

# ALTERACIONES EN EL NEURODESARROLLO EN PREESCOLARES CON ANTECEDENTE DE PREMATUREZ: UN ESTUDIO DE CORTE

ROBERTO CHASKEL<sup>1</sup>, EUGENIA ESPINOSA<sup>2</sup>, CLARA GALVIS<sup>3</sup>, HEIDY GÓMEZ<sup>4</sup>,  
LINA MARÍA RUIZ<sup>5</sup>, DANIEL TOLEDO<sup>6</sup>, GERMÁN VÉLEZ<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Jefatura Psiquiatría Infantil Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá..

<sup>2</sup> Coordinadora del Posgrado en Neuropediatría, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia, profesor titular Universidad Militar Nueva Granada.

<sup>3</sup> Brigadier general médico, Directora del Hospital Militar, Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Médico neuropediatra, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

<sup>5</sup> Médico psiquiatra, segunda especialización en Psiquiatría Infantil y del Adolescente.

<sup>6</sup> Especialista en Psiquiatría, Especialista en Epidemiología, Universidad del Bosque.

<sup>7</sup> Médico, Universidad Militar Nueva Granada.

Correspondencia: Germán Vélez. [germanevelezf@gmail.com](mailto:germanevelezf@gmail.com)

Recibido: 23 de abril 2017 Aceptado: 28 de noviembre 2017

## Resumen

**Antecedentes.** Existe evidencia de la relación de la prematurez con alteraciones en el neurodesarrollo y desenlaces negativos en la salud mental. En Colombia no se han realizado estudios a la fecha sobre el tema.

**Método.** Se realizó un estudio transversal que analizó una muestra aleatoria de 96 historias clínicas de preescolares ( $p=0,05$ ) del Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia, excluyendo lesiones neurológicas no relacionadas con el periodo neonatal como secuelas de trauma cráneoencefálico, malformaciones cerebrales, síndromes genéticos identificados y maltrato infantil. Se aplicó la escala abreviada del desarrollo (EAD-1) y la Child Behavior Checklist (CBCL) y se tomaron datos sociodemográficos.

**Resultados.** Se presentaron correlaciones positivas y significativas estadísticamente, entre la edad gestacional y la mayoría de las subescalas de neurodesarrollo, excepto en la subescala de motor grueso ( $p=0,063$ ): fino/adaptativo ( $p=0,019$ ), audición/lenguaje ( $p=0,011$ ) y personal/social ( $p=0,041$ ); y, de forma similar, entre el peso al nacer y la mayoría de las subescalas de neurodesarrollo, excepto en la subescala de motor grueso ( $p=0,60$ ): fino/adaptativo ( $p=0,007$ ), audición/lenguaje ( $p=0,010$ ) y personal/social ( $p=0,010$ ). Esta última fue la mayor correlación de todas.

**Conclusiones.** Este estudio muestra que los niños con antecedente de prematurez presentan mayor riesgo de problemas en el desarrollo, sobre todo quienes presentaron peso al nacer inferior a 1500 gramos o menos de 32 semanas de edad gestacional, lo que correlaciona las alteraciones en el neurodesarrollo con las alteraciones comportamentales en el grupo de niños estudiado. Existen pocos reportes del cuidado de la salud y la rehabilitación durante la infancia para los niños pretérmino; en el Hospital Militar Central, por ser un hospital que cuenta con un programa de seguimiento de alto riesgo neurológico, los resultados sugieren que la identificación temprana de los trastornos del neurodesarrollo y sus factores de riesgo así como la intervención oportuna son importantes en el cuidado continuo de esta población.

**Palabras clave:** nacimiento prematuro; trastornos del neurodesarrollo; preescolar.

## NEURODEVELOPMENT ALTERATIONS IN PRESCHOOL CHILDREN WITH A HISTORY OF PREMATURITY: A CROSS-SECTIONAL STUDY

### Summary

**Background:** There is evidence linking prematurity with alterations in neurodevelopment and negative outcomes in mental health. To date, there have been no studies carried out on the subject in Colombia.

**Method:** A cross-sectional study was carried out in order to analyze a random sample of 96 preschool children's clinical records ( $p=0.05$ ) from the Central Military Hospital in Bogotá, Colombia, excluding neurological injuries unrelated to the neonatal period, such as consequences of traumatic brain injury, brain malformations, identified genetic syndromes, and child abuse. The abbreviated scale of development (EAD-1) and the Child Behavior Checklist (CBCL) were applied and sociodemographic data was obtained.

**Results:** Positive and statistically significant correlations were found between gestational age and most of the neurodevelopmental subscales, except for the coarse motor subscale ( $p=0.063$ ): fine/adaptive ( $p=0.019$ ), hearing/language ( $p=0.011$ ), and personal/social ( $p=0.041$ ); and, similarly, between birth weight and most of the neurodevelopmental subscales, except for the coarse motor subscale ( $p=0.60$ ): fine/adaptive ( $p=0.007$ ), hearing/language ( $p=0.010$ ), and personal/social ( $p=0.010$ ). The latter had the highest correlation of all.

