**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS ASPECTOS
COMPORTAMENTALES RELACIONADOS CON EL
NEURODESARROLLO EN NIÑOS DE 2 A 5 AÑOS CON
ANTECEDENTE DE PREMATUREZ EN EL HOSPITAL MILITAR
CENTRAL**

Lina María Ruiz Moreno

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DEL ADOLESCENTE**

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
BOGOTÁ, NOVIEMBRE DE 2014
CARACTERIZACIÓN CLINICA DE LOS ASPECTOS COMPORTAMENTALES
RELACIONADOS CON EL NEURODESARROLLO EN NIÑOS DE 2 A 5 AÑOS
CON ANTECEDENTE DE PREMATUREZ EN EL HOSPITAL MILITAR
CENTRAL

Universidad el Bosque. Facultad de Medicina. Psiquiatría Infantil y del Adolescente

Institución participante

Hospital Militar Central

Tipo de investigación

Postgrado

Investigador principal

Heidy Johanna Gómez N, MD Pediatra UMNG

Residente segunda especialización en Neurología Pediátrica

Lina María Ruiz Moreno, MD Psiquiatra UEB

Residente segunda especialización en Psiquiatría Infantil y del Adolescente

Investigadores asociados y asesores temáticos

Dra. Eugenia Espinosa. Pediatra-Neuropediatra. Jefe servicio Neuropediatría HCM.

Dr Roberto Chaskel. Psiquiatra Infantil. Jefe servicio Psiquiatría infantil HMC.

Coronel Médico Dra. Clara E. Galvis. Neonatóloga, Subdirectora Médica HMC

Asesor metodológico y temático

Doctor Daniel Toledo Arenas. Psiquiatra y Epidemiólogo de la UEB.

Doctor Fernando Peña. Oftalmólogo y Epidemiólogo HMC.

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

GUÍA DE CONTENIDO

	Pag.
1. Resumen	
Abstract	8
2. Fundamento teórico	10
3. Identificación y formulación del problema	27
4. Justificación	29
5. Objetivos	31
5.1.General	31
5.2.Específicos	31
5.3.Hipótesis	31
6. Metodología	31
6.1.Tipo y diseño general del estudio	31
6.2.Lugar y fecha del estudio	31
6.3.Población blanco	31
6.4.Población accesible	31
6.5.Población elegible	31
6.6.Selección y tamaño de la muestra	31
6.7.Criterios de inclusión	32
6.8.Criterios de exclusión	32
6.9.Definición de variable	32
6.10. Estrategias para suprimir las amenazas a la validez de los resultados, variables de confusión	41
6.11. Mediciones e instrumentos a utilizar	41
6.12. Intervención	41
6.13. Plan de recolección de datos	65
7. Plan de análisis	47
7.1.Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables	47
7.2.Programa a utilizar para de análisis de datos	47
8. Resultados y productos esperados y potenciales beneficiarios	48

8.1	Resultados	48
9.	Discusión	76
10.	Conclusiones	84
11.	Cronograma	86
12.	Presupuesto	87
13.	Aspectos éticos	88
13.1.	Clasificación del riesgo	88
14.	Referencias Bibliográficas	91
15.	Anexos	96
15.1.	Anexo #1. Achenbach Child Behavior Check List	96
15.2.	Anexo #2. EAD-1 del Dr. Nelson Ortiz	98
15.3.	Anexo #3. Consentimiento informado	102

ÍNDICE TABLAS Y GRÁFICOS

	Pag.
Tabla 1. Definición y descripción de la edad gestacional	13
Tabla 2. Estudios de neuroimagen realizados en niños prematuros	21
Tabla 3. Definición de variable	32
Tabla 4. Resultados y productos esperados y potenciales beneficiarios	48
Tabla 5. Relación de variables con el puntaje total de la EAD-1.	61
Tabla 6. Relación de variables con el subtest de desarrollo motor grueso	62
Tabla 7. Frecuencia subescalas	69
Tabla 8. Relación de variables con puntaje total T-score CBCL	74
Tabla 9. Relación de variables con la escala internalizante CBCL	75
Tabla 10. Relación de variables con la escala externalizante CBCL	75
Tabla 11. Cronograma	86
Tabla 12. Presupuesto	87
Flujograma 1. Plan de recolección de datos	46
Gráfico 1. Distribución de edad en meses al momento de la valoración	49
Gráfico 2: Procedencia de los niños	50
Gráfico 3: Nivel de escolaridad materna	50
Gráfico 4: Nivel de escolaridad paterna	51
Gráfico 5: Edad gestacional al momento del parto	52
Gráfico 6: Medidas antropométricas al nacimiento	53
Gráfico 7: Días de hospitalización por IRA	55
Gráfico 8: Distribución percentiles en puntaje total en la EAD-1	57
Gráfico 9: Relación del puntaje total en la EAD-1 de acuerdo al peso al nacer	58
Gráfico 10: Relación del puntaje total en la EAD-1 de acuerdo a la edad gestacional	59
Gráfico 11: Puntaje total CBCL y escalas internalizante y externalizante	63

Gráfico 12: Relación escalas internalizante y externalizante con peso al nacer (< de 1500 grs)	63
Gráfico 13: Relación de escalas internalizante y externalizante con peso al nacer (1500 - 2500 grs)	64
Gráfico 14: Relación de escalas internalizante y externalizante con peso al nacer (mayores de 2500 grs)	64
Gráfico 15: Relación escala internalizante con peso al nacer	65
Gráfico 16: Relación escala externalizante con peso al nacer	65
Gráfico 17: Relación escalas internalizante y externalizante 32 semanas	66
Gráfico 18: Relación escalas internalizante y externalizante 32 a 33 semanas	66
Gráfico 19: Relación descalas internalizante y externalizante mas 34 semanas	66
Gráfico 20: Relación escala internalizante con edad gestacional	67
Gráfico 21: Relación escala externalizante con edad gestacional	67
Gráfico 22: Relación escala internalizante con género	68
Gráfico 23: Relación escala externalizante con género	68
Gráfico 24: Frecuencia subescalas CBCL	69
Gráfico 25: Relación subescala de retraimiento con el peso al nacer	70
Gráfico 26: Relación subescala de retraimiento con la edad gestacional	70
Gráfico 27: Relación subescala problemas de atención con el peso al nacer	71
Gráfico 28: Relación subescala problemas atención con la edad gestacional	71

1. Resumen

Objetivo: Describir características comportamentales relacionadas con neurodesarrollo en pacientes preescolares con antecedentes de prematuridad.

Lugar: Consulta ambulatoria de Neuropediatria Psiquiatria Infantil del Hospital Militar Central, Bogotá – Colombia.

Población: Niños con antecedente de prematuridad nacidos entre el 2008 y 2012 en el Hospital Militar Central de Bogotá - Colombia.

Metodología: Revisión de historias clínicas de una muestra aleatoria de pacientes preescolares con antecedente de prematuridad. Se citaron con sus padres para realizar una valoración comportamental y del Neurodesarrollo, por medio de las escalas Child Behavior Check List y Escala Abreviada del Desarrollo (EAD-1), previa firma del consentimiento informado.

Diseño: Estudio transversal de una cohorte histórica de prematuros.

Medición: Se realizó una medición de variables sociodemográficas, clínicas, comportamentales y del neurodesarrollo, a través de entrevista a padres, revisión de la historia clínica y valoración de las escalas descritas.

Análisis: Se realizó un análisis estadístico de cada una de las variables escritas. Se realizó además un cruce de variables según la pertinencia, utilizando las medidas de correlación de Spearman y Pearson según correspondía, para obtener la significancia.

Resultados: la escala de desarrollo tuvo una buena correlación con el CBCL. El peso al nacer es una de las variables más relacionadas con el desarrollo y aspectos comportamentales, así como también el bienestar mental materno. La subescala internalizantes prevaleció sobre los síntomas externalizantes, llamando la atención el resultado de somatización y ansiedad.

Conclusiones: Los resultados se equiparan a los referidos en la literatura, los prematuros de muy bajo peso al nacer tienen mayores desenlaces en alteración en la escala de comportamientos que se hacen evidentes en la edad preescolar.

Palabras Clave: Prematuro, preescolar, desarrollo, comportamiento

Abstract

Objective: Describe behavioral characteristics related to neurodevelopment in preschool-age patients born preterm.

Location: Neuropediatrics and Child Psychiatry Outpatient Consultation – Hospital Militar Central, Bogota – Colombia.

Population: Children with preterm birth history, born between 2008 and 2012 in Hospital Militar Central, Bogota – Colombia.

Methods: Clinical history revision on a random sample of preschool-age patients with preterm birth history. Parents were met and after informed consent forms had been signed, proceeded to complete a behavioral and neurodevelopmental valuation using the Child Behavior Check-List and the Abbreviated Scale of Development (EAD-1).

Design: Cross-sectional study of a historical cohort of preterm birth children.

Measurements: Interviews with parents, clinical history revision and assesment of described scales were used to measure social, demographic, clinical, behavioral, and neurodevelopmental variables.

Analysis: A statistical analysis was performed on each described variable. Additionally, relationship between variables of interest was studied using Spearman or Pearson correlation statistics to obtain the significance.

Results: The development scale and the CBCL present a good correlation. Birth weight is highly related to development and behavioral aspects; maternal mental health also being related. The internalizing subscale prevailed over externalizing symptoms; in which somatization and anxiety results stand out.

