

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**Crecimiento y Neurodesarrollo del Recién Nacido Prematuro de Peso Inferior a 1500 gramos.
Estudio de Seguimiento hasta los 6 años.**

AUTORA: SEMPERE GONZÁLVEZ, LAURA. Nº Exp. 3141

TUTORA: TAPIA COLLADOS, CARIDAD.

COTUTORA: GARCÍA CANTÓ, EVA MARÍA.

Departamento de Pediatría

Curso académico 2023 - 2024.

Convocatoria de 22 de mayo de 2024.

**Crecimiento y Neurodesarrollo del Recién Nacido Prematuro de Peso inferior a 1500 gramos.
Estudio de seguimiento hasta los 6 años.**

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN	6
HIPÓTESIS Y OBJETIVO	9
MATERIAL Y MÉTODOS	9
Diseño.....	9
Selección de pacientes.....	9
Edad corregida.....	10
Tamaño muestral.....	10
Obtención de los datos.....	11
Variables	11
Análisis estadístico.....	14
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	26
BIBLIOGRAFÍA	33

RESUMEN

Introducción: la mortalidad en los niños nacidos con peso inferior a 1500 g ha disminuido considerablemente en las últimas décadas gracias a los avances en Neonatología y los cuidados prenatales. Pero la mayor supervivencia de estos niños, sobre todo de los prematuros más extremos, va asociada a un alto riesgo de secuelas y de discapacidad, por lo que es fundamental establecer un adecuado seguimiento tras el alta hospitalaria. Se considera que la edad mínima de seguimiento son los 2 años de edad corregida, pero se aconseja alcanzar los 5-7 años. El objetivo del presente proyecto es conocer la situación en cuanto a crecimiento somático, desarrollo sensorial, capacidades cognitivas, problemas psicopedagógicos y de comportamiento de una cohorte de recién nacidos (RN) de peso inferior a 1500 gramos a diferentes edades, desde el alta hospitalaria hasta la finalización del periodo de seguimiento establecido según protocolo, que en nuestro caso son los 6 años.

Método: estudio observacional retrospectivo, en el que se han analizado los datos correspondientes a los recién nacidos prematuros de peso inferior a 1500 g ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Universitario Doctor Balmis desde 01-01-2013 hasta el 31-12-2015. Tras el alta, fueron derivados a la consulta externa de Neonatología, en la que recibieron seguimiento durante los 6 primeros años de vida y asistencia multidisciplinar. Se analizaron variables como el crecimiento, las secuelas neurosensoriales, las alteraciones de conducta y el rendimiento escolar.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 153 niños. El 64% tuvo un peso adecuado para su edad al alcanzar los 6 años, con una evolución dentro de los percentiles normales para peso y talla. Se observó Parálisis Cerebral Infantil (PCI) en el 2,2% de los pacientes, deficiencias visuales (DV) en el 15,2%, (todas ellas leves) y 1 caso de alteración auditiva (0,75%). Más del 80% presentó un Cociente de Desarrollo (CD) y Coeficiente de Inteligencia (CI) normal para su edad (≥ 85); solo un 3,4% presentó déficit cognitivo moderado. Se detectó Trastorno del Espectro Autista (TEA) en el 7,6% y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

(TDAH) en el 9,2% de los niños. El 94,6% de los niños presentó un rendimiento escolar adecuado.

Conclusiones: Se observa un patrón de crecimiento adecuado durante todo el seguimiento, con mejores resultados a los contemplados en la literatura. Los promedios de CD a los 2 años y de CI a los 6 años se mantuvieron en valores normales para la edad. La mayoría de los niños estudiados no presentó secuelas importantes. Se registra una baja incidencia de parálisis cerebral en comparación con los datos publicados. Se observa un aumento de los patrones de conducta alterados (TEA y TDAH) respecto a la población general. Son necesarios más estudios para implementar mejoras en el manejo de estos niños.

Palabras clave: menor de 1500g, seguimiento, neurodesarrollo, prematuro extremo.

SUMMARY

Introduction: mortality in children born weighing less than 1500 g has decreased considerably in recent decades thanks to advances in neonatology and prenatal care. But the greater survival of these children, especially the most extremely premature ones, is associated with a high risk of sequelae and disability, which is why it is essential to establish adequate follow-up after hospital discharge. The minimum age for follow-up is considered to be 2 years of corrected age, but it is recommended to reach 5-7 years. The objective of this project is to know the situation in terms of somatic growth, sensory development, cognitive abilities, psycho-pedagogical and behavioral problems of a cohort of newborns (NB) weighing less than 1500 grams at different ages, from hospital discharge to the end of the follow-up period established according to protocol, which in our case is 6 years.

Method: retrospective observational study, in which the data corresponding to premature newborns weighing less than 1500g admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Doctor Balmis University General Hospital from 01-01-2013 to 12-31-2015 have been analyzed. After

discharge, they were referred to the Neonatology Outpatient Clinic, where they received follow-up during the first 6 years of life and multidisciplinary care. Variables such as growth, neurosensory sequelae, behavioral alterations and school performance were analyzed.

Results: 153 children were included in the study. 64% had an appropriate weight for their age when they reached 6 years of age, with an evolution within the normal percentiles for weight and height. Infantile Cerebral Palsy (ICP) was observed in 2.2% of patients, visual deficiencies in 15.2%, (all of them mild) and 1 case of hearing impairment (0.75%). More than 80% had a normal Developmental Quotient (DC) and Intelligence Quotient (IQ) for their age (≥ 85); only 3.4% presented moderate cognitive deficit. Autism Spectrum Disorder (ASD) was detected in 7.6% and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in 9.2% of the children. 94.6% of the children presented adequate school performance.

Conclusions: the observed growth pattern is adequate throughout the follow-up, with better results than those contemplated in the literature. The average CD at 2 years and IQ at 6 years remained within normal values for age. Most of the children studied did not present significant sequelae. A low incidence of cerebral palsy is recorded with better results than those published. An increase in altered behavior patterns (ASD and ADHD) is observed. More studies are necessary to implement improvements in the management of these children.

Key words: less than 1500g, follow-up, neurodevelopment, extreme prematurity.

INTRODUCCIÓN

La prematuridad supone uno de los problemas de salud más prevalentes en la población infantil de los países desarrollados. Se estima que 8-10% de nacimientos ocurren antes de las 37 semanas de gestación, periodo por debajo del cual se considera prematuridad, siendo 1-1,5% de niños menores de 32 semanas o de 1.500 gramos.

La mortalidad en los menores de 1500 g (también llamados recién nacidos de muy bajo peso, RNMBP) ha disminuido considerablemente en las últimas décadas gracias a los avances de la Obstetricia y de la Neonatología. Pero la supervivencia de estos niños, sobre todo de los prematuros más extremos, va asociada a un elevado riesgo de secuelas y de discapacidad, por lo que el seguimiento tras el alta se considera una actividad fundamental dentro de los cuidados neonatales ¹⁻⁴.

Se considera que la edad mínima de seguimiento deben ser los 2 años de edad corregida. Pero el seguimiento realizado solo hasta los 2 años generalmente es capaz de detectar discapacidad moderada-grave, pudiendo pasar inadvertida gran parte de patología que se manifiesta más tarde, fundamentalmente en relación con aspectos emocionales, del comportamiento y del aprendizaje. Esto hace que sea deseable y aconsejable que los programas de seguimiento comprendan hasta los 5-7 años de edad o incluso más, hasta el final de la edad pediátrica ⁵.

Muchos países carecen de guías clínicas o protocolos consensuados a nivel nacional para estandarizar el seguimiento de estos niños ⁶. En España, conscientes de la importancia del tema, la Sociedad Española de Neonatología elaboró en 2017 un protocolo de seguimiento específico ⁷⁻⁸, en el que recomienda que tras el alta pasen a formar parte de un programa de seguimiento estandarizado al menos hasta la edad escolar (6-7 años).

La evaluación del crecimiento de los prematuros a lo largo del tiempo es un tema de gran interés. Los niños con una ganancia de peso insuficiente en los primeros años de vida presentan un peor desarrollo cognitivo, mientras que los que ganan excesivamente, tienen mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y diabetes en la edad adulta. Tanto la insuficiente como la excesiva ganancia de peso, tienen resultados adversos en la salud ¹.