**Conclusions:** This study shows that children which were born prematurely have an increased risk of developmental problems, especially those whose birth weight was lower than 1500 grams or those who had had a gestational age of less than 32 weeks; in turn, correlating the neurodevelopment alterations with behavioral alterations in the group of children studied. There are not many reports related to health care and rehabilitation during infancy for children born prematurely. Given that the Central Military Hospital is a hospital with a high-risk neurological follow-up program, the results suggest that early identification of neurodevelopmental disorders and their risk factors, as well as timely intervention, are important for continued care of this population.

**Keywords:** premature birth; neurodevelopmental disorders; preschool.

## ALTERAÇÕES NO NEURO DESENVOLVIMENTO EM PRÉ-ESCOLARES COM ANTECEDENTE DE PREMATURIDADE: UM ESTUDO DE CORTE

### Resumo

**Antecedentes.** Existe evidencia da relação da prematuridade com alterações no neuro desenvolvimento e desenlaces negativos na saúde mental. Na Colômbia, até a presente data não se realizaram estudos sobre o tema.

**Método.** Fez-se um estudo transversal que analisou uma amostra aleatória de 96 histórias clínicas de pré-escolares ( $p=0,05$ ) do Hospital Militar Central em Bogotá, Colômbia, excluindo lesões neurológicas não relacionadas com o período neonatal como sequelas de trauma crâneo encefálico, malformações cerebrais, síndromes genéticas identificadas e maltrato infantil. Aplicou-se a escala abreviada do desenvolvimento (EAD-1) e a Child Behavior Checklist (CBCL) e se tomaram dados sócio demográficos.

**Resultados.** Apresentaram-se correlações positivas e significativas estatisticamente, entre a idade gestacional e a maioria das subescalas de neurodesenvolvimento, exceto na subescala de motor grosso ( $p=0,063$ ): fino/adaptativo ( $p=0,019$ ), audição/linguagem ( $p=0,011$ ) e pessoal/social ( $p=0,041$ ); e, de forma similar, entre o peso ao nascer e

a maioria das subescalas de neurodesenvolvimento, exceto na subescala de motor grosso ( $p=0,60$ ): fino/adaptativo ( $p=0,007$ ), audição/linguagem ( $p=0,010$ ) e pessoal/social ( $p=0,010$ ). Esta última foi a maior correlação de todas.

**Conclusões.** Este estudo mostra que as crianças com antecedente de prematuridade apresentam mais risco de problemas no desenvolvimento, sobretudo aquelas que apresentaram peso ao nascer inferior a 1.500 gramos ou menos de 32 semanas de idade gestacional, o que correlaciona as alterações no neuro desenvolvimento com as alterações comportamentais no grupo de crianças estudado. Existem poucos relatórios do cuidado da saúde e reabilitação durante a infância para as crianças prematuras; no Hospital Militar Central, por ser um hospital que conta com um programa de seguimento de alto risco neurológico, os resultados sugerem que a identificação precoce dos transtornos do neuro desenvolvimento e seus fatores de risco assim como a intervenção oportuna são importantes no cuidado contínuo desta população.

**Palavras-chave:** nascimento prematuro; transtornos do neuro desenvolvimento; pré-escolar.

## Introducción

El parto pretérmino constituye un problema importante de salud pública, ha aumentado su incidencia en los últimos años con múltiples complicaciones y secuelas asociadas a corto y largo plazo, en particular trastornos del neurodesarrollo (1). Según las estadísticas del DANE del 2015 el 74,2% de las muertes fetales en Colombia ocurrieron antes de las 37 semanas de gestación, con mayor proporción en madres entre los 40 y 44 años. De los que se conoce la causa, 65% estuvieron relacionadas con complicaciones obstétricas y del recién nacido (2). A pesar de la magnitud de los datos, en Colombia, con el paso del tiempo, ha disminuido la mortalidad, mejorado el tratamiento de las complicaciones, aumentado la supervivencia y mejorado el pronóstico de los prematuros, pero también aumenta la prevalencia de alteraciones del neurodesarrollo, en particular, motor y del lenguaje (3).

El desarrollo inadecuado del sistema nervioso central (SNC) tiene riesgo de secuelas en el neurodesarrollo (4). La gestación implica una serie de eventos complejos e interrelacionados que posibilitan el adecuado desarrollo cerebral (migración neuronal, proliferación de células de la glía, formación de axones, espinas dendríticas, establecimiento de sinapsis, mielinización, muerte celular programada y estabilización de conexiones corticales); esto complementa la formación de los sistemas visual, auditivo, sensorial y motor. El proceso está controlado genéticamente por interacciones precisas en el ambiente intrauterino normal en el que embrión y feto se desarrollan (3,5). Al completar la semana 37 de gestación, el feto suele estar lo suficientemente maduro y con adecuado tamaño corporal para realizar una transición apropiada a la vida extrauterina (6). Si este proceso de maduración se

interrumpe antes de tiempo, el neurodesarrollo es objeto de modificaciones, con respuestas cerebrales específicas que dependen del momento, naturaleza, duración de los posibles agentes lesivos, nutrición, tipo de intervenciones y plasticidad cerebral para compensar el daño (4). Moore y su equipo han evidenciado que estos riesgos disminuyen por cada semana extra de vida intrauterina (7).