Conclusions: Results are comparable to those found in literature. Preterm children born very low weight tend to present outcomes with higher alteration in the behavioral scale, which become evident at preschool age.

Keywords: Preterm, preschool, development, behavior.

2. Fundamento teórico

Introducción

El recién nacido es pretérmino cuando el nacimiento se produce antes de completarse la semana 37 de gestación.¹

La prematurez es un problema de salud pública que en los últimos años ha aumentado su incidencia.²

Gracias a la tecnología disponible y a los cuidados que se le debe brindar al prematuro, la sobrevivencia de estos pacientes ha aumentado y con ello el límite de viabilidad en semanas ha disminuído gradualmente, aceptándose actualmente en algunos países hasta 24 semanas y algunos estudios incluyen prematuros de hasta 22 semanas.²

Sin embargo estos pacientes, dada la inmadurez de sus sistemas y las condiciones asociadas o desencadenantes de la prematurez, presentan características morfológicas y funcionales propias que los diferencian del grupo de neonatos a término e incluso los diferencia entre sí según las semanas alcanzadas de edad gestacional, siendo éste el mejor predictor para la sobrevivencia de los prematuros.²

Dependiendo de la edad gestacional alcanzada, estos pacientes están predispuestos a un sinnúmero de complicaciones precoces o tardías, que condicionan secuelas a largo plazo.³

Estas secuelas en los últimos 10 años han cobrado relevancia destacándose entre ellas alteraciones del neurodesarrollo, alteraciones metabólicas, oftalmológicas, respiratorias, gastrointestinales, y más recientemente se ha descrito las alteraciones en la salud mental.²

Las patologías relacionadas con la prematurez detectadas tempranamente, permiten una intervención médica oportuna con un mejor desenlace futuro. Y a su vez el conocimiento adecuado de éstas, permiten una mejora en los sistemas de coordinación a los recursos especializados de los niños prematuros. Así mismo, permitirá la elaboración de protocolos de seguimiento del niño prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo.⁴

Aspectos epidemiológicos

El parto pretérmino constituye un problema importante de salud pública desde hace varios siglos dada su incidencia, la cual ha aumentado en los últimos años, y las múltiples complicaciones y secuelas a las que está asociada a corto y largo plazo.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula una prevalencia mundial de partos prematuros del 9.6%, equivalentes a 12.9 millones de nacimientos anuales.¹ En Estados Unidos, el 12.5% de los partos corresponde a prematuros, con tendencia al aumento en los últimos años.² En Colombia, según cifras del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), el 11.4% de los nacimientos son de niños prematuros, cifra cercana a la reportada por la OMS, y equivalente a un poco más de 100.000 partos pretérminos anuales, siendo el Eje Cafetero la región que presenta las tasas más altas.²

Dentro de la distribución de la prematurez en los Estados Unidos, en el 2006, se encontró que el 71.4% correspondió a prematuros de 34 semanas a 36 6/7 semanas; el 12.6% a prematuros entre 32 a 33 6/7 semanas; el 10% a prematuros entre 28 a 31 6/7 semanas, y el 5.9% a los menores de 28 semanas.²

En Latinoamérica, el 70% de los partos pretérmino son espontáneos; el 16-21%, por ruptura prematura de membrana ovulares (RPMO), y el 11-15% por indicación médica fetal o materna. En los Estados Unidos, el 40-45% son espontáneos; el 25-40%, por RPMO, y el 30-35% por indicaciones médicas.²

Mucho se ha hecho en los últimos años con respecto al manejo de los niños que nacen prematuros y con ello la sobrevida ha aumentado considerablemente, hecho que guarda relación con el desarrollo del cuidado intensivo neonatal que brinda la tecnología, el ambiente de conocimiento y el cuidado adecuado para este grupo de pacientes. En Argentina, por ejemplo, la sobrevida de prematuros de bajo peso al nacer subió de alrededor de 30% a comienzos de los años 90, 50% en el año 2000 y 58% en el 2005 y continúa mejorando.⁴

Sin embargo a pesar del conocimiento, la tecnología, la disposición de exámenes más avanzados, la prematurez sigue aumentando, y así la sobrevida de estos niños, y el aumento en la proporción de sobrevivientes con secuelas graves, ya que la transición del prematuro desde la vida intrauterina a la vida independiente puede estar marcada por múltiples problemas que ponen en riesgo su vida o su integridad con complicaciones y secuelas condicionadas por varios elementos: Al proceso de transición se suman la inmadurez de órganos y funciones vitales (pulmón, tracto gastrointestinal, cardiovascular, termoregulación, metabolismo energético, riñón, etc.), la fragilidad de sistemas (sistema inmunológico, gastrointestinal y riesgo de desarrollo de enterocolitis necrosante, sistema

nervioso central y riesgo de presentar hemorragia de matriz germinal, kernicterus, etc.) y las condiciones asociadas o desencadenantes del parto prematuro (por ejemplo, insuficiencia placentaria, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, etc).^{2,5}

A largo plazo se conoce claramente su asociación con un aumento en la posibilidad de desarrollar alteraciones en el neurodesarrollo dependiendo de la noxa, de las complicaciones y su manejo y de la ganancia adecuada de peso posnatal, que está condicionada por patologías como la displasia broncopulmonar y la enterocolitis necrozante que ponen en riesgo el futuro neurológico del paciente.^{2,6} También desde hace más de 20 años se identificó la relación entre bajo peso al nacer con enfermedades metabólicas del adulto como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Así mismo, se ha descrito recientemente, en múltiples estudios, una relación entre el parto pretérmino con alteraciones en la salud mental.⁷

Definiciones

Una adecuada definición y clasificación de la prematuridad es esencial para unificar criterios de estudio e investigación, sin embargo, es notable la diversidad de parámetros y definiciones utilizadas por los diferentes equipos de trabajo.

Los métodos principales de clasificación se basan en la edad gestacional (EG) y el peso al nacer. La EG constituye el mejor predictor de supervivencia a largo plazo.⁸

La OMS ofrece una clasificación aceptada internacionalmente, la cual define el parto pretérmino como el que ocurre antes de las 37 semanas completas de gestación,⁸ y se subclasifica dependiendo de las semanas alcanzadas in útero como se muestra en la tabla 1,⁹ lo que va a determinar el tipo de cuidados que requiere el pretérmino, las enfermedades a las que tiene riesgo a corto y largo plazo, y el pronóstico a futuro.

Tabla 1. Definición y descripción de la edad gestacional. Extraído de Fleischman A, Oinuma M, Clark S. Rethinking the definition of Term Pregnancy. Obstet Gynecol 2010; 116:136-9.

DESCRIPCION	EDAD GESTACIONAL
Pretérmino	Menor 37 semanas
Extremo	Menor 32 semanas
Moderado	Entre 32 y 33 6/7 semanas
Tardío	Entre 34 y 36 6/7 semanas
Término	Entre 37 y 41 6/7 semanas
Temprano	Entre 37 y 38 6/7 semanas
Tardío	Entre 39 y 41 6/7 semanas
Postérmino	Mayor o igual a 42 semanas

Dada la dificultad que en algunos casos supone calcular con precisión la edad gestacional, muchos investigadores aún utilizan el peso al nacer para evaluar el riesgo neonatal. Convencionalmente se acepta que los neonatos con bajo peso al nacer corresponden a un peso inferior a 2500 gramos. La categoría muy bajo peso al nacer (MBPN) representa un peso menor de 1500 gramos. Aquellos con peso inferior a 1000 gramos se categorizan como extremadamente bajo peso al nacer (EBPN).⁷

Como herramienta adicional, el cálculo de edad gestacional se puede determinar según características físicas y de maduración neurológica a través del Test de Ballard. Este test es una simplificación del test de Dubowitz, el cual contiene 10 criterios físicos y 11 neurológicos. El Test de Ballard le asigna un valor a cada criterio de examinación y la suma total del puntaje de cada criterio es luego extrapolado para inferir la edad gestacional del neonato. Los criterios se dividen en 6 físicos y 6 neurológicos y la suma de los criterios permite estimar edades entre 26 y 44 semanas de embarazo.¹⁰

Etiología

El parto pretérmino es una condición biológica es de origen multifactorial (biológico, ambiental y social) y rara vez se asocia a una sola condición y varía según la edad gestacional.^{2, 4} Ocurre como consecuencia de cambios cervicales, de la decidua y de las

membranas fetales originados a partir de la estimulación de prostaglandinas, estrógenos, progesterona y citoquinas inflamatorias, siendo especialmente importante la influencia de las sustancias inflamatorias, desencadenadas por múltiples causas, contándose dentro de las principales la infección local uterina, la infección sistémica, el estrés materno, la trombosis útero-placentaria y las lesiones intrauterinas vasculares asociadas con sufrimiento fetal o hemorragia decidual, la sobredistención uterina y la insuficiencia placentaria.²

Los partos pretérmino de la semana 22 a la 37 no pueden ser todos categorizados dentro de la misma etiología. Para los partos pretérmino por debajo de las 32 semanas, es muy importante la infección/inflamación; mientras que los de 33 a 37 semanas están más relacionados con sobredistención intrauterina y estrés.²

Existe también el parto pretérmino programado cuando hay riesgo de complicaciones peligrosas como son los trastornos hipertensivos del embarazo, el hipertiroidismo materno, la enfermedad pulmonar restrictiva, nefropatía materna, asma, lupus, enfermedad cardíaca materna, entre otras, ya que la enfermedad materna por sí sola limita el flujo utero-placentario disminuyendo el aporte de nutrientes y oxígeno al feto, lo que se traduce en restricción del crecimiento intrauterino.² Así mismo, las gestaciones múltiples aumentan el riesgo de prematurez, así como de muerte y compromiso del neurodesarrollo.¹¹

