E, Fazzi E, et al. Outcome of extremely low birth weight infants: what's new in the third millennium? Neuropsychological profiles at four years. *Early Hum Dev.* 2012; 88: 241-250.
12. Munck P, Niemi P, Lapinleimu H, Lehtonen L, Haataja L. Stability of cognitive outcome from 2 to 5 years of age in very low birth weight children. *Pediatrics.* 2012; 129: 503-508.
13. Phua DY, Rifkin-Graboi A, Saw SM, Meaney MJ, Qiu A. Executive functions of six-year-old boys with normal birth weight and gestational age. *PLoS ONE.* 2012; 7: e36502.
14. Jaekel J, Wolke D, Bartmann P. Poor attention rather than hyperactivity/impulsivity predicts academic achievement in very preterm and full-term adolescents. *Psychol Med.* 2012; FirstView: 1-14.
15. Ben Itzhak E, Lahat E, Zachor DA. Advanced parental ages and low birth weight in autism spectrum disorders: rates and effect on functioning. *Res Dev Disabil.* 2011; 32: 1.776-1.781.
16. Yang S, Platt RW, Kramer MS. Variation in child cognitive ability by week of gestation among healthy term births. *Am J Epidemiol.* 2010; 171: 399-406.
17. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJS. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA.* 2002; 288: 728-737.
18. Kerr-Wilson CO, Mackay DF, Smith GCS, Pell JP. Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence. *J Public Health [internet].* 2011 [citado el 18 de junio de 2012]. Disponible en: <http://jpubhealth.oxfordjournals.org/content/early/2011/03/09/pubmed.fdr024>
19. Wechsler D. WISC-IV: administration and scoring manual. *Psychol Corp.*, 2003.
20. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry.* 2007; 20: 386-392.
21. Willoughby M, Pek J, Greenberg M. Parent-reported attention deficit/hyperactivity symptomatology in preschool-aged children: factor structure, developmental change, and early risk factors. *J Abnorm Child Psychol.* 2012; 1-12.
22. Anderson PJ, De Luca CR, Hutchinson E, Spencer-Smith MM, Roberts G, Doyle LW, et al. Attention problems in a representative sample of extremely preterm/extremely low birth weight children. *Develop Neuropsychol.* 2011; 36: 57-73.
23. Chu SM, Tsai MH, Hwang FM, Hsu JF, Huang H, Huang YS. The relationship between attention deficit hyperactivity disorder and premature infants in Taiwanese: a case control study. *BMC Psychiatry.* 2012; 12: 85.
24. Groen-Blokhuis MM, Middeldorp CM, Van Beijsterveldt CEM, Boomsma DI. Evidence for a causal association of low birth weight and attention problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011; 50: 1.247-1.254.e2.
25. Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E. What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child.* 2012; 97: 260-265.
26. Botting N, Powlis A, Cooke RWI, Marlow N. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birth weight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry.* 1997; 38: 931-941.
27. Baio J. Prevalence of autism spectrum disorders. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008 [internet]. CDC Home Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2012. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6103a1.htm>
28. Wetherby AM, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord.* 2004; 34: 473-493.
29. Hack M, Taylor HG, Schluchter M, Andreias L, Drotar D, Klein N. Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *J Dev Behav Pediatr.* 2009; 30: 122-130.
30. Kuban KCK, O'Shea TM, Allred EN, Tager-Flusberg H, Goldstein DJ, Leviton A. Positive screening on the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) in extremely low gestational age newborns. *J Pediatr.* 2009; 154: 535-540.e1.
31. O'Shea TM, Allred EN, Dammann O, Hirtz D, Kuban KCK, Paneth N, et al. The ELGAN study of the brain and related disorders in extremely low gestational age newborns. *Early Hum Dev.* 2009; 85: 719-725.
32. Lampi KM, Lehtonen L, Tran PL, Suominen A, Lehti V, Banerjee PN, et al. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. *J Pediatr [internet].* 2012. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347612004945>
33. Losh M, Esserman D, Anckarsäter H, Sullivan PF, Lichtenstein P. Lower birth weight indicates higher risk of autistic traits in discordant twin pairs. *Psychol Med.* 2012; 42: 1.091-1.102.
34. Josse D. Brunet-Lézine revisado. Escala de desarrollo psicomotor de la primera infancia. Madrid: Psymtec, 1997.
35. Conners CK, Sitarenios G, Parker JDA, Epstein JN. The Revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol.* 1998; 26: 257-268.
36. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord.* 2001; 31: 131-144.
37. Rutter M, Bailey A, Lord C, Berument SK, Pickles A. Autism screening questionnaire: diagnostic validity. *BJP.* 1999; 175: 444-451.