La prevalencia de discapacidad motora en los menores de 1500g es elevada, siendo la frecuencia de parálisis cerebral en ellos inversamente proporcional a la edad de gestación ^{4,9,10}. La parálisis cerebral se diagnostica en aproximadamente el 7% de los niños de muy bajo peso, aunque existe alta variabilidad entre centros, entre un 3 y un 15%.

En cuanto al desarrollo neuropsicológico, numerosos estudios han demostrado que los prematuros (sobre todo los más pequeños), tienen problemas durante la edad escolar que incluyen deficiencias cognitivas y fracaso escolar. También se ha descrito mayor incidencia de otras alteraciones neurocognitivas, como problemas en la atención, memoria, percepción visual y función ejecutiva. Tienen mayor riesgo relativo, frente a población general, de presentar problemas neuropsicológicos: es de 3,7 para trastorno del espectro autista (TEA), de 5,1 para discapacidad intelectual, de 1,6 para trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), de 1,1 para otros trastornos de conducta y comportamiento, de 2,8 para alteraciones del aprendizaje y de 5,5 para otros trastornos del desarrollo ¹¹. Todo ello determina la necesidad de establecer un seguimiento más prolongado, probablemente hasta la adolescencia, y enfocado a la detección precoz de estos trastornos, cobrando importancia la figura de los psicólogos y de otros profesionales en las unidades de seguimiento ¹².

Los problemas oftalmológicos no solo están en relación con la presencia de retinopatía de la prematuridad (ROP), sino también con la prematuridad en sí misma o con la presencia de daño neurológico. Más de un tercio de los niños menores de 1500 presentan problemas oftalmológicos, proporción que aumenta al disminuir la edad gestacional ¹³. La frecuencia de

factores de riesgo asociados con ambliopía es mayor que en población general, con mayor incidencia de estrabismo, anisometropía, miopía e hipermetropía.

La frecuencia de déficit auditivo grave o profundo en la población general es del 2‰ y en los niños de muy bajo peso del 2%, por lo que este grupo se considera de especial riesgo¹⁴. No está claro si, en sí mismo, la prematuridad es un factor de riesgo aislado o son otras circunstancias que se suman durante el ingreso las que los hacen especialmente vulnerables al déficit auditivo (medicamentos, infecciones, alteraciones metabólicas, hipoxia, exposición a ruido, etc). Además, también tienen mayor riesgo de desarrollar déficit auditivo progresivo o de inicio tardío, posiblemente asociado a otras dificultades en el desarrollo, por lo que es prioritario el detectarlo y ofrecerles tratamiento audiológico de la forma más precoz posible, para no limitar sus capacidades.

Un problema importante, cuando se planifican seguimientos prolongados en el tiempo como el que nos ocupa, es el de las pérdidas. Numerosos estudios han demostrado que los niños que dejan de acudir tienen significativamente peor evolución. Entre el grupo de niños que siguen acudiendo al seguimiento y los que dejan de acudir, la diferencia fundamental es la presencia de factores de riesgo social en una frecuencia más elevada en el grupo que abandona el seguimiento. Por tanto, la población no seguida, además de todos los riesgos biológicos que conlleva la prematuridad, añade riesgo social y por ello es una población especialmente vulnerable. Por tanto, los programas de seguimiento deben incluir estrategias para prevenir los abandonos del seguimiento y captar de nuevo a los niños que dejan de acudir ¹⁵.

HIPÓTESIS Y OBJETIVO

La hipótesis del trabajo es que los niños prematuros nacidos con peso inferior a 1500 gramos pueden presentar secuelas a diferentes niveles, que pueden ser detectadas cuando se establecen programas de seguimiento a largo plazo.

El proyecto tiene como objetivo conocer la situación en cuanto a crecimiento somático, desarrollo sensorial (visual y auditivo), capacidades cognitivas, problemas psicopedagógicos y de comportamiento de una cohorte de recién nacidos de peso inferior a 1500 gramos desde el alta hospitalaria hasta los 6 años de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional de cohortes retrospectivo.

Selección de pacientes

Los pacientes a analizar son todos los recién nacidos prematuros con peso al nacimiento menor de 1500 gramos, nacidos entre el 01-01-2013 y el 31-12-2015, y que estuvieron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Universitario Doctor Balmis.

Se incluyen a los nacidos en el propio hospital y a los que, como unidad de referencia provincial, fueron trasladados al mismo en las primeras 72 horas de vida.

Al alta hospitalaria, todos los niños supervivientes son remitidos a la consulta externa de Neonatología, en la que se lleva a cabo un programa de seguimiento multidisciplinar (**figura 1**) según las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología y que incluye revisiones periódicas hasta la edad escolar.

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE UNIDAD DE NEONATOLOGÍA GUÍA DE SEGUIMIENTO RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE PESO INFERIOR A 1500 GR												
Actividades	1 m EC	3 m EC	6 m EC	12 m EC	18 m EC	24 m EC	30 m EC	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a
Somatometría	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tensión Arterial												
Catch-up	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
D. Psicomotor Amiel- Tison T. Denver/Llevant	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Test Psicológicos					CHAT		CHAT		SCQ	SCQ	SCQ	
Evaluación Psicológica				Interconsulta CD <1000g	Resultado CD Brunnet-L	Interconsulta CD todos	Resultado CD Brunnet-L			Interconsulta CD todos	Resultado CD WISC	
Estudio Analítico	x		x (a valorar)									
Ecografía Cerebral	x											
Eval. Oftalmológica	Fondo de ojo					Agudeza Visual		Agudeza Visual	Agudeza Visual	Agudeza Visual	Agudeza Visual	
Eval. Audiológica	PEAT							IC ORL si <1000g o clínica				
D. Rehabilitación <1200g o si Riesgo	x	hipertonia x	hipertonia x									
Atención Temprana	x											
Revisión Bucodental								x	x	x	x	x
Informes Centro Educativo						x	x	x	x	x	x	x
Registros	REGISTRO <1500 GR					SEN 1500						ALTA
Documentos Educativos Padres	Recomenda- ciones Alimentación	Calendario de Alimentación								TEST CONNERS		

EC: edad corregida

Figura 1: Protocolo de seguimiento para menores de 1.500 gramos, Consulta Externa Neonatología Hospital General Universitario Dr. Balmis , vigente en el periodo analizado

Edad corregida

En Neonatología, cuando se considera la edad de los recién nacidos prematuros, siempre hay que hacer referencia a la edad corregida (EC) que, a diferencia de la cronológica (marcada por la fecha de nacimiento), es la edad que tendría el niño si hubiese nacido a las 40 semanas de gestación.

Para los aspectos relacionados con el seguimiento, consideramos la edad corregida hasta que cumplan 30 meses de edad cronológica.

Tamaño muestral

El tamaño muestral viene definido por el número de nacidos prematuros <1500 gramos ingresados en la Unidad cada año, que habitualmente oscila en torno a 50-55.

Se han evaluado 3 años para intentar conseguir una muestra de unos 150 niños, de los que se calcula que, descontando las pérdidas (fallecimientos, falta de seguimiento...), estimadas en base a la bibliografía en un mínimo de 20%, podrían quedar unos 120, cifra parecida a la observada en algunos estudios similares.

Obtención de los datos

Los datos se han obtenido de la revisión de las historias clínicas electrónicas por parte de dos miembros del equipo investigador.

Se trasladaron a un cuaderno de recogida de datos, que se adjunta, en el que cada paciente se identifica mediante un código numérico, y posteriormente a una base de datos anonimizada, con la que se trabajó a partir de entonces.

Variables

Las variables analizadas son:

- Explicativas:
 - Datos del parto: sexo, edad gestacional, antropometría al nacimiento, gestación única o múltiple, clasificación según somatometría, corticoides prenatales, sulfato de magnesio, corioamnionitis, preeclampsia, diabetes.
 - Antecedentes perinatales: Apgar a los 5 minutos, enfermedad de membrana hialina, tratamiento con surfactante, necesidad de ventilación mecánica invasiva y no invasiva, ductus arterioso persistente tratado, hemorragia cerebral y grado, sepsis (precoz, tardía), enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, retinopatía y somatometría al alta.
- De resultado:
 - Antropométricas: peso, talla, perímetro cefálico, percentiles (establecidos para cada parámetro en las curvas de Fenton para el periodo que comprende desde

el nacimiento hasta las 40 semanas postconcepcionales y en las Curvas de la OMS a partir de entonces).