Factores de riesgo

La prematuridad es frecuente y es responsable de muy elevadas morbilidad y mortalidad, y afecta desproporcionadamente a las gestaciones de mujeres en desventaja social y económica 5. Los factores de riesgo para el parto pretérmino incluyen características demográficas como la raza no blanca, edad materna extrema (menor de 17 años o mayor de 35 años), el bajo estrato socioeconómico y el bajo peso durante el embarazo. También es importante anotar que múltiples factores relevantes en salud mental como condiciones de vida estresantes, entre ellas la violencia doméstica, la muerte de un familiar cercano, la inseguridad frente a la alimentación, el hogar o pareja, el ambiente laboral y el doméstico, aumentan el riesgo de presentar un parto pretérmino.⁸ De este modo, un buen número de niños pretérminos nacen en condiciones adversas para su salud mental.⁷

Alteración en el neurodesarrollo

Como se ha mencionado, el parto pretérmino va a determinar una serie de riesgos para el recién nacido a corto y largo plazo, lo que va a incidir enormemente en el pronóstico a futuro, siendo el sistema nervioso central (SNC) una diana de especial importancia por el impacto en el neurodesarrollo y el riesgo de secuelas de tipo neurológico o sensorial posterior.⁴

Al final del segundo y principio del tercer trimestre de gestación se continúan una serie de eventos complejos e interrelacionados que se iniciaron en el primer trimestre de gestación, que posibilitan el correcto desarrollo cerebral, todos ellos desarrollados a la par. Estos eventos incluyen: Migración neuronal, proliferación de células de la glía, formación de axones y espinas dendríticas, establecimiento de sinapsis, mielinización, muerte celular programada y estabilización de las conexiones corticales. También se completa la formación de los sistemas visual, auditivo, sensorial y motor. Este programa de maduración cerebral está controlado genéticamente con interacciones precisas en el ambiente intrauterino normal en el que el embrión y feto se desarrollan.^{3, 12}

Como se refiere, el feto crece y madura en la vida intrauterina a un ritmo predecible y biológicamente determinado. Al completar la semana 37 de gestación suele estar lo suficientemente maduro y con suficiente tamaño corporal como para hacer una transición apropiada a la vida extrauterina,⁷ pero si este proceso se interrumpe antes de tiempo, el neurodesarrollo prenatal que venía sucediendo in útero puede ser objeto de importantes modificaciones ya en la vida extrauterina, con respuesta cerebral regionalmente específica que dependerá del momento temporal concreto y de la naturaleza y la duración de los posibles agentes lesivos.⁴

La evidencia creciente sugiere que una gran cantidad de mediadores para insultos hipóxico-isquémica contribuyen probablemente a las perturbaciones en el desarrollo del cerebro en bebés prematuros, incluyendo aumento de la apoptosis, formación de radicales libres, excitotoxicidad glutamatérgica, y alteraciones en la expresión de un gran número de genes que regulan la maduración del cerebro, particularmente aquellos involucrados en el desarrollo de las neuronas postsinápticas y la estabilización de las sinapsis.¹³ Además existe evidencia que los prematuros presentan anomalías en las primeras semanas de su vida postnatal un descenso del flujo sanguíneo cerebral: un menor volumen de sangre entra y

sale del cerebro por unidad de tiempo. Sin embargo la velocidad del flujo está aumentada, comparada con la de fetos de la misma edad que permanecen en el útero, lo cual acompañado de la inmadurez y fragilidad de los vasos de la matriz germinal, podría contribuir a la aparición de hemorragia intraventricular.³

Además de lo enunciado, la prematurez influye en el desarrollo neurológico por otros mecanismos que incluyen daños en el SNC por complicaciones médicas en el parto o la unidad de cuidado intensivo neonatal y el impacto negativo en la familia que resulta del estrés adicional de cuidar un hijo de alto riesgo.¹¹ Las anomalías cerebrales así producidas podrían contribuir a explicar los problemas cognitivos, comportamentales y emocionales que pueden aparecer a largo plazo en los niños prematuros.³

Aunque las UCIN de los años 60 aumentaron la sobrevida de los preterminos,¹² las mejoras en el cuidado antenatal y neonatal que se han producido desde entonces como el uso de corticosteroides prenatales, la reanimación neonatal avanzada, la ventilación mecánica, el surfactante pulmonar y la soporte nutricional enteral y/o parenteral adecuado, no se ha visto reflejado en mejores resultados en el desarrollo neuronal, pero sin han permitido un aumento en la supervivencia de los prematuros como se ha mencionado.¹¹ Por ello ahora estamos evidenciando las complicaciones en el orden del neurodesarrollo y del comportamiento como no se habian visto antes, las cuales han perdurado hasta la adultez.¹⁴ Una edad gestacional menor de 37 semanas y el bajo peso al nacer son determinantes importantes de problemas neurológicos/conductuales en nacidos pretérmino.¹¹ Además de considerar a todos los prematuros en general como una población con alta posibilidad de problemas en el neurodesarrollo y aprendizaje, hay algunos factores posnatales de riesgo que aumentan la posibilidad de presentar trastornos en el neurodesarrollo, los cuales no se puede hablar de manera generalizada, ni ellos mismos pueden predecir el tipo de alteración final sin la hubiese. Ellos son: Peso al nacer menor de 1500 gramos, problemas neurológicos clínicos como convulsiones o hipotonía marcada, microcefalia o crecimiento cefálico menor de 1 cm a la semana, alteraciones ultrasonográficas como son hemorragia intracraneana principalmente los grados 3 ó 4, leucomalacia periventricular y quística, hiperecogenicidad línea tálamo gangliobasal, anomalías estructurales o encefaloclasticas, hidrocefalia, diagnóstico de retinopatía del prematuro que requirió tratamiento;

hipotiroxinemia, transfusión gemelo-gemelo, enterocolitis necrozante, displasia broncopulmonar, hiperbilirrubinemia especialmente si requirió exanguinotransfusión, fracaso de medro en la UCIN, malformaciones congénitas mayores o mas de 3 anomalías menores, examen neurológico persistentemente anormal o al alta, estrés microambiental prolongado en UCIN, apnea recurrente y bradicardia, multiparidad, requerimiento de reanimación cardiopulmonar avanzada, ventilación mecánica prolongada de mas de 7 días, nutrición parenteral total, intervenciones quirúrgicas de enterocolitis necrozante, hidrocefalia, ductus arterioso, cirugía cardíaca.^{4, 11, 15}

La expresión y el impacto de los daños ocurridos en el SNC, en la salud y calidad de vida de cada uno de los prematuros, dependerán de múltiples factores que van a influir en el proceso del desarrollo neurológico el cual es un proceso multidimensional, y entre ellos está la nutrición del prematuro, el tipo de intervenciones y la plasticidad cerebral para compensar el daño.⁴

Dependiendo del impacto de estos daños, se van a manifestar alteraciones en el neurodesarrollo en una mas áreas, que pueden ir desde el retraso hasta la desviación en el plano motor (capacidad para coordinar movimientos), intelectual (capacidad de pensamiento), emocional (capacidad para sentir) y/o social (capacidad para relacionarse con los demás).¹⁶

La importancia de vigilar la repercusión de los mismos en el desarrollo de los niños en la medida que van creciendo, permite indicar intervenciones tempranas que pueden modificar favorablemente su futuro y mejorar su adaptación social y la de sus familias. Lo expuesto fundamenta la necesidad de atención programada e interdisciplinaria que deben recibir los prematuros de alto riesgo desde el egreso neonatal.⁴

En 2005, un panel de expertos compuesto por miembros nombrados por la Academia Americana de Pediatría, National Institute of Child Health and Human Development, Vermont Oxford Network y el California Children's Service, establecieron indicadores de calidad para el seguimiento de niños de muy bajo peso de nacimiento. Estos indicadores establecen criterios mínimos apoyados en las evidencias científicas para un seguimiento de calidad de niños con peso de nacimiento menor de 1500 gramos.¹⁶

Las recomendaciones fueron:

- ✓ La evaluación formal del desarrollo debe hacerse una vez entre los 9 y 15 meses y entre los 21 y 30 meses de edad corregida.
- ✓ En la ausencia de una evaluación formal del desarrollo, se recomienda documentar la ausencia o presencia de preocupaciones parentales y aplicación de un test de screening multidimensional con instrumentos estandarizados durante el primero y segundo semestre de vida, una vez entre el primero y segundo año y entre éste y el tercer año de vida.¹⁶

Todo ello dado porque los niños con historia de prematurez y muy bajo peso al nacer tienen, desde el punto de vista de su desarrollo temprano, alto riesgo de diagnóstico de discapacidades mayores (parálisis cerebral, déficit cognitivo o intelectual, ceguera y/o sordera),⁴ siendo variable la repercusión de estos problemas en la edad escolar, adolescencia o adultez. Además tiene problemas de salud física como fallo en el crecimiento y enfermedad pulmonar en sus primeros años.^{2,4}

Desde el punto de vista neuropsicológico está descrita una mayor probabilidad de signos neurológicos blandos, con alteraciones en lenguaje, psicomotricidad, atención y visopercepción.⁴

Se ha visto que el cociente intelectual (CI) guarda una relación directamente proporcional a la duración del período gestacional e inversamente proporcional a las alteraciones neuroanatómicas.⁴