Existen factores que afectan el desarrollo intrauterino normal: psicosociales (pobreza, desnutrición y abandono, entre otros) (8), bioquímicos (mediadores de la respuesta hipóxico-isquémica que contribuyen a las perturbaciones en el desarrollo del cerebro) (9), complicaciones médicas en el parto, unidad de cuidado intensivo neonatal e impactos negativos en las familias, resultantes del estrés adicional de cuidar a un hijo con alto riesgo por su prematurez (3). Las anomalías cerebrales ocasionadas podrían contribuir a explicar los problemas cognitivos, comportamentales y emocionales que pueden aparecer a largo plazo en estos niños (10). Dependiendo de su impacto, se pueden manifestar alteraciones en el neurodesarrollo en los planos motor, cognitivo, lenguaje o personal-social (11).

A pesar de la importancia del problema, hasta donde los autores revisaron, no encontraron publicaciones colombianas sobre el tema. Se encontró una de Brasil en la cual se relaciona el parto pretérmino y el bajo peso al nacer con el desarrollo cognitivo (12) y una de México en la cual se relaciona el neurodesarrollo con el antecedente de corioamnionitis materna (13). Así pues, el presente trabajo se realizó con el objetivo de disponer de información sobre este tema.

Vigilar la repercusión de las alteraciones en el neurodesarrollo en de los niños a medida que van creciendo

permite indicar intervenciones tempranas que pueden modificar favorablemente su futuro y mejorar su adaptación social y de sus familias. Lo expuesto fundamenta la necesidad de una atención programada e interdisciplinaria que los prematuros de alto riesgo deben recibir desde el egreso neonatal (4). El objetivo de la identificación y seguimiento de los trastornos comportamentales en este grupo etario con antecedente de prematuridad es minimizar los efectos deletéreos en el niño, antes de que se produzca un fracaso en el desarrollo (14,15).

## Metodología

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, con pacientes preescolares entre los 2 y los 5 años, nacidos entre julio de 2008 y junio de 2012, atendidos en la consulta ambulatoria de neuropediatría y psiquiatría infantil en el Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia, con antecedentes de prematuridad, determinada por la edad gestacional, por ecografía obstétrica del primer trimestre, la fecha de la última menstruación, si fuese confiable, y el Ballard, realizado al nacimiento y a las 24 horas de vida por pediatra o neonatólogo (16).

Se excluyeron los pacientes que presentaron lesiones neurológicas no relacionadas con el periodo neonatal, como secuelas de trauma craneoencefálico, malformaciones cerebrales, síndromes genéticos identificados, maltrato infantil y no firma del consentimiento informado por los padres o el tutor legal.

Los pacientes se citaron con sus padres o tutor legal, previa firma del consentimiento informado, para valoración de su estado de neurodesarrollo, mediante la escala abreviada del neurodesarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz. Esta es una escala de tamizaje para valoración global del neurodesarrollo de los niños de 0 a 5 años que ha sido validada y normalizada para la población colombiana. La escala mide cuatro áreas claves: motricidad gruesa, motricidad fina/adaptativa, audición y lenguaje, y personal social (11,17). Sin embargo, dado que estas pruebas no son diagnósticas y tienen por objeto tamizar pacientes en edades claves para el desarrollo, cuando se halló alguna alteración en el puntaje, los pacientes fueron derivados a valoración y manejo especializado. Se obtuvo información demográfica y perinatal relevante para el estudio.

### Población

En la base de datos del servicio de neuropediatría se encuentran registrados 693 pacientes de todas las edades con antecedente de prematuridad; se extrajo la población

nacida entre julio de 2008 y junio de 2012 para un total de 285 preescolares. Se calculó un tamaño de muestra a valorar, con base en este número de preescolares mediante el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). La frecuencia esperada fue del 50%, con un nivel de confianza del 95%, con un resultado alejado máximo del 8% hacia arriba o hacia abajo. La muestra fue de 98 sujetos, calculando una pérdida posible del 10%, con el paquete estadístico Epidat 3.1, subprograma de muestreo. En total se evaluaron 100 niños y cuatro de ellos presentaron criterio de exclusión (tres por edad y uno porque presentaba angiomas leptomeningea con calcificaciones y hemangioma intraocular), por lo que la población total fue de 96 niños (N=96).

De los 96 niños, 44,8% son del género femenino y 55,2% de género masculino, todos dentro de los rangos de edad de 26 meses a 71 meses, con una media de edad de 47,23 meses (desviación estándar [DE] de 13,17) al momento de la valoración. La muestra se comportó como una distribución normal.

### Análisis de la información

Con los hallazgos documentados en la base de datos, se realizó un análisis descriptivo con SPSS y con Excel, se cruzaron y correlacionaron los resultados relevantes para el estudio a través del coeficiente R Pearson y la correlación de Spearman.

## Resultados

### Antecedentes demográficos y perinatales

La población de preescolares estudiada presentó una distribución similar en cuanto a género, con un porcentaje discretamente mayor para el género masculino, con una edad media de 47 meses. El estrato socioeconómico más frecuente fue el 2 (44,8%) y el 91,7% de las familias afirmaron tener estabilidad económica, lo que no tiene impacto significativo en el neurodesarrollo en la población estudiada ( $p=0,688$ ).

Las madres, en su mayoría, tenían un nivel educativo que sobrepasa la secundaria completa, a diferencia de los padres que en un 62,5% no habían alcanzado el nivel de bachillerato. El nivel educativo paterno tuvo una correlación positiva y estadísticamente significativa con los puntajes del nivel de neurodesarrollo totales ( $p=,006$ ).