- Se considera “Pequeño a Edad Gestacional” cuando el peso se sitúa por debajo del p10 de su edad en las curvas de crecimiento correspondientes.
- Desarrollo sensorial
 - Función auditiva, evaluada en los primeros meses de vida mediante potenciales evocados auditivos y posteriormente en caso de síntomas o sospecha de patología.
 - Función visual. Tras el alta hospitalaria se realizaron controles oftalmológicos anuales, desde el 2º hasta el 6º año, por parte del Servicio de Oftalmología.
- Parálisis cerebral infantil (PCI), se valoró la función de desarrollo motor grueso, según el sistema de clasificación de la función motora gruesa Gross Motor Function Classification System (GMFCS) ¹⁶, entre los 2-4 años de edad.
- Cociente de neurodesarrollo, evaluado por Psicóloga Infantil, mediante:
 - Test de Brunet-Lezine revisado ¹⁷ (cociente de desarrollo psicomotor), a los 28 meses de edad corregida.
 - Test de WISC-IV ¹⁸ (Prueba de Wechsler Intelligence Scale for Children IV), que determina la capacidad intelectual a los 6 años de edad cronológica.
- Problemas psicopedagógicos y de comportamiento, valorados por Psicóloga Infantil, mediante:
 - Test M-CHAT ¹⁹ (cribado para alteraciones cualitativas), en su versión española (M-CHAT/ES). Detecta la posible existencia de trastornos del espectro autista a la edad corregida de 18 y 30 meses.
 - Cuestionario SCQ ²⁰ (Social Communication Questionnaire), a los 4 y 6 años, detecta la posible presencia de problemas de comunicación y relación social.

- Escalas de Conners ²¹ para padres y maestros, analiza la presencia de Trastorno de déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) a los 5 años.
- Clasificación del grado de secuelas:

Para su evaluación, se analizaron bianualmente, a partir de los 2 años y hasta los 6, el número de niños que presentaron secuelas, clasificadas según la siguiente definición ²²:

 - Secuela leve: secuela no discapacitante que permite una vida independiente sin requerir cuidados especializados. Incluye la PCI con marcha autónoma, hipoacusia <40 dB, alteraciones de la refracción <3 dioptrías y coeficiente de inteligencia CI a los 6 años de 71-84.
 - Secuela moderada: permite una vida normal, pero requiere algún cuidado no muy especializado. Incluye PCI con sedestación, hipoacusia entre 41-90 dB, alteraciones de la refracción >3 dioptrías o ceguera unilateral, o CI entre 55-70.
 - Secuela grave: impide la vida normal, con imposibilidad de deambulación y/o necesidad de cuidados especializados permanentes. Incluye PCI sin sedestación, hipoacusia bilateral profunda (>90 dB), ceguera bilateral o CI <55.
- Rendimiento escolar: se valoró el funcionamiento en ámbito escolar a los 6 años como adecuado o no adecuado, según se valorara retrasar o no el inicio del primer curso de educación primaria, independientemente de los apoyos escolares.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal se expresan como media $\pm$ desviación estándar, mientras que aquellas con distribución no normal como medianas y rangos intercuartílicos. Se han calculado frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Como parte del análisis, las variables cuantitativas se recodifican posteriormente en dos categorías (por ejemplo, edad gestacional < 28 semanas y > 28 semanas, peso < 1000 gramos y > 1000 gramos, etc) para describir las características según grupos de riesgo. Estos resultados se expresan en frecuencia absoluta y porcentajes.

RESULTADOS

En el estudio inicialmente se seleccionaron 181 recién nacidos menores de 1500 g que fueron ingresados en la unidad de neonatología del HGU Dr. Balmis entre el 1 de enero 2013 y el 31 de diciembre 2015 (57 casos del 2013, 57 del 2014 y 67 del 2015). Tras excluir malformaciones mayores (6 casos) y exitus (22 casos), se incluyeron en el estudio 153 niños que cumplían los criterios de inclusión y que fueron derivados tras el alta a la consulta de seguimiento de Neonatología. De ellos, el 4,6% nacieron en otros hospitales de la provincia de Alicante, y fueron trasladados al ser la Unidad de Referencia, dentro de las primeras 72 horas de vida.

A lo largo del seguimiento, se detectan las siguientes pérdidas: a los 2 años 15 casos (9,8%) por lo que fueron evaluados 138, a los 4 años se perdieron 7 casos más (suman 22 casos, 14,3%), quedando en el estudio 131 casos. Finalmente, a los 6 años se perdió 1 caso adicional, por lo que las pérdidas totales fueron 23 casos (15%).

Los estudios de desarrollo cognitivo, como el estudio del “Cociente de Desarrollo a los 28 meses” mediante Test de Brunet-Lézine, sólo se pudo realizar a 71 niños y el “Coeficiente de Inteligencia” mediante Test de Wechsler (WISC-IV) a los 6 años a 58 niños. Estas pruebas

son realizadas por la psicóloga clínica y requieren de unas condiciones ambientales y actitud del niño determinada, además de presencialidad, lo cual estuvo comprometido por coincidir con Pandemia de Covid-19.

En el caso del estudio neuropsicológico, este sí pudo evaluar y detectar los posibles casos de TEA y TDAH en 130 niños a los 6 años. **(figura 2).**

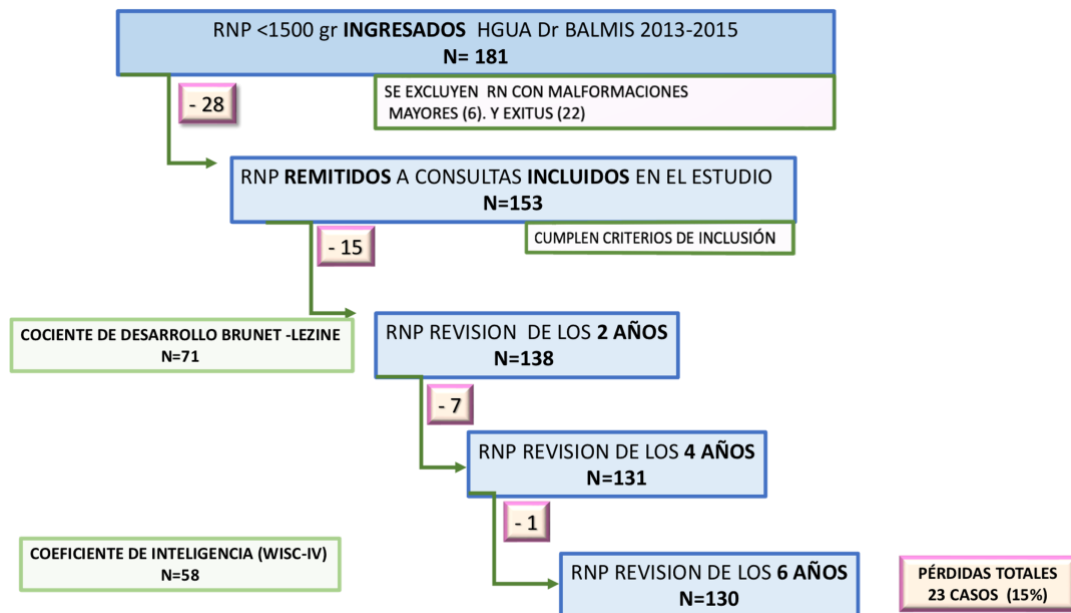


Figura 2: Tamaño muestral y pérdidas detectadas a lo largo del estudio.

Respecto a las características demográficas de la población de estudio (detalladas en la **tabla 1**), el 52,3% fueron varones. La media de edad gestacional fue de 29 semanas (SD +/- 2,7), con un rango entre las 24 y 34 semanas, mientras que la media de peso al nacer fue de 1014,7g (SD +/- 260), con un rango entre 505 y 1500g. En la **figura 3**, se muestra en detalle la edad gestacional de todos los niños incluidos en el estudio. El 41,2% de las gestaciones fueron múltiples. Las características perinatales de la población a estudio se encuentran detalladas en la **tabla 2**.