Sin embargo el desarrollo intelectual o cognitivo de un niño prematuro no puede predecirse, cada prematuro es único y debe ser atendido con un programa individualizado teniendo en cuenta sus riesgos y necesidades. Hay evidencia suficiente sobre relaciones entre prematuridad, trastornos cognitivos y del rendimiento académicos.^{3,4}

La oportunidad de evaluación del rendimiento neurocognitivo de los prematuros sobrevivientes continúa siendo un tema en debate al tratarse de un grupo de aparición reciente, inexistente hace algunas décadas, no obstante se cuenta con estudios internacionales que respaldan la necesidad de establecer sistemas de vigilancia del desarrollo y el aprendizaje en este grupo.⁴

En diversos estudios, que incluyeron grupo control de niños que no fueron prematuros al nacer, se observó que los niños prematuros presentan durante la infancia un mayor porcentaje de déficits en el rendimiento cognitivo general. Además se ha visto que los niños

entre los 2 y 4 años de edad se pueden manifestar trastornos del habla, conductas anormales y trastornos motores finos. A partir de los 5 años se pueden detectar casos menos graves de torpeza motora, dispraxias, trastornos del aprendizaje y cocientes de desarrollo de 85 o inferiores.⁴

Un metaanálisis de nueve estudios donde se evaluó un total de 900 niños entre los 4 y los 8 años, nacidos entre las semanas 22 y las 25 semanas de gestación. Buscaban determinar la tasa de deterioro neurológico moderado a severo según la edad gestacional de los sobrevivientes, y buscaba determinar si había una diferencia significativa en las tasas de deterioro entre las sucesivas semanas de gestación sobrevivientes. Hallaron que los bebés que nacen antes de las 25 semanas de gestación tienen una gran posibilidad de alcanzar un cociente intelectual muy bajo o padecer algún otro trastorno del neurodesarrollo en la niñez. Observaron que los niños tienen riesgo de padecer problemas del neurodesarrollo, aunque esos riesgos disminuían por cada semana extra de vida intrauterina. El 43% de los niños que habían nacido a las 22 semanas tenía alguna deficiencia, comparado con el 40% de los nacidos a las 23 semanas, el 28% de los nacidos a las 24 semanas y el 24% de los nacidos a las 25 semanas de gestación. Los niños con discapacidad moderada o grave eran aquellos con un cociente intelectual un 2-3% más bajo, los con parálisis cerebral y los que padecían sordera o ceguera total o parcial.¹⁷

Los estudios realizados en adolescentes entre los 14-15 años con antecedentes de prematuridad hallaron menor CI y dificultades en lo referido a lectura y a las habilidades de cálculo, concretamente las operaciones numéricas y el razonamiento matemático.⁴

Otros problemas pueden hacerse evidentes recién a la edad escolar, cuando los niños se ven expuestos a diversas exigencias, académicas y sociales. Se estima, que el impacto de estas dificultades comprende: CI limítrofe, trastornos del aprendizaje, déficit de atención e hiperactividad y trastornos de conducta.⁴

Además de las condiciones médicas enumeradas, el desarrollo normal está influenciado por factores sociales como la pobreza, la desnutrición y el abandono.¹⁸

Estudios de Neuroimagen

Diversos estudios cuantitativos de resonancia magnética (RM) cerebral, entre ellos el trabajo de Peterson en 2003, han demostrado la presencia de alteraciones anatómicas cerebrales, en donde los niños prematuros que incluso no presentaron complicaciones,

presentan al nacer anomalías anatómicas consistentes en una reducción de la sustancia gris cortical, evidente en las regiones parieto-occipitales y, en menor extensión, en el córtex sensoriomotor bilateral, y un aumento de un 300% en el volumen de las astas occipitales y temporales de los ventrículos laterales. Estas anomalías estructurales se correlacionaron significativamente con medidas de desarrollo cognitivo obtenidas a los 20 meses de edad corregida. En la sustancia blanca se ha descrito una leve asimetría en las regiones parieto-occipitales, siendo mayores en el hemisferio izquierdo y menores en el hemisferio derecho.^{3,19}

En estudios realizados en la infancia y la edad escolar, la neuroimagen ha contribuido a identificar distintas malformaciones congénitas y a relacionar las alteraciones cognitivas con su substrato lesional. A los 8 años, al igual que en la etapa neonatal, se han cuantificado reducciones de la sustancia gris cortical, especialmente en la región sensoriomotora, pero también se ha visto afectado el córtex premotor, parieto-occipital y temporal medial, así como el cerebelo. Las astas occipitales y temporales de los ventrículos laterales aparecen muy aumentadas en volumen, estimándose un incremento de 300 - 400% según Peterson. Concretamente existe una atrofia del cuerpo calloso de alrededor del 35%, más notable en la parte media del cuerpo y en el istmo de dicha comisura. En cuanto a las estructuras subcorticales hay una reducción de volumen de un 30% en la amígdala y el hipocampo y de un 12% en los ganglios basales, predominantemente las partes motoras (putamen y núcleo pálido).^{3, 19} Estudios de imágenes funcionales han demostrado que estas anomalías anatómicas se asocian con alteraciones severas en la organización y utilización de los sistemas neurales que inervan el lenguaje, especialmente para los niños en edad escolar que tienen un CI verbal bajos.¹³

Los estudios realizados en prematuros que presentaron complicaciones, específicamente los estudios utilizando resonancia magnética estructural (RM e) acerca de las consecuencias de la asfixia perinatal en estos pacientes y realizados varios años después del nacimiento, muestran un patrón de dilatación ventricular bilateral y una afectación de la sustancia blanca en forma de leucomalacia periventricular principalmente como se muestra en la tabla 2.³ En cuanto a las estructuras subcorticales, se ha observado que los niños prematuros

con antecedentes de asfixia perinatal pueden presentar atrofia hipocampal bilateral, como en el caso de unos gemelos de 3 años reportado por un grupo de investigadores en Barcelona, prematuros y con exposición prenatal al alcohol.³

Tabla 2. Estudios de neuroimagen realizados en niños prematuros. *Extraído de Narberhaus A y Segarra D. Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. Anales de psicología. 2004, vol 20, n2, 317-326.*

Autores/Año Muestra	Muestra	Técnica de Neuroimagen	Hallazgo
<i>Mc Ardle et al. 1987</i>		RM e.	Leucomalacia periventricular
<i>Van de Bor et al. 1989</i>		RM e.	Leucomalacia periventricular
<i>Barkovich et al. 1990</i>		RM e.	Leucomalacia periventricular. Dilatación ventricular
<i>Olsén et al. 1998</i>	N= 42, 8a	RM e.	Leucomalacia periventricular
<i>Stewart et al. 1999</i>	N=72, 14a	RM e.	Dilatación ventricular. Atrofia del cuerpo caloso
<i>Gadian et al. 2000</i>	N= 1, 14a	RM e.	Atrofia del hipocampo
<i>Sridhar et al. 2001</i>	N= 40, 3m	RM e.	Leucomalacia periventricular
<i>Narberhaus et al. 2003</i>	N= 3, 13a	RM e.	En un caso: Dilatación ventricular bilateral, atrofia del hipocampo.
<i>Peterson et al. 2003</i>	N= 25, 8a	RM e.	Dilatación ventricular. Atrofia de cuerpo caloso.
<i>Narberhaus et al.</i>	N= 2, 13a	RM e.	En un caso: Atrofia del hipocampo y núcleo caudado bilaterales. Atrofia del cuerpo caloso.

Correlación neurobiológica, desarrollo y comportamiento

Como se ha mencionado, además de los aspectos del neurodesarrollo, el desarrollo adecuado del SNC es esencial para una adecuada salud mental.¹¹

Dentro de las alteraciones que se pueden generar en el neurodesarrollo, las alteraciones en el desarrollo del sistema límbico-prefrontal juegan un papel de relevante importancia dadas las funciones que se pueden ver afectadas a consecuencia de la prematurez y sus comorbilidades. Evolutivamente, el sistema límbico es antiguo y se encarga de funciones importantes en cuanto a la memoria y el aprendizaje, así como en la generación de

emociones, su integración y el control de éstas. También está ligado al sistema nervioso autónomo (SNA) y regula la fisiología endocrina a través del hipotálamo, ya que la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal medial influyen críticamente en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal.²⁰

El hipocampo y el giro dentado se encargan de la memoria de hechos y eventos. La amígdala se conecta con la corteza prefrontal, el hipocampo, el septo y el tálamo dorsomedial, y tiene implicaciones en el control de emociones, principalmente el miedo, la agresión, el afecto y la recompensa. El núcleo accumbens desempeña un papel clave en el control de la recompensa y el placer. La corteza prefrontal medial y la corteza orbitofrontal se encargan de integrar las funciones emocionales y cognoscitivas. Finalmente, la corteza del cíngulo se encarga de la anticipación de recompensas, la toma de decisiones, la empatía y la regulación emocional.²⁰

Del funcionamiento correcto de todas las partes de este sistema depende en gran medida la salud mental. De hecho, el mal funcionamiento de estas áreas cerebrales está implicado en la génesis de la depresión, el trastorno por estrés postraumático y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.^{7, 20}