La mayoría de las madres tenían al momento del parto una edad entre los 24 y 35 años (43,8%): 35,4% eran

menores de 24 años y el 20,8% mayores de 35. La mayoría de las madres refirieron haber tenido bienestar mental o físico bueno durante la gestación (64,6% de bienestar mental y 71,9% de bienestar físico) y el 6,3% refirieron haber tenido un salud mental o física insuficiente. Estos dos indicadores tuvieron una correlación positiva y significativa con los puntajes en la escala de desarrollo ( $p=0,003$  para el bienestar físico y  $p=0,034$  para el bienestar mental). El consumo de cigarrillo se presentó en el 3,1% de las madres durante el embarazo. El tabaquismo materno tuvo una correlación negativa y significativa con alteración global del desarrollo ( $p=0,013$ ).

La mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 34 semanas después de la concepción; el 83,3% de los partos fueron por cesárea y el APGAR mayor de 6, a los 5 minutos, se presentó en el 88,5% de los casos. El peso al nacer presentó una media de 1865,60 gramos (DE 544,571). Además, 34% de los casos fueron embarazos gemelares.

El 60,4% de las madres presentó algún tipo de patología desencadenante del trabajo de parto pretérmino, y el 51,0% de los neonatos presentó algún tipo de patología perinatal.

De los neonatos que presentaron patología perinatal, 33,3% presentaron enfermedad de membrana hialina, el 29,2% presentaron sepsis neonatal, el 9,4% presentaron hipoglicemia, el 8,3% presentaron hemorragia intraventricular (5,2% de grado I, 1% de grado II, 2,1% de grado III y 0% de grado IV), encefalopatía hipóxica isquémica perinatal en el 6,2% de los niños, el 5,2% presentaron enterocolitis necrotizante y el 3,1% presentaron crisis neonatales. El 2,1% de los niños desarrollaron retinopatía de la prematuridad. Además, el 41,7% de los neonatos requirieron soporte ventilatorio en el período neonatal con una mediana de 6 días de ventilación mecánica.

Se obtuvieron neuroimágenes por resonancia magnética cerebral en el 53,3% de los niños, siendo el reporte anormal en el 7,3% de los casos, donde el hallazgo más frecuente fue leucomalacia periventricular en 4 niños (57,2%); uno de estos cuatro casos también presentó ventriculomegalia. Del 42,8% restante, un niño presentó hipoplasia del cuerpo caloso y asimetría ventricular leve, otro presentó adelgazamiento del cuerpo caloso y se documentó una trigonocefalia en otro más.

De los niños estudiados, 82,3% tuvieron seguimiento por pediatría de alto riesgo en plan canguero y 86,5%

tuvieron la primera cita de neuropediatría antes de los 6 meses por alto riesgo neurológico.

La puntuación de la valoración total de neurodesarrollo tuvo correlación negativa y estadísticamente significativa, con antecedentes de hemorragias ventriculares ( $p=0,041$ ), presencia de sepsis neonatal ( $p=0,031$ ) y con secuelas neurológicas mayores ( $p=0,000$ ). Se encontró una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la puntuación de la valoración total de neurodesarrollo y la edad gestacional de nacimiento ( $p=0,014$ ).

Las puntuaciones en la escala de neurodesarrollo no se correlacionaron de forma significativa con el uso de corticoides ( $p=0,574$ ), gestación múltiple ( $p=0,578$ ), restricción de crecimiento intrauterino ( $p=0,241$ ), presencia de patología perinatal ( $p=0,232$ ), valoración de APGAR ( $p=0,255$ ), hospitalizaciones previas ( $p=0,557$ ), ni con resultados anormales en la resonancia magnética cerebral ( $p=0,302$ ).

En el neurodesarrollo de los niños de 1 a 5 meses, 39,6% presentaron desarrollo fuera de los parámetros de normalidad, principalmente retardo motor (28,1%), seguido de retraso mixto (11,5%). De los niños de estas edades, 77,1% recibieron manejo con terapia física, ocupacional o del lenguaje. De los niños entre los 6 y los 12 meses, 34,4% tuvieron resultados fuera de normalidad y el retraso más frecuente fue el motor (20,8%), seguido de retraso mixto (11,5%). De estos niños, 79,2% asistieron a terapias. Además, de los niños de 13 a los 18 meses, 24,0% presentaron resultados anormales y el retraso más frecuente fue de tipo mixto (14,6%), seguido del retraso de lenguaje (11,5%) y del retraso motor (4,2%). De este grupo, 41,7% asistieron a terapias. En cuanto al grupo de niños de 18 a 24 meses, 18,8% presentaron alteraciones en el neurodesarrollo y, en el grupo de 24 a 36 meses, fue del 14,6%; para ambos grupos la alteración más frecuente se presentó en el área de lenguaje (21,9% en ambos grupos). Finalmente, en las edades de 4 y 5 años, las alteraciones se encontraban presentes en el 5,2% y el 2,1%, respectivamente; con mayor el compromiso en el lenguaje en el primer grupo. A medida que aumentó la edad, se evidenció un descenso en la indicación de terapias.