Tabla 1. Características demográficas de la muestra estudiada (n = 153)

Género	
Varones (%)	80 (52,3%)
Mujeres (%)	73 (47,7%)
Edad gestacional media (semanas)	
< 28 semanas	29,5 +/- 2,5 41 (26,8%)
Peso al nacimiento medio (g)	
< 1000g	1014,7 +/- 260 49 (32%)
Pequeño para edad gestacional (%)	
	55 (35,9%)
Tipo de gestación	
Simple (%)	90 (58,8%)
Múltiple (%)	63 (41,2%)
Procedencia	
Propio hospital (%)	146 (95,4%)
Otros hospitales (%)	7 (4,6%)

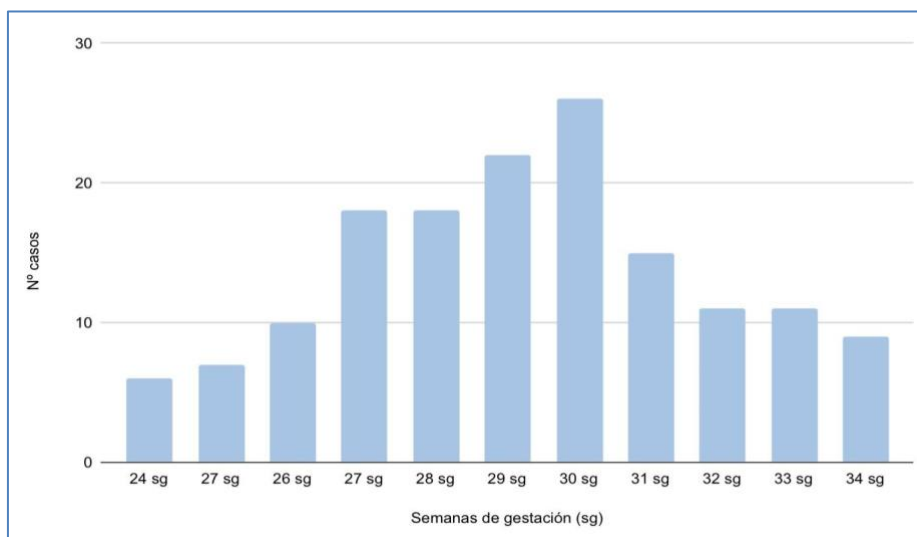


Figura 3. Distribución de la edad gestacional al nacimiento de los RNPT incluidos en el estudio

Tabla 2. Características gestacionales y perinatales (n = 153)	
Corticoides prenatales (%)	147 (96,1%)
Pauta completa (%)	127 (83%)
Pauta incompleta (%)	20 (13,1%)
Sulfato de magnesio (%)	130 (85%)
Sospecha de corioamnionitis (%)	32 (20,9%)
Preeclampsia (%)	30 (19,6%)
Diabetes (%)	13 (8,5%)
Pregestacional	4 (2,6%)
Gestacional	9 (5,9%)
APGAR <7 a los 5min (%)	19 (12,4%)
Intubación en sala de partos (%)	28 (18,3%)

En la **tabla 3**, se expone la patología perinatal detectada en el estudio.

Tabla 3. Morbilidad en etapa neonatal (n = 153)	
<i>Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) (%)</i>	118 (77,1%)
Tratamiento con surfactante pulmonar (%)	64 (41,8%)
<i>Ventilación mecánica (máximo nivel alcanzado)</i>	
No invasiva (%)	132 (86,3%)
Invasiva (%)	52 (34%)
<i>Ductus arterioso persistente (DAP) (%)</i>	54 (35,3%)
Tratado con ibuprofeno (%)	31 (20,2%)
Tratado con cirugía (%)	13 (8,4%)
No tratados (%)	21 (13,7%)
<i>Hemorragia cerebral > grado I (%)</i>	12 (7,8%)
Grado II	8 (5,2%)
Grado III	2 (1,3%)
Infarto hemorrágico	1 (0,7%)
Hemorragia cerebelosa	1 (0,7%)
Hidrocefalia posthemorrágica	1 (0,7%)
<i>Sepsis (%)</i>	50 (32,6%)
Precoz	6 (3,9%)
Tardía	42 (27,4%)
Precoz + Tardía	2 (1,3%)
<i>Enterocolitis necrotizante > grado I (NEC confirmada) (%)</i>	6 (3,9%)
<i>Displasia broncopulmonar (DBP) (%)</i>	28 (18,3%)
<i>Retinopatía del prematuro (ROP) (%)</i>	4 (2,6%)

En el estudio del crecimiento durante el periodo de seguimiento de 2 a 6 años, se observó una mediana de peso, talla, PC (Perímetro Craneal) e IMC (Índice de Masa Corporal) dentro de parámetros normales (situados entre los percentiles p10 y 97 de las curvas de crecimiento de la OMS) tanto en mujeres como en varones (**figuras 4 y 5**).

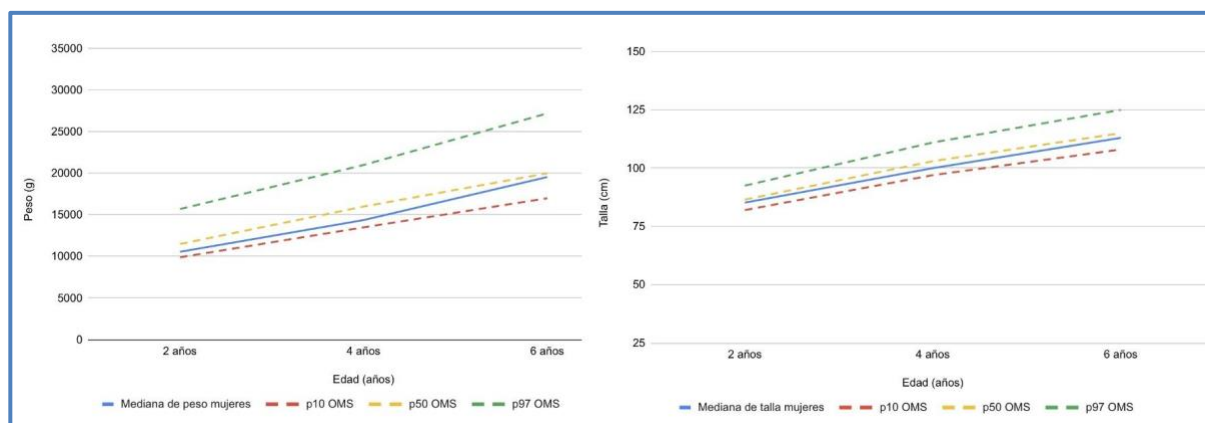


Figura 4. Evolución mediana del peso y la talla en mujeres prematuras desde los 2 hasta los 6 años.

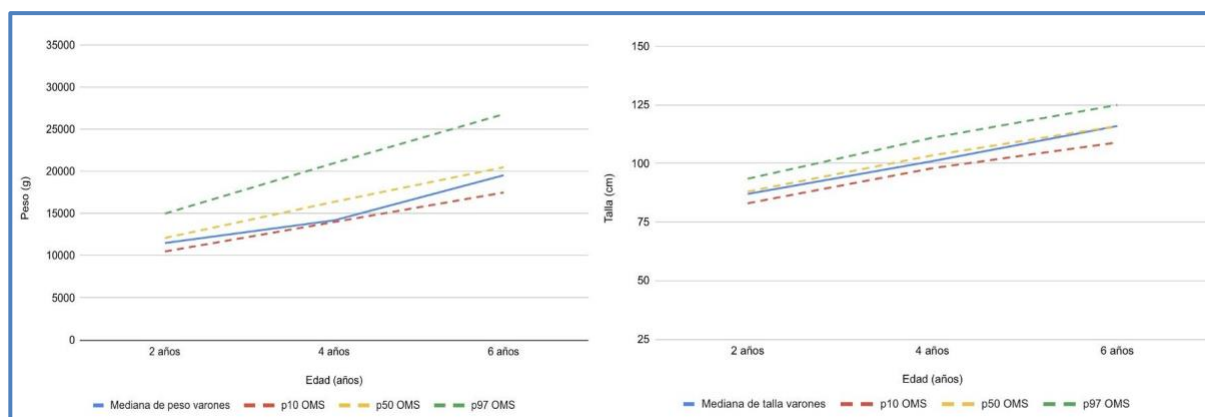


Figura 5. Evolución mediana del peso y la talla en varones prematuros desde los 2 hasta los 6 años.

Los datos de somatometría (peso, talla y PC) en los diferentes controles de edad se recogen en la **tabla 4**.