El desarrollo adecuado de este sistema depende de la comunicación temprana entre padres e hijo. Los lactantes poseen un repertorio conductual relativo a su capacidad cerebral interna, que estimula una reacción recíproca en el cerebro de los cuidadores. A pesar de la inmadurez de los mecanismos de comunicación en el nacimiento, éstos son suficientes para entrar en un sistema de comunicación afectiva donde el cuidador interpreta mensajes y actúa para suplir las intenciones del bebé. Sin embargo, en los bebés prematuros este repertorio conductual es muy limitado y no son capaces de entablar un diálogo con sus cuidadores. La inmadurez de los sistemas de comunicación impide que los prematuros entren en un diálogo con sus cuidadores.²⁰

En el nacimiento el cerebro actúa a través del sistema regulador del tallo interconectado con las regiones límbicas, como la amígdala y el hipocampo, que a su vez están conectadas con la corteza prefrontal, en la que los procesos epigenéticos llevan a cabo la reorganización sináptica. En el pretérmino la estimulación emocional es una de las principales entradas de información al cerebro, pues desencadena la formación del apego emocional con los cuidadores. Los sistemas sensitivos son cruciales en este proceso. El sistema olfatorio es el

que posee la conexión más cercana con el sistema límbico y ayuda a identificar al cuidador. El sistema auditivo interpreta la prosodia, el lenguaje dirigido al niño como una señal emocional, pero su sensibilidad se reduce en ambientes de ruido continuo. El sistema somatosensorial lleva la estimulación del contacto con los cuidadores y las señales dolorosas. La estimulación e integración adecuada de la información de cada uno de estos sistemas repercute positivamente en el desarrollo del sistema límbico-prefrontal, con las implicaciones psicológicas asociadas. Por esta razón, el entrenamiento temprano del sistema límbico es esencial para la estabilidad emocional a lo largo de la vida, pero también para el aprendizaje y la memoria.²⁰

El bebé prematuro tiene dos desventajas que interfieren en este proceso: Por un lado sistema sensorial inmaduro limita la complejidad de las señales percibidas del entorno. De otra parte, la inmadurez de su sistema motor limita la complejidad de sus respuestas conductuales hacia los cuidadores. Es evidente que las UCIN se centran en el cuidado médico pero generan una separación prolongada de los padres y son un ambiente lleno de estímulos luminosos y auditivos intrusivos.⁸

Estudios en modelos murinos han demostrado que el desarrollo neuronal y sináptico de la corteza prefrontal y las regiones límbicas es dependiente de la madurez de los sistemas cerebrales involucrados en respuesta al estrés al momento de la exposición al estresor, el género del cerebro y el tipo y duración del estresor. Las hormonas glucocorticoides de respuesta al estrés median parte importante de estos procesos, por lo que no es claro hasta qué punto el uso de esteroides como la dexametasona en bebés pretérmino podría interferir con el desarrollo neuronal y sináptico. Adicionalmente, la ventana temporal del desarrollo prefrontal y límbico es más extensa, aumentando la vulnerabilidad de estos sistemas a las influencias ambientales, pero paradójicamente brinda una oportunidad extendida de aprovechar estos momentos para acelerar los efectos terapéuticos y conseguir ventajas a largo plazo.²⁰

Un estudio de casos y controles investigó información de la salud mental de adultos jóvenes de 20 años con MBPN (<1500 gramos), comparándolos con sujetos de control de la misma población. Los hombres jóvenes con muy bajo peso al nacer mostraron menos comportamientos delincuenciales y sus padres reportaron más problemas de pensamiento. Por su parte, las mujeres con MBPN reportaron más comportamientos de retraimiento y

también menos problemas delincuenciales. Sus tasas de comportamientos internalizantes (ansiedad/depresión y retraimiento), por encima del punto de corte clínico, fueron significativamente superiores. Así mismo, los padres de mujeres MBPN reportaron puntajes más altos en las escalas de ansiedad/depresión, retraimiento, problemas de atención que los padres del grupo control.²¹

En general no hubo diferencias en el autoreporte de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Pero, los padres de hombres con MBPN, reportaron puntajes más altos en el subtipo inatento del TDAH, pero no tasas más altas de éste.²¹

EPIPAGE es un estudio de cohorte prospectiva realizado en Francia que comparó la frecuencia de problemas conductuales en niños pretérmino y pretérmino extremo, a los 5 años y analizó su relación con compromiso cognoscitivo y factores medio ambientales. Los padres de niños pretérmino extremo reportaron un número significativamente mayor de problemas conductuales incluyendo una prevalencia del doble de hiperactividad/inatención, síntomas emocionales y problemas con pares en comparación con niños a término. A su vez, los problemas conductuales se asociaron con bajo desempeño cognoscitivo, retardo en el desarrollo, hospitalizaciones del niño, baja edad materna y pobre bienestar mental de la madre. Incluso ajustando el desempeño cognoscitivo y los demás factores, los niños pretérmino extremo mostraron riesgo aumentado de problemas conductuales.²²

Un estudio de corte transversal aplicó el *Infanto Toddler Social and Emotional Assessment* para determinar problemas externalizantes (problemas de sueño, atención, y comportamientos agresivos) e internalizantes (reactivo emocional, ansioso/depresivo, quejas somáticas, retraimiento) y de disregulación y competencias socio-emocionales. Los niños pretérmino extremo a los 2 años mostraron puntajes significativamente más altos de internalización y disregulación y puntajes más bajos en competencias que sus pares nacidos a término. No hubo diferencias significativas en los puntajes de externalización. Los puntajes bajos en competencias se asociaron con sexo femenino, bajo puntaje z en el peso al nacer, anomalías en la materia blanca detectadas por resonancia magnética y uso postnatal de corticoides.²³

Un meta-análisis de estudios publicados entre 1998 y 2008 buscó encontrar las medidas agregadas de tamaño de efecto de la prematuridad extrema o del MBPN en las variables de funcionamiento conductual, desempeño académico y función ejecutiva. Encontró que los

niños pretérmino extremo o con muy bajo peso al nacer puntuaron 0.6 DE más bajo en exámenes de matemáticas, 0.48 DE más bajo en exámenes de lectura y 0.76 DE más bajo en exámenes de deletreo que sus pares nacidos a término. El principal problema conductual encontrado fue de origen atencional.²³ En cuanto a la función ejecutiva, se encontró una disminución de 0.57 DS en fluidez verbal, 0.36 DS en memoria de trabajo y 0.49 DE en fluidez cognoscitiva en comparación con los controles. La fuerza de los tamaños de efecto no se relacionó con la edad promedio en la valoración. El desempeño en matemáticas y lectura, la evaluación parental de problemas internalizantes, la evaluación docente de problemas externalizantes y los problemas de atención mostraron correlaciones fuertes y positivas con peso al nacer promedio y edad gestacional promedio.²⁴

Un estudio de casos y controles comparó nivel educativo, logros cognoscitivos y académicos y tasas de enfermedad crónica y conductas de riesgo en una cohorte de pacientes con muy bajo peso al nacer y una cohorte de sujetos sanos de la misma población a la edad de 20 años. Menos jóvenes con bajo peso al nacer lograron graduarse del bachillerato. Los hombres con bajo peso al nacer tienden en mucha menor proporción a ingresar a estudios postsecundario. Los pacientes con bajo peso al nacer tuvieron menor CI y logros académicos. Tuvieron más tasa de problemas neurosensoriales y talla baja. Sin embargo presentan menos uso de alcohol y drogas y menor tasa de embarazo.²¹

Un estudio de cohorte retrospectiva investigó las relaciones entre edad gestacional, el crecimiento fetal no óptimo y el puntaje de Apgar con varios desórdenes psiquiátricos en la vida adulta. Hallaron que el parto pretérmino se asoció con mayor número de hospitalizaciones en la vida adulta y los nacidos pretérmino también fueron más propensos a tener psicosis no afectiva, trastorno depresivo y trastorno afectivo bipolar. No se encontraron asociaciones con crecimiento fetal no óptimo o el puntaje Apgar.²⁵

Un estudio de casos y controles comparó nacidos pretérmino extremo con nacidos a término encontrando que los adultos jóvenes nacidos muy pretérmino tiene un riesgo aumentado de trastornos psiquiátricos comparados con los controles. En el grupo de los nacidos pretérmino extremo, el riesgo era mayor para quienes tenían un pariente de primer grado con historia de trastorno psiquiátrico.²⁷

EPICURE es un estudio de cohorte prospectiva y casos y controles que mostró que los niños extremadamente pretérmino son tres veces más propensos a tener un trastorno

psiquiátrico que sus pares. El riesgo fue significativamente mayor para trastorno por déficit de atención e hiperactividad, con riesgo aumentado para el subtipo inatento, así como para trastornos emocionales con riesgo aumentado para trastornos de ansiedad, y también para trastornos del espectro autista. Los desórdenes psiquiátricos se asociaron significativamente con compromiso cognoscitivo. Problemas conductuales reportados por los padres a los 2.5 y 6 años fueron predictores independientes de trastornos psiquiátricos a los 11 años.²⁸

3. Identificación y formulación del problema

La supervivencia de los niños y niñas prematuros es cada vez mayor gracias al desarrollo de las UCIN y a los cuidados perinatales, pero con ello ha aumentado su morbimortalidad tanto a nivel físico como mental.²⁰

Por lo tanto, este grupo de pacientes presenta un aumento del riesgo para alteraciones en el neurodesarrollo, pudiendo éstas manifestarse en el área motora (fina y/o gruesa), del lenguaje, cognoscitiva, comportamental, o en el área psicológica. Por lo que tanto éstos paciente requieren seguimiento y manejo temprano.²

Las diferentes investigaciones hacen notar como muchos problemas neuropsicológicos y comportamentales muestran correlaciones significativas con la presencia de riesgos y complicaciones perinatales²⁸ y como estas alteraciones de orden comportamental ocurridas durante el desarrollo temprano pueden conducir a un resultado psicopatológico que puede manifestarse desde temprana edad, o puede relacionarse con alteraciones que se manifiestan en la adolescencia y edad adulta.³⁰⁻³³

Las alteraciones físicas, consecuencia de la prematurez, han sido ampliamente estudiadas, sin embargo, la evaluación comportamental, emocional y psicológica ha sido, a lo largo del tiempo, un tema controvertido, principalmente en el grupo de preescolares.^{30, 32, 33}

En el seguimiento de la consulta de alto riesgo neurológico del servicio de Neuropediatría en el Hospital Militar Central, en conjunto con el servicio de Psiquiatría Infantil, se ha evidenciado una relación entre el antecedente de prematurez y alteraciones comportamentales y del neurodesarrollo, que han requerido intervención y seguimiento médico, apoyo a sus familias y, en algunos casos, educación especial. Es este aspecto relacional entre prematurez, neurodesarrollo y comportamiento el objetivo del presente estudio, el cual será dirigido al desenlace en preescolares entre los 2 años y los 5 años.