Por otro lado, 18,8% de los niños presentan algún tipo de secuela neurológica mayor, entre ellas la retinopatía de la prematuridad severa (dos casos) con ceguera en un sujeto (1%), hipoacusia neurosensorial severa en un sujeto (1%), estrabismo en 6 niños (6,3%), retraso del desa-

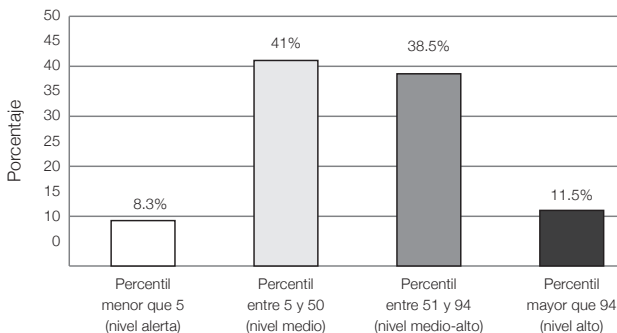


rollo psicomotor moderado-severo en 13 niños (13,5%) y parálisis cerebral en 4 niños (4,2%). Ningún paciente presentó epilepsia. Además, 36,5% de los niños presentaron tratamiento por enfermedad crónica, cuya causa más frecuente fue asma (7,3%) y las segundas más frecuentes fueron: hipertensión pulmonar leve, comunicación interauricular, displasia broncopulmonar moderada y talla baja (2,1% cada una).

#### Valoración con la escala abreviada del desarrollo

Durante la valoración, 9,4% de los niños se hallaba en un nivel de alerta en su desarrollo motor grueso y el 13,5% de los niños se hallaba en nivel de alerta en el desarrollo motor fino/adaptativo, con diferentes grados de retraso. En cuanto a la audición/lenguaje y el desarrollo personal/social, el 13,5% y el 10,4% de los niños se hallaba en nivel de alerta, respectivamente. En todos los aspectos mencionados, la mayoría de los pacientes valorados se encontraba en nivel medio y medio/alto; ninguno se halló en nivel alto en ninguna de las cuatro subescalas.

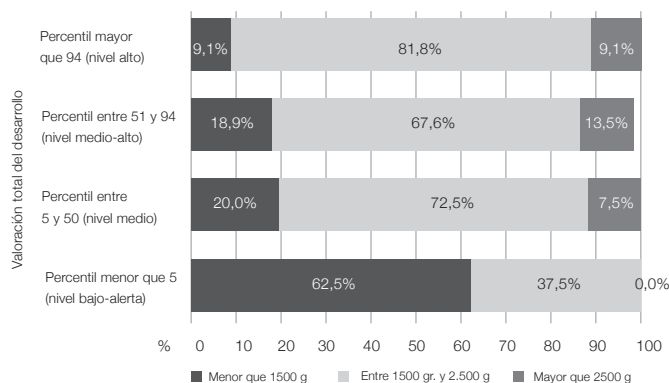
La distribución de porcentajes de casos que obtuvieron percentiles en niveles alerta, medio, medio-alto y alto en el puntaje total de desarrollo se ilustra en la figura 1. Se puede evidenciar que la mayoría de los casos obtuvo puntajes medios y medio-altos (percentiles entre 5 y 94). Del total de los casos, 19,8% estuvieron ubicados en los extremos superior e inferior de la escala percentil.



**Figura 1.** Distribución en porcentajes de percentiles en puntaje total de la EAD-1.

Al cruzar el peso al nacer con el percentil del neurodesarrollo, se determina que la mayoría de los niños que se encuentran en nivel de alerta nacieron con un peso menor de 1500 gramos (62,5%). A su vez, este nivel de alerta disminuye al aumentar el peso al nacer: está ausente en niños que tuvieron un peso al nacer de más

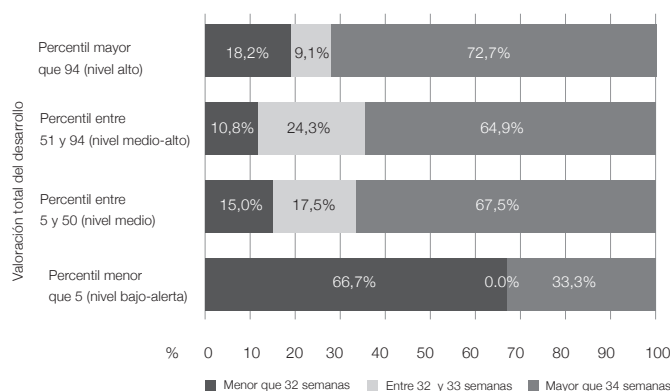
de 2500 gramos. De los once niños que alcanzaron el nivel alto en la puntuación total de neurodesarrollo, nueve tuvieron un peso al nacer entre los 1500 y los 2500 gramos, (correspondientes al 81,8%), uno tuvo un peso menor que 1500 gramos (correspondiente al 9,1%) y uno tuvo un peso mayor que 2500 gramos (también con un 9,1%). Se halló correlación moderada directamente proporcional y estadísticamente significativa ( $p=0,004$ ) entre la puntuación estándar de neurodesarrollo y el peso al nacer (figura 2).