Respecto a la clasificación del peso según adecuado, pequeño o grande a edad gestacional, los datos al alta hospitalaria objetivan un 58,8% de bajo peso (87 casos). Los

controles posteriores objetivan una reducción progresiva del grupo de bajo peso durante las siguientes edades de revisión hasta situarse en un 20,2% (26 casos) a los 6 años.

Tabla 4. Estudio de crecimiento desde el nacimiento hasta los 6 años					
	Nacimiento (n=153)	Alta (n=153)	2 años (n=138)	4 años (n=131)	6 años (n=130)
Edad cronológica (mediana)	0 días	48 días	27 meses	48 meses	72 meses
Edad postmenstrual/ corregida (mediana)	29 semanas	37 semanas	24,2 meses	48 meses	72 meses
Peso g (mediana)	1.145	2.120	11.117	14.300	19.550
Percentil peso	p20	p3	p27	p15	p37
Z score peso	-0.85	-1.5	-0.6	-1	-0,24
Talla cm (mediana)	37,5	44	86	100,7	115
Percentil Talla	p20	p7	p35	p19	p38
Z score Talla	-0.85	-1.5	-0.4	-0.8	-0.3
Perímetro Craneal (PC) cm (mediana)	27	32,5	48	50	51,5
Percentil PC	p20	p26	p50	p44	p39
Z score PC	-0.8	-0.65	0	-0.14	-0.27
IMC (mediana)	-	-	14,98	14,29	14,74
Percentil IMC	-	-	p32	p22	p34
Z score IMC	-	-	-0.5	-0.765	-0.4
Clasificación según Peso					
Adecuado	99 (64,7%)	61(41,2%)	97 (70,3%)	90 (69,2%)	88 (68,2%)
Bajo	53 (34,6%)	87(58,8%)	38 (27,5%)	36 (27,7%)	26 (20,2%)
Grande	1 (0.7%)	0 (0%)	3 (2,2%)	4 (3,1%)	15 (11,6%)
Pérdidas	-	-	15	7	1

En la evaluación del desarrollo cognitivo, tanto mediante la determinación del Cociente de Desarrollo (CD) con la prueba de Brunet-Lézine a los 28 meses como del Coeficiente de Inteligencia (CI) mediante el test de Wechsler (WISC-IV) a los 6 años, se obtuvieron valores de media y mediana dentro de los límites de normalidad para su edad (≥ 85). En el caso del CD total a los 28 meses, la media fue de 93,3 (SD 11,7) y solo un 11,2% de los niños presentó un CD < 85 . A los 6 años, la media de CI total fue de 92,3 (SD 13), con un 15,4% de los niños con CI < 85 . Los valores se detallan en las **figuras 6 y 7**.

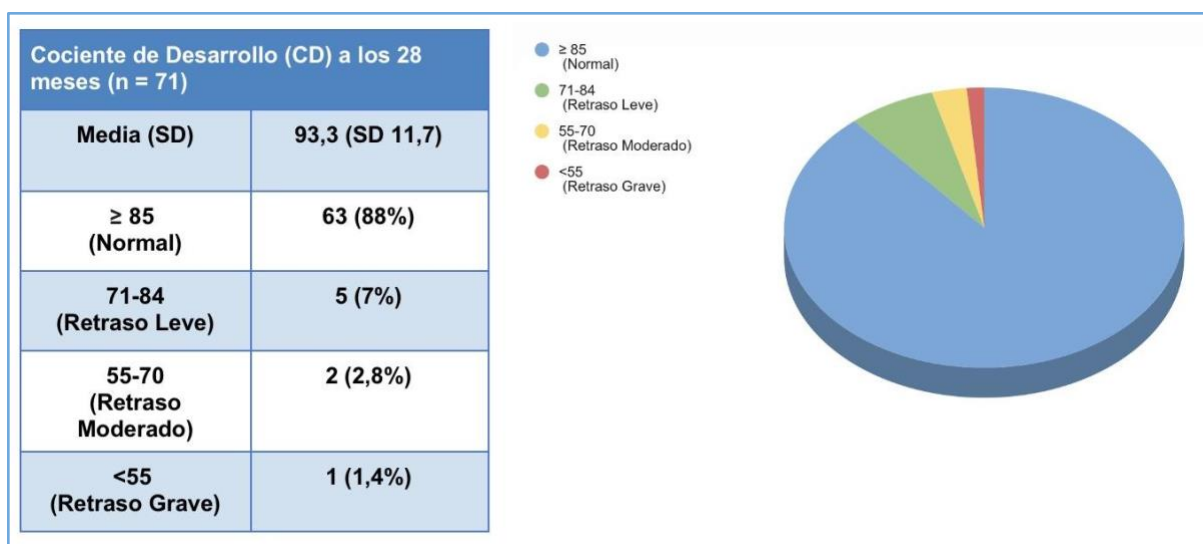


Figura 6. CD total a los 28 meses (Prueba Brunet-Lézine) en RNPT < 1500 g.

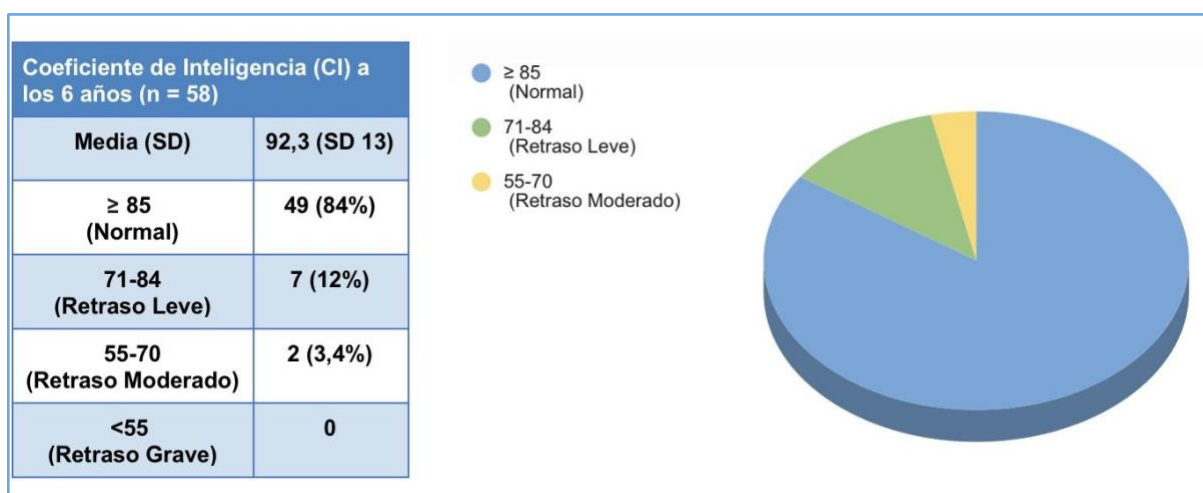


Figura 7. CI total a los 6 años (Escala WISC-IV) en RNPT < 1500 g.

El estudio del desarrollo motor detectó 3 casos de PCI, 1 de grado leve y 2 de grado moderado.

Respecto a las secuelas sensoriales, se detectó un caso de hipoacusia neurosensorial grave, 20 de alteraciones visuales leves (defectos de refracción o pérdidas visuales leves corregibles con lentes) y ninguna grave.

En cuanto al estudio del perfil neuropsicológico, se identificaron 7 niños con TEA, 9 con TDAH y 3 con TEA y TDAH simultáneamente, lo que supone 19 niños (14,6%) con alteraciones en la esfera conductual del desarrollo.

Los pacientes con TDAH presentaron una media de peso al nacimiento de 1131g (+/- 240g) con un rango 755-1470 g, y edad gestacional media de 29,7 semanas (+/- 2,4), rango 27-34 semanas.

Respecto al TEA, la media de peso fue de 1105 g (+/- 218g), rango entre 755 y 1490g con una edad gestacional media de 29 semanas (+/- 2,6) y rango entre 26 y 34 semanas.

En la clasificación de los resultados según el grado de secuelas neurosensoriales, se detectó 1 secuela grave, 4 moderadas y 28 leves (**tabla 5 y figura 8**). Como se detalla en la **tabla 6**, algunos niños presentaron más de una secuela. Así, la mayoría de los niños estudiados, 100 (76,9%), se clasificaron dentro del grupo sin secuelas neurosensoriales, 25 (19,2%) tuvieron secuelas leves y 5 niños (3,8%) presentaron secuelas moderadas-graves.