Las patologías relacionadas con la prematurez detectadas tempranamente, permiten una intervención médica oportuna, antes que se produzca un fracaso importante en el desarrollo, permitiendo un mejor desenlace futuro y mejorar su adaptación social y la de sus familias.

Y a su vez el conocimiento adecuado de éstas permiten una mejora en los sistemas de coordinación de los recursos especializados de los niños prematuros. Se ha generado por ello la necesidad de identificar desde la primera infancia síntomas de orden mental para así poder orientar multidisciplinariamente una intervención temprana principalmente en este grupo de pacientes de alto riesgo neurológico. Así mismo, permitirá la elaboración de protocolos de seguimiento del niño prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo.

4. Justificación

El parto prematuro representa una patología epidemiológicamente importante dado su alta morbimortalidad, la cual es inversamente proporcional a la edad gestacional.

Teniendo en cuenta que el desarrollo adecuado del SNC es esencial para el adecuado neurodesarrollo del individuo, así como para una adecuada salud mental, cabe esperar que de los recién nacidos prematuros que sobreviven a las complicaciones tempranas, en un alto porcentaje, presenten complicaciones tardías, de las cuales el 60% son discapacidades neurológicas. Y más recientemente se ha descrito las alteraciones en la salud mental, de las cuales hay pocos estudios principalmente para el grupo de preescolares y su relación con el neurodesarrollo.

Estudios demuestran una fuerte relación entre la prematurez y trastornos cognitivos y problemas de comportamiento y entre ellos una alta incidencia de trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

Las alteraciones comportamentales presentadas como consecuencia de la prematurez, han sido estudiadas sobre todo en los grupos de escolares, adolescentes, y adultos jóvenes, que es la época cuando se presenta mayor interferencia con el desempeño del individuo. Sin embargo no es tanto así en la etapa preescolar, etapa cuando los síntomas pueden no ser tan obvios.

Por esta razón es interesante explorar las repercusiones del parto pretérmino sobre los aspectos comportamentales relacionados con el neurodesarrollo en niños preescolares de 2 a 5 años en el Hospital Militar Central.

La salud mental infanto juvenil debe presentarse como una prioridad para la humanidad, y debe prestársele especial atención a la identificación de problemas en la primera infancia.³⁴

El objetivo de la identificación y seguimiento de los trastornos comportamentales en este grupo etáreo, con antecedente de prematurez, es minimizar los efectos deletéreos de estos en el niño, antes de que se produzca un fracaso importante en el desarrollo.^{29, 35}

Hasta donde los investigadores pudieron revisar, no se encontraron estudios sobre psicopatología o síntomas psicológicos en niños preescolares relacionados con la prematurez en Colombia, por lo que resulta de interés conocer nuestra epidemiología local, ya que el Hospital Militar Central cuenta con un importante número de prematuros en seguimiento clínico por el alto riesgo neurológico que presentan.

5. Objetivos

5. 1. Objetivo general

Describir los síntomas comportamentales relacionados con el neurodesarrollo en pacientes preescolares con antecedente de prematurez en el Hospital Militar Central.

5. 2. Objetivos específicos

1. Describir los aspectos sociodemográficos y psicosociales de la población estudio.
2. Determinar la relación entre la edad gestacional y las alteraciones del neurodesarrollo y alteraciones comportamentales
3. Describir la relación entre complicaciones perinatales de la prematurez y la aparición de sintomatología comportamental.
4. Determinar la relación entre complicaciones perinatales de la prematurez y alteraciones del neurodesarrollo.
5. Determinar la asociación entre factores maternos o parentales como el nivel educativo, antecedentes psiquiátricos y elementos sociodemográficos, con la aparición de sintomatología comportamental en la población estudio.

5. 3. Hipótesis: No aplica.

6. Metodología

6.1. Tipo y diseño general del estudio

Estudio descriptivo trasversal de cohorte histórica de pacientes con antecedente de prematuridad.

6.2. Lugar

Servicio de consulta ambulatoria de Neuropediatría y Psiquiatría Infantil del Hospital Militar Central, Bogotá – Colombia.

6.3. Población blanco

Pacientes preescolares entre los 2 y los 5 años, con antecedentes de prematuridad, atendidos en la consulta ambulatoria de Neuropediatría y de Psiquiatría Infantil del Hospital Militar Central de Bogotá - Colombia.

6.4. Población accesible

Pacientes nacidos en el Hospital Militar Central y atendidos en la consulta ambulatoria de Neurología Pediátrica entre julio de 2008 y junio de 2012.

6.5. Población elegible

Será según los criterios de inclusión y exclusión.

6.6. Selección de la muestra

De la base de datos de pacientes pretérminos que reposa en el servicio de Neuropediatría y que contiene 693 pacientes con antecedente de prematuridad, de todas las edades, se extrajo la población nacida entre julio de 2008 y junio de 2012 para un total de 285 preescolares. Y se calculó un tamaño de muestra a valorar basado 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%.

Y con el paquete estadístico Epidata versión 3.1, subprograma de muestreo, se seleccionaron los 98 sujetos a valorar de manera aleatoria.

6.7. Criterios de inclusión

- Paciente preescolares con antecedente de prematuridad nacidos entre julio de 2008 y julio de 2012 que asisten a la consulta externa de Neurología Pediátrica en Hospital Militar

Central, que hacen parte de la base de datos de este servicio, y que hallan sido seleccionados por el programa Epidata de manera aleatoria.

- Firma de consentimiento informado por parte de los padres o tutor legal.

6.8. Criterios de exclusión

- Lesiones neurológicas no relacionadas con el período neonatal como las secuelas de trauma cráneo encefálico y las patologías neurodegenerativas.
- Síndromes genéticos identificados.
- Maltrato infantil.
- No firma del consentimiento informado por los padres o el tutor legal.

6.9. Definición de variables

Tabla 3. Definición de variable

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	OPERATIVIDAD	TIPO DE VARIABLE
Género	Distingue los aspectos atribuidos a hombres y mujeres desde un punto de vista social y determinado biológicamente	Masculino o femenino	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa Dicotómica Nominal
Edad	Tiempo cronológico de una persona medido años	Edad en años cumplidos al momento del registro	Edad en años	Cuantitativa Razón
Peso	Medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo determinado	Unidad de medida de la masa de u cuerpo	Peso en kilos	Cuantitativa Razón
Talla	Medida de la longitud de una persona desde la planta del pie hasta el vértex	Longitud de una persona	Longitud en centrimetros	Cuantitativa Razón
Indice de masa corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo para valorar su estado nutricional	Relación peso/talla de una persona	Valor numérico de la relación	Cuantitativa Razón
Estrato socio económico	Estrato registrado en recibo de servicio	Número de estrato	Clasificado de 1 a 6	Cuantitativa Razón

público (agua)				
Escolaridad de la madre	Nivel de estudio mas alto aprobado	Ultimo año alcanzado de estudio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primaria incompleta 2. Primaria completa 3. Bachillerato incompleto 4. Bachillerato completo 5. Técnico / Tecnología 6. Universitaria 7. Postgrado 8. Maestría 	Cualitativa Nominal
Escolaridad del padre	Nivel de estudio mas alto aprobado	Ultimo año alcanzado de estudio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Primaria incompleta 2. Primaria completa 3. Bachillerato incompleto 4. Bachillerato completo 5. Técnico / Tecnología 6. Universitaria 7. Postgrado 8. Maestría 	Cualitativa Nominal
Antecedentes psiquiátricos de la mamá	Antecedente de alguno de los trastornos psiquiátricos clasificados en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)	Haber presentado diagnóstico de enfermedad mental, entre ellas esquizofrenia, depresión, intento de suicidio, trastorno afectivo bipolar.	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Cualitativa Dicotómico ordinal
Antecedentes psiquiátricos familiares	Antecedente de alguno de los trastornos psiquiátricos clasificados en el	Haber presentado diagnóstico de enfermedad mental, entre ellas esquizofrenia, depresión, intento de suicidio, trastorno	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si 	Cualitativa Dicotómico ordinal