**Figura 2.** Porcentaje de casos de peso al nacer según el puntaje total en la EAD-1.

Al cruzar los puntajes de la escala del desarrollo con la edad gestacional, se observa algo similar a lo que se encuentra al relacionarla con el peso al nacer. Los niños nacidos de menos de 32 semanas presentaban puntajes en nivel de alerta más frecuentemente que los nacidos de 32 semanas o más (66,7% para los primeros, frente a 33,3% para los segundos). A diferencia de la evidencia encontrada con el peso al nacer, las puntuaciones más altas en la EAD-1 fueron obtenidas con mayor frecuencia por niños que tuvieron más de 33 semanas de gestación (72,7%). El resto de los niños que obtuvieron puntuaciones mayores del percentil 94 (27,3% de los casos) tuvieron 33 o menos semanas de gestación. La correlación entre las puntuaciones de la escala de neurodesarrollo y la edad gestacional fue débil, directamente proporcional y con significancia estadística  $p=0,014$  (figura 3).

Además de las asociaciones mencionadas, se presentaron correlaciones positivas y estadísticamente significativas, pero débiles, entre la edad gestacional y la mayoría de las subescalas de neurodesarrollo, con excepción de la subescala de motor grueso: fino/adaptativo ( $p=0,019$ ),



**Figura 3.** Porcentaje de casos de edad gestacional según el puntaje total en la EAD-1.

audición/lenguaje ( $p=0,011$ ), personal/social ( $p=0,041$ ) y motor grueso ( $p=0,063$ ).

De igual modo, se presentaron correlaciones positivas y estadísticamente significativas, pero muy bajas, entre el peso al nacer y la mayoría de las subescalas de neurodesarrollo, con excepción también de la subescala de motor grueso: fino/adaptativo ( $p=0,007$ ), audición/lenguaje ( $p=0,010$ ), personal/social ( $p=0,010$ ) y motor grueso ( $p=0,060$ ), siendo la de personal/social la mayor correlación de todas.

Finalmente, se encontró una correlación moderada inversamente proporcional y estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) entre la puntuación total estándar de neurodesarrollo y la puntuación estándar la escala que evaluaba alteraciones comportamentales, CBCL (que valoraba problemas de reactividad emocional, ansiedad/depresión, quejas somáticas, retraimiento, problemas de sueño, problemas de atención y comportamiento agresivo).

## Discusión

La población estudiada cuenta con características específicas debido al régimen de salud al que pertenecen. La ventaja que tienen es la posibilidad de seguimiento y el acceso a servicios de alta complejidad en una institución especializada. Sin embargo, esto no refleja la realidad de los prematuros en Colombia. Al analizar las variables sociodemográficas, la mayoría de los niños provenían de Bogotá y municipios aledaños (área de influencia del Hospital Militar Central), lo que facilitó el desplazamiento de estas familias para participar en el estudio.

En cuanto a variables relacionadas con los padres, llama la atención que el menor nivel educativo paterno se halla relacionado de manera estadísticamente significativa con los puntajes totales de neurodesarrollo ( $p=0,006$ ), aunque la asociación no es muy alta para considerarse una variable a detallar con mayor profundidad. La mayoría de los padres de los niños evaluados trabaja con el Ejército. Estos padres se desempeñan en un alto porcentaje como soldados profesionales, lo que incide en que el padre esté lejos de casa por mayor tiempo y se relacione con altos porcentajes de apego con la madre. Además, algunas de estas madres tienen una red de apoyo limitada, lo que se relaciona con el bienestar mental y físico durante el período gestacional, el cual mostró una correlación significativa: se hallaron menores puntajes en la escala de desarrollo a menor bienestar materno ( $p=0,03$  para el bienestar físico y  $p=0,034$  para el bienestar mental). El tabaquismo materno tuvo una correlación significativa con alteración global del desarrollo ( $p=0,013$ ). En el estudio EPIPAGE (18) se reporta el tabaquismo como factor asociado independiente, relacionado con alteraciones comportamentales.

En las variables relacionadas con el proceso gestacional se encontró que la edad gestacional tenía relación significativa con menores puntajes totales del desarrollo ( $p=0,014$ ), pero no con alteraciones a nivel comportamental. Sin embargo, el peso al nacer mostró una correlación significativa en ambas escalas ( $p=0,004$  y  $p=0,035$ ): a menor peso al nacer menores puntajes del desarrollo, lo cual es similar a los hallazgos en otros estudios (18-20). Aisladamente, la presencia de hemorragia intraventricular se correlacionó con la escala total del desarrollo de manera significativa ( $p=0,046$ ). Los estudios en la literatura tienden a excluir de la muestra a sujetos con hemorragia intraventricular y otras complicaciones.

En el cuidado y seguimiento posnatal, se observa que los niños en la etapa de lactantes menores presentan mayor porcentaje de alteraciones en el neurodesarrollo (21), donde predomina el compromiso motor y mixto. Sin embargo, se observa que, con el seguimiento y la intervención terapéutica, son cada vez más los niños que alcanzan los parámetros de normalidad. Después de los 18 meses, predomina el retraso del lenguaje y son menos los niños con retrasos a nivel motor. De igual manera, se evidencia disminución en los porcentajes de retraso a medida que los niños crecen, lo que en etapas posteriores evidencia quiénes son los que van a presentar mayores dificultades en el desarrollo.

Al valorar los antecedentes patológicos de los niños en la etapa posnatal, se ve que el número de días de hospitalización por infección respiratoria no se correlaciona significativamente con los puntajes en la escala total del desarrollo ( $p=0,076$ ) ni con puntajes en alteración comportamental ( $p=0,259$ ), y al valorar el desarrollo motor, menores porcentajes en motricidad gruesa se relacionaron con más traumatismos ( $p=0,000$ ).