Tabla 5. Secuelas neurosensoriales, psicológicas y de conducta detectadas durante el seguimiento hasta los 6 años

SECUELAS NEUROSENSORIALES	LEVES	MODERADAS	GRAVES
<i>Parálisis Cerebral (%)</i> <i>(n=130)</i>	1 (0,75%)	2 (1,4%)	0 (%)
<i>Hipoacusia Neurosensorial (%)</i> <i>(n=130)</i>	0 (%)	0 (%)	1(0,75%)
<i>Alteración visual (%)</i> <i>(n=130)</i>	20 (15,2%)	0 (%)	0 (%)
<i>Coeficiente Inteligencia Bajo <85 (%)</i> <i>(n=58)</i>	7 (12%)	2 (3,4%)	0 (%)
<i>Secuelas Neurosensoriales (%)</i> <i>(n=130)</i>	28 (21,5%)	4 (3,1%)	1(0,75%)
ALTERACIONES CONDUCTUALES			
<i>TEA + TDAH (%)</i> <i>(n=130)</i>	3 (2,3%)		
<i>TEA (%)</i> <i>(n=130)</i>	7 (5,3%)		
<i>TDAH (%)</i> <i>(n=130)</i>	9 (6,9%)		
<i>Niños con Secuelas Conducta (%)</i> <i>(n=130)</i>	19 (14,6%)		

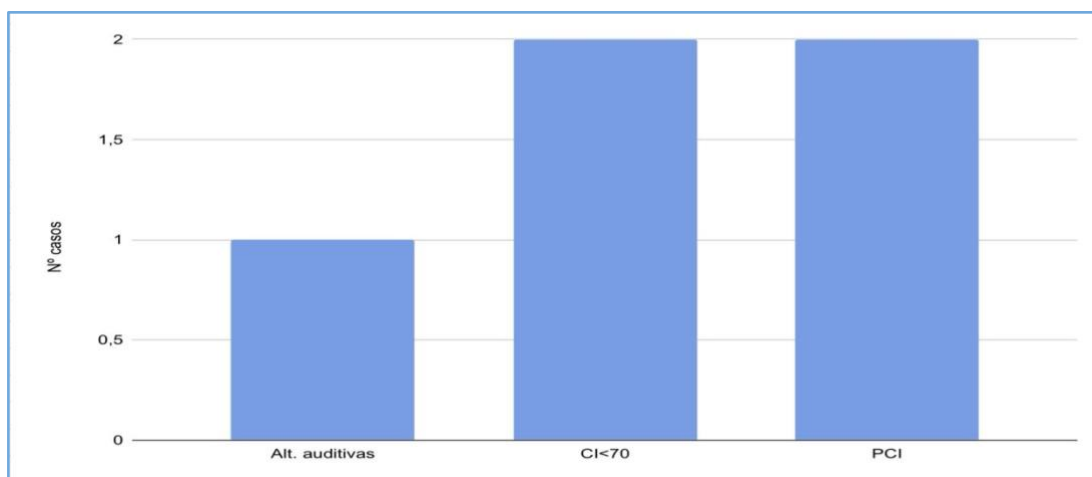


Figura 8. Secuelas neurosensoriales y motoras moderadas-graves detectadas en el seguimiento hasta los 6 años.

En la **tabla 6**, se detalla la edad gestacional, el peso y el tipo de secuelas neurosensoriales presentadas en cada uno de los niños con secuelas de este tipo (DV: déficit visual).

Tabla 6. Características de los niños prematuros <1500 que desarrollan secuelas neurosensoriales hasta los 6 años				
SECUELAS NEUROSENSORIALES	N.º niños	EG (sg)	PESO (g)	TIPO DE SECUELAS
GRAVES (n=130)	1 (0,75%)	24	635	Hipoacusia neurosensorial grave + PCI leve
MODERADAS (n=130)	4 (3,1%)	26	755	PCI moderada
		26	890	PCI moderada + DV leve
		29	1325	CI bajo moderado + DV leve
		33	1230	CI bajo moderado
LEVES (n=130)	25 (19,2%) Corresponden:			
	7 (5,4%)	28-34	945-1500	CI bajo leve aislado
	18 (13,8%)	24-34	600-1495	DV leves aislados

En la **tabla 7** se muestran los recursos educativos que recibieron los niños incluidos en el estudio.

Tabla 7. Uso de recursos educativos (n=130)			
		Total (n)	%
HASTA LOS 2 AÑOS	<i>Atención temprana</i>	77	59
	<i>Psicología</i>	77	59
	<i>Logopedia</i>	17	13
	<i>Fisioterapia</i>	42	23
6 AÑOS	<i>Precisan apoyos educativos</i>	12	9,2
	Pedagogía Terapéutica	11	8,4
	Audición y Lenguaje	12	9,2
	Educador	5	3,8
	<i>Fisioterapia</i>	3	2,3

Respecto al rendimiento escolar, un 94,6% de los niños a estudio presentó un rendimiento adecuado en el ámbito académico (**tabla 8**).

Tabla 8. Rendimiento escolar a los 6 años (n=130)	
Adecuado	123 (94,6%)
No adecuado (retrasa curso)	7 (5,3%)

DISCUSIÓN

Los avances en la Obstetricia y Neonatología han aumentado las probabilidades de supervivencia global de los niños prematuros hasta un 90%²³. Sin embargo, la morbilidad y el riesgo de discapacidad aumentado que presentan estos pacientes tras el alta, hacen que el seguimiento posterior sea indispensable.

En la unidad de Neonatología del HGU Dr. Balmis se creó la consulta de seguimiento de neonatología en el año 1982, ya entonces con un protocolo sistematizado, con revisiones en edades concretas del desarrollo del niño para monitorizar, detectar y actuar sobre los posibles problemas de su maduración en tiempo adecuado, que permita poner en práctica medidas preventivas y terapéuticas oportunas.

La Sociedad Española de Neonatología, con el fin de aumentar la evidencia científica, en 2002 creó la “Base de Datos de recién nacidos menores de 1500g-SEN1500”^{24,25}, un registro prospectivo de morbimortalidad y desarrollo neuropsicológico a los 2 años. Anualmente facilita los datos propios de cada hospital participante junto a las medias de los hospitales de la Red, lo que permite analizar resultados y establecer comparaciones.

Así, la muestra de nuestro estudio es de 153 RNPT<1500g, de los cuales alrededor del 30% eran grandes prematuros (<1000g) y/o <28 semanas de gestación), lo cual nos ha permitido un adecuado estudio de morbilidad asociada a la prematuridad al contar con prematuros tan pequeños como 24 semanas y 505g.

En cuanto a las variables prenatales, destacar los buenos cuidados obstétricos realizados a las gestantes con amenaza de parto prematuro, por el servicio de Obstetricia y Ginecología del hospital, dadas las altas tasas de administración de corticoides (96,1%) y sulfato de magnesio (85%), para mejorar la maduración pulmonar y cerebral de los niños

premáturos respectivamente y así poder contribuir a una mayor supervivencia y a una menor morbilidad de esta población⁵.

Cuando analizamos los resultados de morbilidad perinatal de nuestro estudio y lo comparamos con los datos de la red SEN1500, las patologías estudiadas resultaron en su mayoría ser de grado bajo y de incidencia similar o inferior a la publicada en los informes de la Red Nacional. Así destacamos la baja frecuencia de hemorragia intraventricular (HIPV > grado I) que fue del 7,8% frente al 14% de los datos SEN1500, de enterocolitis necrotizante (NEC) con 3,9% frente al 7% y la retinopatía del prematuro (ROP) 2,6% frente al 19% de la red ²⁴. Estos datos reflejan unos buenos resultados perinatales por parte de la Unidad de Neonatología.

Respecto a los parámetros de somatometría, la población de estudio al nacer presentó en su mayoría un peso adecuado a edad gestacional (64%), alcanzando el grupo de bajo peso un 34%. Sin embargo, como bien refleja la bibliografía ², se sabe que los RNPT<1500g experimentan una desnutrición postnatal en relación con la patología perinatal, de mayor intensidad a menor edad gestacional y peso al nacer. En nuestro caso, los niños al nacimiento presentaron una mediana de peso, talla y perímetro cefálico (PC) en percentil 20, mientras que, en el momento del alta, observamos una caída en los percentiles de peso y talla hasta p3 y p7 respectivamente, con preservación del percentil de PC en p26. Así, se objetivó un aumento del grupo clasificado como RNPT de bajo peso, que, al alta, alcanzó hasta un 58%.