	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)	afectivo bipolar.			
Patología materna durante el embarazo	Presentó alguna enfermedad durante el embarazo	La madre padeció alguna de las enfermedades de embarazo que pudieran causar riesgo al feto o a la madre como: Infección urinaria, infección vaginal, anemia, bajo peso, amenaza de aborto o de parto, sanfrado vagina del I o III trimestre, toxoplasmosis, sífilis, VIH, preeclampsia, eclampsia	0. No 1. Si		Cualitativa Dicotómico ordinal
Edad de la madre al momento del parto	Edad cumplida al momento del parto	Edad en años cumplidos	1: Menor de 24 años. 2: Entre 25-34 años. 3: Mayor de 35 años		Cualitativa Nominal
Preeclampsia	Complicación hipertensiva del embarazo	Situación en el embarazo en la cual la materna presenta: Hipertensión arterial, edema y proteinuria	0. No 1. Si		Cualitativa Dicotómico ordinal
Corio-amnionitis	Complicación infecciosa del embarazo	Inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso que se acompaña de infección del contenido amniótico, esto es, feto, cordón y líquido amniótico	0. No 1. Si		Cualitativa Dicotómico ordinal
Ruptura prematura de membranas	Ruptura del saco amniótico antes del inicio del trabajo de parto	Cuando el saco amniótico se rompe, en un embarazo mayor de 22 semanas, más de una hora antes del inicio del trabajo de parto	0. No 1. Si		Cualitativa Dicotómico ordinal
Toxoplasmosis gestacional	Enfermedad parasitaria que puede ocurrir en el embarazo	Primoinfección materna durante la gestación con seroconversión	0. No 1. Si		Cualitativa Dicotómico ordinal
Corticoides	Aplicación de	Corticosteroides tipo	0. No		Cualitativa

antenatales	corticoides a la materna en con embarzo antes del término	betametasona o dexametasona aplicados a mujeres con embarazo prematuro menor de 34 semanas buscando ayudar a madurar el feto y prevenir síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia cerebroventricular, la enterocolitis necrosante, la morbilidad infecciosa, la necesidad de asistencia respiratoria y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales	1. Si	Dicotómico ordinal
Patología fetal	Evidencia prenatal de alteración en feto	Evidencia prenatal de alteración en feto	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Tipo de parto	Via de nacimiento del prematuro	Via de nacimiento del prematuro ya sea parto espontáneo, porgramado o inducido	1. Cesárea 2. Vaginal	Cualitativa Nominal
Gestación múltiple	Embarazo de mas de un feto	Embarazo de mas de un feto	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Edad gestacional	Número de semanas cumplidas in útero	Número de semanas cumplidas in útero que será determinada por en meétodo de Ballard	Número de semanas de gestación	Cuantitativa Razón
Peso al nacer	Peso en gramos al momento del nacimiento	Peso en gramos al momento del nacimiento	Peso en gramos	Cuantitativa Razón
Longitud al nacer	Longitud en centímetros al momento del nacimiento	Longitud en centímetros al momento del nacimiento	Longitud en centímetros	Cuantitativa Razón
Perímetro cefálico al nacer	Medida en centímetros del perímetro cefálico al momento de nacer	Medida en centímetros del perímetro cefálico al momento de nacer	Perímetro cefálico en centímetros	Cuantitativa Razón
APGAR	Medida de la condición física del neonato	Determina la condición física del neonato al nacer. Asigna un puntaje de 2, 1, o 0 para	1: > 6. 2: Igual < 5.	Cualitativa Nominal

		frecuencia cardíaca, respiratoria, reactividad, tono muscular, color de la piel			
Retardo de crecimiento intrauterino	Bajo peso para la edad gestacional	Recién nacido con bajo peso para la edad gestacional	0.	No	Cualitativa
			1.	Si	Dicotómico ordinal
Ventilación mecánica	Requeirimiento de ventilación asistida en la unidad	Requeirimiento de ventilación asistida en la unidad por falla respiratoria del prematuro	0.	No	Cualitativa
			1.	Si	Dicotómico ordinal
Días de ventilación mecánica	Número de días que el prematuro tuvo que ser asistido en su respiración	Número de días que el prematuro tuvo que ser asistido en su respiración	Número de días		Cuantitativa Razón
Enfermedad de membrana hialina	Trastorno respiratorio del prematuro	Trastorno respiratorio del prematuro causado por la insuficiencia en la producción del surfactante necesario para mantener la tensión superficial en el alvéolo pulmonar, aunado a la falta de desarrollo de los pulmones	0.	No	Cualitativa
			1.	Si	Dicotómico ordinal
Enterocolitis necrozante	Trastorno inflamatorio del intestino del recién nacido	Inflamación intestinal que causa necrosis de cantidades variables éste y está relacionado principalmente con la prematurez	0.	No	Cualitativa
			1.	Si	Dicotómico ordinal
Retinopatía de la prematurez	Trastorno ocular del prematuro	Vitreoretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo	0.	No	Cualitativa
			1.	Si	Dicotómico ordinal
Hipoxia perinatal	Es un síndrome neurológico ocasionado por la falla en el suministro de oxígeno y de la perfusión cerebral	Síndrome neurológico caracterizado por: <ul style="list-style-type: none"> • pH del cordón menor de 7 con acidosis metabólica o mixta . • Apgar menor de 3 a los 5 minutos. • Manifestaciones 	0.	No	Cualitativa
			1.	Si	Dicotómico ordinal

		neurológicas (convulsiones, coma, hipotonía)			
		• Disfunción de otro órgano			
Hemorragia intraventricular	Hemorragia al interior de los ventriculos en el prematuro	Sangrado de la matriz germinar y de las regiones perigentriculares del cerebro	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Sepsis	Infección severa y generalizada causado por una infección severa	Respuesta inflamatoria sistémica y potencialmente fatal causado por una infección severa	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Hipoglicemia	Baja en los niveles de glucosa en sangre	Nivel de glucosa en sangre menor de 50 mg/dl	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Crisis neonatales	Convulsiones en el recién nacido	Episodios convulsivos del período neonatal que constituyen la expresión clínica por excelencia de la disfunción del Sistema Nervioso Central	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Examen neurológico del neonato	Exploración física del Sistema Nervioso	Evaluación del Sistema Nervioso del prematuro neonato que se puede llevar a cabo en el consultorio del médico	1. Normal 2. Anormal	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Ecografía transfontanelar	Examen ecográfico del cerebro	Examen ecográfico del intracraneal que se realiza con un ecógrafo y a través de la fontanela anterior del prematuro	1. Normal 2. Anormal 3. No realizado	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Electroencefalograma	Exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral	Registro y evaluación de los potenciales eléctricos generados por el cerebro y obtenidos por medio de electrodos	1. Normal 2. Anormal 3. No realizado	Cualitativa Dicotómico ordinal	
Emisiones otacústicas	Exploración tamizaje para determinar hipoacusia a nivel coclear y precoclear	Sonidos generados por la cóclea de manera inconciente y provocado en respuesta a un estímulo auditivo	1. Normal 2. Anormal 3. No realizado	Cualitativa Dicotómico ordinal	

Potenciales evocados auditivos	Evaluación del sistema auditivo	Técnica electrofisiológica que permiten la caracterización de la sensibilidad auditiva precoclear y poscoclear	1. Normal 2. Anormal 3. No realizado	Cualitativa Dicotómico ordinal
TAC cerebral	Examen imagenológico del cerebro con radioación	Herramienta imagenológica que utiliza rayos X para crear imágenes del cerebro	1. Normal 2. Anormal 3. No realizado	Cualitativa Dicotómico ordinal
RM cerebral	Examen imagenológico del cerebro sin radiación	Examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cerebro	1. Normal 2. Anormal 3. No realizado	Cualitativa Dicotómico ordinal
Desarrollo Psicomotor entre 1 a 5 meses	Adquisición de habilidades motoras, del lenguaje, sociales y el aprendizaje entre los 1 a 5 meses	Adquisición de habilidades que se observa en el niño de forma continua y corresponde a la maduración de las estructuras nerviosas, y al aprendizaje, entre los 1 a 5 meses	1. Normal 2. Anormal	Cualitativa Dicotómico ordinal
Compromiso neurológico entre 1 a 5 meses	Evidencia de alteración neurológica entre 1 a 5 meses	Alteración en la exploración neurológica, imagenológica o electrofisiológica y/o en los hitos del neurodesarrollo entre 1 a 5 meses	1:Motor 2:Lenguaje 3:Mixto 4:Normal	Cualitativa Nominal
Terapia entre 1 a 5 meses	Actividades con fines terapéuticos entre los 1 a 5 meses	Técnicas, métodos y actuaciones que, a través de actividades aplicadas con fines terapéuticos, previene y mantiene la salud entre los 1 a 5 meses	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Desarrollo Psicomotor entre 6 a 12 meses	Adquisición de habilidades motoras, del lenguaje, sociales y el aprendizaje entre los 6 a 12 meses	Adquisición de habilidades que se observa en el niño de forma continua y corresponde a la maduración de las estructuras nerviosas, y al aprendizaje, entre los 6 a 12 meses	1. Normal 2. Anormal	Cualitativa Dicotómico ordinal
Compromiso neurológico entre 6 a 12 meses	Evidencia de alteración neurológica entre 6 a 12 meses	Alteración en la exploración neurológica, imagenológica o electrofisiológica y/o en los hitos del neurodesarrollo	1:Motor 2:Lenguaje 3:Mixto 4:Normal	Cualitativa Nominal