Las secuelas neurológicas mayores se correlacionaron significativamente con ambas escalas: Los niños que presentaron secuelas como parálisis cerebral, ceguera, hipoacusia, retraso en el desarrollo y estrabismo, tuvieron puntajes alterados en la escala total del desarrollo y en la escala CBCL ( $p=0,000$  para ambas), lo cual es similar a lo hallado en otros estudios como el EPIPAGE y el EPICURE (18,22). También se encuentran correlaciones significativas con los traumatismos reportados y las puntuaciones de motricidad fina/adaptativa ( $p=0,001$ ) y las puntuaciones de desarrollo personal/social ( $p=0,038$ ). No se presentó correlación de traumatismo con la audición/lenguaje ( $p=0,166$ ).

Al valorar la EAD-1 se encontró que la mayoría de los niños presentan un nivel medio de desarrollo en cada una de las subescalas y en la escala total del desarrollo. Los ítems que mostraron alteración con mayor frecuencia fueron, audición/lenguaje y motor fino/adaptativo. Al valorar el puntaje total de desarrollo con la edad gestacional y el peso al nacer, se evidencia que los menores de 32 semanas y los que pesaron menos de 1500 gramos son los que con mayor frecuencia presentan los puntajes más bajos, que los llevan a nivel de alerta (desarrollo menor al percentil 5). Las alteraciones en la subescala de motricidad gruesa fueron las únicas que no se correlacionaron de forma significativa con el peso al nacer y la edad gestacional ( $p=0,060$  y  $p=0,063$  respectivamente). Este nivel de alerta disminuye al aumentar el peso y la edad gestacional, sin nivel de alerta en los mayores de 2500 gramos de peso al nacer. Estos hallazgos están relacionados con lo reportado en la literatura, donde tanto el menor peso al nacer como la menor edad gestacional, en algunos estudios, están relacionados con alteraciones en el neurodesarrollo (18,22,23).

Con una correlación alta se encontró que los niños que tienen mayores alteraciones a nivel del lenguaje presentan mayor alteración en los puntajes globales del desarrollo y comportamiento ( $p=0,000$ ): la escala audición/lenguaje es la que más correlación tuvo con las puntuaciones de las dos escalas.

Por otro lado, la que menor correlación obtuvo con la escala de alteración de comportamiento fue la subescala de motricidad gruesa ( $p=0,010$ ). Diferentes estudios muestran que el desenlace a los 3 años en los aspectos psicomotores tiende a ser mejor con respecto al estado de los pacientes prematuros al ser dados de alta (21). Hasta un 40-50% de los niños no muestran ningún grado de discapacidad (21,24). A pesar de ser detectados a los 3 años con alteraciones moderadas a severas, mejoran estos aspectos en la edad escolar. Otros estudios reportan, persistencia estas dificultades a los 6 años; por lo que es difícil predecir el desenlace (24).

Al relacionar la escala total del desarrollo con la escala CBCL se encontró que las dos escalas se correlacionan significativamente ( $p=0,000$ ), lo que indica que las alteraciones a nivel del neurodesarrollo se correlacionan con las alteraciones a nivel comportamental en este grupo de preescolares evaluado. Un estudio demostró que las reducciones de volumen de la materia gris en la corteza parietal y occipital, así como los volúmenes más pequeños de materia gris talámica y subcortical se asociaron con mayores tasas de síntomas psiquiátricos, encontrados en todo el grupo de muy bajo peso al nacer (25). Además, las alteraciones en la comunicación generan dificultades en la interacción con cuidadores y pares (26).

En nuestro país, este es el primer estudio de este tipo que se ha realizado. La aceptación de los padres para participar en el estudio fue total. Haber logrado incluir toda la población de niños prematuros nacidos en el Hospital Militar Central es una fortaleza del estudio, pues en los estudios se suelen excluir niños preescolares, en riesgo neurológico o de partos múltiples. El criterio de inclusión de esta investigación permitió valorar también este grupo poblacional. En los análisis, se utilizaron escalas de medición con una alta validez (EAD, CBCL 1½-5).

La detección temprana de las patologías relacionadas con la prematurez y su conocimiento permite intervenir oportunamente, modificar el desenlace futuro y mejorar los sistemas de coordinación de los recursos especializados para los niños prematuros, como la elaboración de protocolos de seguimiento del prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo (4).

## Conclusiones

Los niños nacidos antes de culminar su periodo de gestación (pretérmino) en edad preescolar son una población en la cual es necesario ampliar la investigación, a



pesar de la dificultad para la valoración comportamental y descripción fenotípica de algunos trastornos que se manifiestan a esta edad. La investigación sobre el neurodesarrollo, comportamiento y su vínculo con factores determinantes, brindan la oportunidad de intervenir y mejorar los procesos asistenciales, sociales y estructurales para garantizar una vida saludable.

Este estudio muestra que los niños con antecedente de prematuridad presentan mayor riesgo de problemas en el desarrollo, con porcentaje más alto en quienes presentaron peso al nacer inferior a 1500 gramos y en los menores de 32 semanas de edad gestacional. De este modo, es claro que las alteraciones en el neurodesarrollo se correlacionan con las alteraciones comportamentales en el grupo de niños estudiado.