En este sentido, los RNPT<1500g tienden a recuperar el peso y la talla a lo largo de los 3 primeros años de vida, hasta alcanzar percentiles normales, aunque esto no se consigue siempre en todos los casos ². El PC es el parámetro que menos fluctuaciones presenta respecto a la población general y se considera que aquellos RNPT que hayan alcanzado un PC dentro de percentiles normales a los 8 meses de edad, tendrán un mejor pronóstico neurológico ². En nuestra serie, los pacientes al alta presentaron un percentil 26 para PC,

encontrándose por tanto dentro de la normalidad, lo cual es un resultado muy positivo en ámbito del neurodesarrollo posterior ².

En lo referente al crecimiento de los 2 a los 6 años, tanto en varones como mujeres, los resultados de somatometría objetivaron valores de mediana de peso, talla y PC dentro de los percentiles de normalidad (p10 a p90) de las curvas de crecimiento de la OMS ²⁶. Destacar que la mediana del PC a los 2 años alcanzó el p50 de la población de referencia.

Por tanto, observamos una mejoría progresiva del crecimiento post-alta con reducción del porcentaje de bajo peso a los 2 años a un 27,5% y posterior descenso hasta un 20,2% a los 6 años; estos datos son mejores que los observados en la literatura donde se describe que un 44,2% de los niños RNPT<1500g presentan bajo peso a los 2 años ²⁷.

En cuanto a la valoración del Cociente de Desarrollo (CD), el estudio sólo se pudo realizar a 71 niños a los 28 meses y del Coeficiente de Inteligencia (CI) a 58 de ellos a los 6 años, debido a la dificultad añadida de la necesidad de presencialidad y colaboración del niño. En nuestro estudio, el 88,6% de los niños evaluados obtuvo valores normales (≥ 85). Estos resultados superan los registrados en el informe de la red SEN1500, donde se describe un 81,3% de RNPT con desarrollo normal a los 2 años ²⁵. Únicamente un 11,2% de los niños de estudiados presentó CD bajo, una cifra mejor a la observada en la literatura (14,9%) ²². Esta valoración es de gran importancia para la detección de Trastornos del Espectro Autista (TEA), ya que puntuaciones bajas en el CD en las áreas verbal y social a los 28 meses pueden resultar de relevancia en la sospecha de desarrollo de TEA.

Respecto al Coeficiente de Inteligencia (CI) realizado a la edad escolar con 6 años, observamos, que el 84% de niños del estudio obtuvo valores dentro de parámetros normales (entre 85-115), que nuevamente son resultados más favorables que los datos referidos en la literatura ²⁹. Así, como refieren varios autores ^{1,2}, los RNPT de muy bajo peso tienen un riesgo

aumentado de presentar CI bajo y problemas graves de aprendizaje mientras que en el estudio que hemos realizado, sólo un 12% de los niños tuvo retraso leve (CI 71-84) y tan sólo 3,4% presentó retraso moderado (CI entre 55-70), sin detectarse ningún caso CI <55, por lo que los resultados pueden considerarse positivos.

Detectamos 3 casos de parálisis cerebral infantil (PCI), lo que supone una incidencia del 2,2%, dato inferior a lo referido en la red SEN-1500 en la que la media obtenida de las unidades nacionales es 3,2% a los 2 años ²⁵ y mucho más baja a los datos observados en la bibliografía en la que se describe una incidencia del 7% con una variabilidad entre 3-15% según los diferentes hospitales ^{4,9,10}.

En cuanto a las alteraciones neurosensoriales, destaca un porcentaje alto de alteraciones visuales (15,2%), todas ellas de grado leve, sin detectarse ningún caso de ceguera. Los datos del informe de la red SEN1500 son inferiores a los que hemos observado, con una incidencia referida del 8,1% ²⁵.

En lo referente a las secuelas auditivas, detectamos un solo caso de hipoacusia neurosensorial (incidencia del 0,75%), pero este fue de tipo grave, dato que está en consonancia con los valores de incidencia de referencia nacional que la sitúan en un 0,3% ²⁵, e inferior a la detectada en la literatura ¹² como en la red RAFAEL, que publica una incidencia del 6,2%.

En la evaluación de la conducta y la presencia o no de alteraciones cualitativas del comportamiento y funcionalidad social, observamos una alta incidencia de secuelas a los 6 años en este ámbito (14,6%).

La incidencia de TEA observada fue de 7,6% (TEA y TDAH + TEA). Son muchos los autores que han referido un aumento de TEA en la población de niños prematuros con una

incidencia publicada que varía alrededor de 1,8-8%, pero que puede llegar incluso al 41% en algunas series ²⁸, sobre todo teniendo en cuenta la prevalencia estimada en población general del 1%. En este aspecto del desarrollo, la exposición a situaciones adversas pre y perinatales puede contribuir. Por lo tanto, son muy importantes las medidas preventivas a realizar en el ámbito de los “Cuidados centrados en el Desarrollo y la Familia” que deben regir la práctica asistencial de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), como es el caso de la Unidad de Neonatología del HGU Dr. Balmis.

En lo que respecta al TDAH, en nuestro estudio observamos una incidencia del 9,2% (TDAH y TDAH + TEA). Según los datos de la literatura ¹¹, el riesgo relativo de presentar TDAH también está aumentado en la población de RNPT respecto a la población general (RR 1,6-2,3), con un aumento del riesgo a menor edad gestacional ²⁸. Por otro lado, de forma independiente a la prematuridad, el bajo peso al nacer también aumenta el RR de TDAH (alrededor de 3,6) ^{2,3,5}.

En el contexto de la prevención de la discapacidad y disfuncionalidad de los niños con factores de alto riesgo en su neurodesarrollo, la Atención Temprana y otros recursos educativos, son altamente recomendados en los RNPT <1500g ¹. Se ha demostrado que, con una intervención precoz de Atención Temprana, los niños presentan mejoría en la función motora y cognitiva ⁸. En nuestro estudio, un 59% recibió Atención Temprana y valoraciones por Psicología hasta los 2 años. Estas cifras son similares a las observadas en la red SEN-1500, aunque lo deseable es que se acercaran más al 100% de la población.

Se ha demostrado que los niños de muy bajo peso al nacer tienen riesgo elevado de tener dificultades en el aprendizaje, lo que puede afectar al rendimiento escolar ³⁰. En nuestro estudio, el 94,6% de los niños presentó un buen rendimiento escolar, mientras que en un 5,3% de los niños se valoró retrasar un año el inicio de educación primaria (rendimiento escolar no adecuado).

Numerosos estudios han comprobado que el seguimiento en los RNPT mediante programas regulados mejora el pronóstico y la evolución de estos pacientes, ayudando a detectar secuelas y permitir un abordaje multidisciplinar precozmente ^{2,7,8,22,25,27}.

Como limitaciones de este estudio, destacamos el tamaño muestral, que estuvo sujeto al número de RNPT<1500gr que hubo en la Unidad de Neonatología durante el periodo de estudio (2013-2015) y a las pérdidas observadas, que a los 6 años alcanzaron 23 casos (15%), y fueron mayores en el caso de la evaluación por Psicología. Muchas de ellas fueron por cambio de residencia, otras por abandono del seguimiento a pesar de estrategias de recaptación implementadas en la consulta, y a ello hay que añadir la dificultad añadida del periodo de la Pandemia de Covid-19, donde las visitas presenciales no eran posibles, lo cual tuvo más repercusión en las revisiones de psicología (evaluación de CD/CI) que fueron prácticamente imposibles dada la necesidad de presencialidad. También consideramos un posible punto de mejora para próximos estudios, incluir a los niños menores de 32 semanas y peso<1500g, para evitar posibles factores confusores ocasionados al incluir niños con bajo peso (<1500) debido a retraso de crecimiento (CIR) pero con edad gestacional mayor a 32 semanas, y así, mejorar la homogeneidad de la muestra y los resultados de su evaluación.

Las conclusiones de nuestro estudio son las siguientes:

- El patrón de crecimiento observado es adecuado durante todo el seguimiento hasta los 6 años, alcanzando percentiles de referencia normales a los 2 años, con mejores resultados a los contemplados en la literatura.
- El perímetro cefálico se mantuvo en percentiles normales siempre, lo que tiene un valor pronóstico positivo respecto al neurodesarrollo posterior.

- A los 6 años, el 84% de los niños tuvo un CI normal (≥ 85), solo un 3,4% presentó déficit cognitivo moderado ($CI < 70$) y ninguno fue clasificado como grave ($CI < 55$).
- La mayoría de los niños estudiados no presentó secuelas importantes, registrándose únicamente una grave (hipoacusia neurosensorial) y 4 moderadas. Se registra una baja incidencia de parálisis cerebral (2,2%) con resultados mejores a los publicados.
- Se observa un aumento de los patrones de conducta alterados como el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), tal y como se describe en la literatura.
- Los programas de seguimiento ayudan a detectar secuelas en el ámbito del crecimiento y neurodesarrollo, permiten establecer medidas preventivas y terapéuticas precoces y mejorar el pronóstico neuroevolutivo de esta población de tan alto riesgo como son los RNPT.
- Consideramos que son necesarios más estudios, con ampliación del seguimiento hasta la adolescencia que permitan la incorporación de mejoras en el manejo de estos niños para así potenciar su neurodesarrollo posterior.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Soriano J, Martín I, Pallás C et al. Evaluación y seguimiento del recién nacido prematuro <1500 gramos y/o menor de 32 semanas de gestación. *Pediatr Integral*.2019; XXIII (3):120-127
- 2-Ares Segura S, Díaz González C. Seguimiento del recién nacido prematuro y del niño de alto riesgo biológico. *Pediatr Integral*. 2014; XVIII (6): 344-55
- 3-Voller. Follow- up Care for High Risk Preterm Infants. *Pediatric Annals*.2018;47:142-146
- 4-McGowan E, Vohr B. Neurodevelopmental Follow-up of Preterm Infants. What Is New?. *Pediatr Clin N Am*.2019; 66: 509–523
- 5- Hintz S, Newman J, Vohr B. Changing Definitions of Long-Term Follow-up: Should “Long-Term” be Even Longer?.*Semin Perinatol*.2016;40(6):398–409
- 6-Bockli K, Andrews B, Pellerite M, Meadow W. Trends and challenges in United States neonatal intensive care units follow-up clinics. *J Perinatol*. 2014; 34:71-4
- 7- García González P, Ginovart Galiana G, Jiménez Moya A, Loureiro González B, Martín Peinador Y, Soriano Faura J. Grupo de Seguimiento de la Sociedad Española de Neonatología. Protocolo de seguimiento para el recién nacido menor de 1500 g o menor de 32 semanas de gestación. Web de la Sociedad Española de Neonatología [en línea] [fecha de consulta 1-III-2024] Disponible en: https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/libros/ProtocoloSeguimiento_recien_nacido_SENeo-OK-web.pdf
- 8- Pallás C, García P, Jiménez A, Loureiro B, Martín Y, Soriano J, Torres MJ y Ginovart G, en representación del Grupo de Seguimiento de la Sociedad Española de Neonatología. Protocolo de seguimiento para el recién nacido menor de 1.500 g o menor de 32 semanas de edad gestación. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(4): 229.e1-229.e10
- 9- Vohr B. Neurodevelopmental outcome of extremely preterm Infants. *Clin Perinatol*. 2014; 41:241-55
- 10- Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2013; 55:509-19
- 11- Schieve, Tian, Rankin , Kogan, Yeargin-Allsopp Visser et al. Population impact of preterm birth and low birth weight on developmental disabilities in US children. *Ann Epidemiol*. 2016; 26:267-74
- 12-Mercier C, Deforge H and Hascoët J-M. Neurodevelopment at seven years and parents' feelings of prematurely born children. *Front. Pediatr*.2022;10:1-12

- 13- Hellgren KM, Tornqvist K, Jakobsson PG, Lundgren P, Carlsson B, Källén K, et al. Ophthalmologic Outcome of Extremely Preterm Infants at 6.5 Years of Age Extremely Preterm Infants in Sweden Study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134:555-62
- 14- Delgado Domínguez, JJ. Detección precoz de la hipoacusia infantil. Recomendación. En: Recomendaciones PrevInfad/PAPPS [en línea] [consultado el 04/11/2023]. Disponible en: <https://pap.es/articulo/11461/deteccion-precoz-de-la-hipoacusia-infantil>
- 15-Seung Hyun Shin, Jin A Sohn , Ee-Kyung Kim, Seung Han Shin, Han-Suk Kim , Jin A Lee. Factors associated with the follow-up of high risk infants discharged from a neonatal intensive care unit. *Pediatrics and Neonatology.*2022; 63: 373-379
- 16-Palisano R, Rosenbaum P, Walte S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and validation of a gross motor function classification system for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.*1997: 39:214-23
- 17- Brunet O, Lézine I. Escala de desarrollo psicomotor de la primera infancia. Madrid: Psymtec;1997
- 18- Wechsler D. Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition (WISC-IV). Database record.APA Psyc Net [en línea] [fecha de consulta:3-III-2024]Disponible en: <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2F15174-000>
- 19- 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
- 20- Rutter M, Bailey A, Lord C, Berument SK, Pickles A. Autism screening questionnaire: diagnostic validity. *BJP.* 1999; 175: 444-451
- 21- 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
- 22- González NH, Hernández SS, Pérez AG, Herrero CR, Rodríguez JP, Teres FO, Jiménez JQ. Morbilidad a los dos años de edad en niños con un peso al nacimiento menor de 1.500 g. In: *An Pediatr.* 2005;62(4):320-7
- 23- Couceiro Rosillo S, Palazón Azorín I, Van der Hofstadt Román CS, Rodriguez Marín J. Perfil de desarrollo de una cohorte de muy bajo peso al nacimiento. *Acta Pediatr Esp.*2014; 72:188-93
- 24- Figueras J, Guzmán J., García-Muñoz F, García P., Díaz C, San Feliciano L., Loureiro B., Fernández C., Del Prado N. y Grupo SEN1500. Informes anuales de morbi-mortalidad 2013, 2014 y 2015. Web de la sociedad Española de Neonatología [en línea] [fecha de consulta 20-IV-2024] Disponible en: <https://www.seneo.es/index.php/comisiones/comisiones/redes-neonatales/sen1500/sen1500-morbimortalidad/100-comisiones/redes-neonatales/599-informes-anuales-de-morbi-mortalidad>

25- Figueras J, García-Muñoz F, Guzmán J, García P, San Feliciano L, Díaz C, Loureiro B, Fernández C, del Prado N, y Grupo SEN1500. Análisis de resultados de seguimiento a los dos años corregida, Informe 2012-2013. Web de la Sociedad Española de Neonatología [en línea][fecha de consulta 20-IV-2024] Disponible en: https://www.seneo.es/images/site/comisiones/redes/informes/Seguimiento2a%C3%B1os_2012-13_global.pdf

26- World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. 2006

27- García P, San Feliciano L, Benito F, García R, Guzmán J, Salas S, et al. Evolución a los 2 años de edad corregida de una cohorte de recién nacidos con peso inferior o igual a 1.500g de los hospitales pertenecientes a la red neonatal SEN1500. An Pediatr. 2013;79(5):279-287

28- Hernández-Fabián A, Canal-Bedia R, Magán-Maganto M, de la Fuente G, Ruiz-Ayúcar de la Vega I, Bejarano-Martín A, Janicel-Fernández C, Jenaro-Río C. Trastorno del espectro autista y prematuridad: hacia un programa de cribado prospectivo. Rev Neurol. 2018;66 (1):25-29

29- García Reymundo MG, Hurtado Suazo JA, Calvo Aguilar MJ, Soriano Faura FJ, Ginovart Galiana G, et al. Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío. En: Sociedad Española de Neonatología [en línea] [fecha de consulta: 1-III-2024]. Disponible en: https://www.seneo.es/images/site/publicaciones/libros/Protocolo_Prematuro_tardio.pdf

30- Cifuentes S, Mateos R, Valle M, Moro M, Portellano JA, Martínez R. Rendimiento neuropsicológico en niños pretérmino con muy bajo peso en el nacimiento. Acta Pediatr Esp. 2012; 70:141-6

ANEXO

- ANEXO I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS. Se adjunta.
- ANEXO II. SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se adjunta.
- ANEXO III. INFORME DE OFICINA DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE. Se adjunta.