Hay pocos reportes del cuidado de la salud y la rehabilitación durante la infancia para los niños nacidos pretérmino; en el Hospital Militar Central, por ser un hospital con un programa de seguimiento de alto riesgo neurológico, los resultados sugieren que la identificación temprana de los trastornos del neurodesarrollo y factores de riesgo y la intervención oportuna son importantes en el cuidado continuo de esta población.

Es necesario implementar, cumplir y fortalecer los programas de seguimiento de los prematuros con el objetivo de identificar y tratar a los que presentan alteraciones comportamentales y del neurodesarrollo, para de minimizar los efectos deletéreos de estos en niños prematuros, antes de que se produzca un fracaso importante en el desarrollo (12,13).

## Referencias

1. Beck, S., et al. "The Worldwide Incidence of Preterm Birth: A Systematic Review of Maternal Mortality and Morbidity." *Bull World Health Organ* 2010; 88: 31-8.
2. Nacimientos [Internet]. DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA (DANE). 2017 [cited 7 July 2017]. Available from: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/nacimientos>
3. Stephens, B. E., and B. R. Vohr. "Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant." *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 631-46.
4. Araoz, Lila Inez y Odero, Maria Laura. Aprendizaje y escolaridad del niño prematuro. Desafíos para los niños, desafíos para nuestras escuelas. UNICEF, Semana del prematuro Argentina. 2010.
5. Acosta, Maria Teresa. Neurodesarrollo: Integración de las perspectivas neurológicas y neuropsicológicas. *Neuropediatría*, tercera edición. Bogota. Editorial ACN. 2007, pp. 92-110.
6. Vanderbilt, D., and M. M. Gleason. "Mental Health Concerns of the Premature Infant through the Lifespan." *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2010;19: 211-28.
7. Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, Daboval T. Neurodevelopmental Outcomes at 4 to 8 Years of Children Born at 22 to 25 Weeks' Gestational Age: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2013; 167: 967-74.
8. Velez A, Talero C, Gonzalez G. Prevalence of delayed neurodevelopment in children from Bogota, Colombia, South America. *Neuroepidemiology* 2007; 29: 74-7.
9. Peterson BS. Brain Imaging Studies of the Anatomical and Functional Consequences of Preterm Birth for Human Brain Development. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;1008: 219-37.
10. Narberhaus A y Segarra D. Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de psicología*. 2004; 20: 317-26.
11. Espinosa G, Eugenia. Escalas para Evaluar el Neurodesarrollo. Universidad Militar Nueva Granada. 2013.
12. Riechi T, Moura-Ribeiro M, Ciasca S. Impacto do nascimento pré-termo e com baixo peso na cognição, comportamento e aprendizagem de escolares. *Revista Paulista de Pediatria*. 2011; 29(4): 495-501.
13. Barrera-Reyes R, Ruiz-Macias H, Segura-Cervantes E. Neurodesarrollo al año de edad en recién nacidos pretérmino con antecedente de corioamnionitis materna. *Ginecol Obstet Mex*. 2011; 79(1): 31-7.
14. López-Gómez, Santiago, et al. "Identificación y Valoración Neuropsicológica Del Riesgo Perinatal: Instrumentos." *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2008;59: 310-15.
15. Angold A, and H. L. Egger. "Preschool Psychopathology: Lessons for the Lifespan." *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 961-6.
16. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatrics*. 1991; 119: 417-23.
17. Nelson Ortiz Pinilla, Diseño y normalización de la Escala Abreviada del Desarrollo. Ministerio de Salud de Colombia. 1991.
18. Delobel-Ayoub, M., et al. "Behavioral Problems and Cognitive Performance at 5 Years of Age after Very Preterm Birth: The EPIPAGE Study." *Pediatrics*. 2009; 123: 1485-92.
19. Nosarti Chiara, et al. Preterm Birth and Psychiatric Disorders in Young Adult Life. *Arch Gen Psychiatry*. Published online June 1, 2012.
20. Moster, D., R. T. Lie, and T. Markestad. "Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth." *N Engl J Med*. 2008; 359: 262-73.
21. De Groote et al. Outcome at 3 Years of Age in a Population-Based Cohort of Extremely Preterm Infants. *Obstetrics & gynecology*. 2007; 110: 4.

22. Johnson, S., et al. "Psychiatric Disorders in Extremely Preterm Children: Longitudinal Finding at Age 11 Years in the EPICURE Study." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 49: 453-63.
23. E. van de Weijer-Bergsma et al. Attention development in infants and preschool children born preterm *Infant Behavior & Development*. 2008; 31: 333-51.
24. Aarnoudse-Moens, C. S., et al. "Meta-Analysis of Neurobehavioral Outcomes in Very Preterm and/or Very Low Birth Weight Children." *Pediatrics*. 2009; 49: 717-28.
25. Botellero, V. L., Skranes, J., Bjuland, K. J., Håberg, A. K., Lydersen, S., Brubakk, A. M., & Martinussen, M. (2017). A longitudinal study of associations between psychiatric symptoms and disorders and cerebral gray matter volumes in adolescents born very preterm. *BMC pediatrics*, 17(1): 45.
26. Potharst et al. Difference in mother-child interaction between preterm and termborn preschoolers with and without disabilities *Acta Pædiatrica* 2012; 101: 597-603.