entre 6 a 12 meses				
Terapia entre 6 a 12 meses	Actividades con fines terapéuticos entre los 6 a 12 meses	Técnicas, métodos y actuaciones que, a través de actividades aplicadas con fines terapéuticos, previene y mantiene la salud entre los 1 a 5 meses	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Desarrollo Psicomotor entre 13 a 18 meses	Adquisición de habilidades motoras, del lenguaje, sociales y el aprendizaje entre los 13 a 18 meses	Adquisición de habilidades que se observa en el niño de forma continua y corresponde a la maduración de las estructuras nerviosas, y al aprendizaje, entre los 13 a 18 meses	1. Normal 2. Anormal	Cualitativa Dicotómico ordinal
Compromiso neurológico entre 13 a 18 meses	Evidencia de alteración neurológica entre 13 a 18 meses	Alteración en la exploración neurológica, imagenológica o electrofisiológica y/o en los hitos del neurodesarrollo entre 13 a 18 meses	1:Motor 2:Lenguaje 3:Mixto 4:Normal	Cualitativa Nominal
Terapia entre 13 a 18 meses	Actividades con fines terapéuticos entre los 13 a 18 meses	Técnicas, métodos y actuaciones que, a través de actividades aplicadas con fines terapéuticos, previene y mantiene la salud entre los 13 a 18 meses	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Desarrollo Psicomotor entre 18 a 24 meses	Adquisición de habilidades motoras, del lenguaje, sociales y el aprendizaje entre los 18 a 24 meses	Adquisición de habilidades que se observa en el niño de forma continua y corresponde a la maduración de las estructuras nerviosas, y al aprendizaje, entre los 18 a 24 meses	1. Normal 2. Anormal	Cualitativa Dicotómico ordinal
Compromiso neurológico entre 18 a 24 meses	Evidencia de alteración neurológica entre 18 a 24 meses	Alteración en la exploración neurológica, imagenológica o electrofisiológica y/o en los hitos del neurodesarrollo entre 18 a 24 meses	1:Motor 2:Lenguaje 3:Mixto 4:Normal	Cualitativa Nominal
Terapia entre 18 a 24 meses	Actividades con fines terapéuticos entre los 18 a 24 meses	Técnicas, métodos y actuaciones que, a través de actividades aplicadas con fines terapéuticos, previene y	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal

mantiene la salud entre los 18 a 24 meses				
Edad de inicio de terapias	Edad cronológica en años	Edad cronológica en años	Edad en años	Cuantitativa Razón
Edad de finalización de terapias	Edas cronológica en años	Edad cronológica en años	Edad en años	Cuantitativa Razón
Seguimiento por oftalmología	Asistió al menos a una cita de la especialidad	Asistió al menos a una cita de la especialidad	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Secuela de epilepsia	Presencia de crisis convulsivas epilépticas	Presencia de crisis convulsivas epilépticas	Si no	Cualitativa Dicotómico ordinal
Sordera	Pérdica de la capacidad auditiva	Dificultad o la imposibilidad de usar el sentido del oído debido a una pérdida de la capacidad auditiva parcial o total, y unilateral o bilateral.	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Estrabismo	Desviación del alineamiento de un ojo en relación al otro.	Desviación del alineamiento de un ojo en relación al otro, impidiendo la fijación bifoveal	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Ceguera	Pérdida total o parcial del sentido de la vista	Pérdida total o parcial del sentido de la vista	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Parálisis cerebral	Trastorno del desarrollo del movimiento y la postura, estáico, no progresivo	Trastorno del desarrollo del movimiento y la postura por una lesión no progresiva en un cerebro inmaduro, causando limitaciones en la actividad física pudiendo estar acompañado de alteraciones en la sensibilidad, cognición, percepción, comunicación, comportamiento y/o epilepsia	0. No 1. Si	Cualitativa Dicotómico ordinal
Escala Abreviada del Neurodesarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz	Chequeo de items del neurodesarrollo esperado	Normal para la edad o anormal para la edad	1. Normal para la edad 2. Anormal para la edad	Cualitativa Dicotómico ordinal
Achenbach Child	Lista de chequeo de	Lista de chequeo de síntomas	1. Positivo	Cualitativa

Behavior Check List	síntomas comportamentales	comportamentales internalizantes y externalizantes, en total 69 ítems que se puntúan	2. Negativo	Dicotómico ordinal
---------------------	------------------------------	---	-------------	-----------------------

6.10. Estrategias para suprimir las amenazas a la validez de los resultados, variables de confusión

En la selección aleatoria de la muestra, se seleccionó un número de pacientes calculando una pérdida posible del 10%.

En los casos en los que el sujeto no pudo ser contactado, o que presentó algunos de los criterios de exclusión, se hizo un reemplazo inmediatamente superior o inferior en la lista.

Se controló quién hizo la revisión de la historia clínica y de las escalas, teniendo que ser evaluada por el otro coautor.

El investigador que hizo la medición debía conocer previamente muy bien el objeto que es medido y el instrumento.

6.11. Mediciones e instrumentos a utilizar

Instrumento: Historias clínicas, base de datos de prematuros, escala de comportamiento en niños: Achenbach Child Behavior Check List y escala abreviada del desarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz, formato de recolección de datos.

Introducción: Los pacientes preescolares entre los 2 años y los 5 años, con antecedentes de prematuridad, atendidos en la consulta ambulatoria de Neuropediatria entre julio de 2008 y julio de 2012, y que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión, se citaron con sus padres o tutor legal, previa firma de consentimiento informado, para valoración de su estado comportamental mediante la escala de Achenbach Child Behavior Check List y se realizó una valoración del neurodesarrollo mediante una la Escala Abreviada del Neurodesarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz. A los familiares de los sujetos a los que se encontró sintomatología de alguna alteración comportamental o del neurodesarrollo, se les hizo entrega de orden para una cita para una valoración mas detallada por Psiquiatria Infantil y Neuropediatria y determinar la presencia de un trastorno comportamental específico y el grado de alteración en el Neurodesarrollo y realizar una intervención oportuna.

Los resultados se llevaron a estadístico y se realizó una descripción de los hallazgos y se correlacionaron con lo hallado en la literatura.

Descripción: En el Hospital Militar Central se brinda atención médica especializada de Neurología Pediátrica y Psiquiatría Infantil a la población infantil de las fuerzas militares, en el área de consulta externa y de hospitalización tanto en pisos como en Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) y UCIN. A cualquiera de estas dos áreas puede llegar un paciente pediátrico con antecedente de prematuridad, la cual se define como todo parto antes del término, es decir antes de las 37 semanas completas de gestación, y se subclasifica dependiendo de las semanas alcanzadas in útero en pretérmino extremo (< 32 semanas), moderado (entre semana 32 y la semana 33 6/7) y tardío (entre semana 34 y la semana 36 6/7).

Los pacientes prematuros al nacer son atendidos inicialmente por el servicio de neonatología y pediatría del Hospital Militar Central y luego de su estabilización, son referidos para valoración por Neuropediatría para el seguimiento por el alto riesgo neurológico.

En esta consulta de alto riesgo neurológico, la valoración del paciente consta de una historia clínica completa donde están registrados datos sociodemográficos, la historia prenatal, natal y posnatal, con especial énfasis en cumplimiento de controles prenatales, resultados de paraclínicos del grupo STORCH (sífilis, toxoplasma, rubeola, citomegalovirus y herpes) y VIH maternos, uso de corticoides antenatales, patología materna durante el embarazo como preeclampsia, edad gestacional al nacer, tipo de parto, puntuación Apgar al minuto y a los 5 minutos, necesidad de ventilación mecánica, y comorbilidades asociadas como hipoxia perinatal, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, restricción del crecimiento intrauterino, retinopatía de la prematuridad, hipoglicemia, ictericia, sepsis y crisis epilépticas neonatales. También se indaga por los antecedentes familiares y los hitos del neurodesarrollo. Se revisan los estudios disponibles como son la TSH neonatal, la ecografía transfontanelar, la hemoclasificación, emisiones otoacústicas de tamizaje y potenciales evocados auditivos de tallo, las neuroimágenes y los estudios derivados de las comorbilidades que pudiera presentar el paciente, como por ejemplo el electroencefalograma (EEG) en los casos de crisis epilépticas neonatales. Además

se realiza en examen físico completo con énfasis en el examen neurológico e hitos del neurodesarrollo.

Los datos del paciente pretérmino son ingresados en una base de datos histórica, donde además se registra seguimiento a cada paciente.

Los pacientes son citados a control periódico el cual se realiza en conjunto con el grupo de neonatología de alto riesgo.

Los estudios, intervenciones terapéuticas, terapias (física, ocupacional y del lenguaje) e interconsultas derivadas, son congruentes con los hallazgos después de la valoración minuciosa y de analizar la necesidad de las mismas, pero por protocolo los pacientes son seguidos en conjunto con el servicio de oftalmología pediátrica.

Después de los 6 meses de edad se les realiza una escala neurológica con el fin de especificar objetivamente las alteraciones que pudieran presentarse en el neurodesarrollo. Esta es la escala es la escala neurológica de Bayley versión II, que fue utilizada en nuestra corte de pacientes como versión oficial del momento, pero en la actualidad, desde Junio de 2013 se está usando la versión III. Con esta escala se puede determinar con mejor precisión si un paciente tiene una alteración motora fina, gruesa, o del lenguaje e intervenir adecuadamente.

Los servicios de Pediatría, Neurología Pediátrica y Psiquiatría Infantil trabajan conjuntamente conformando un equipo interdisciplinario. Es por ello que los pacientes con evidencia clínica de alteración comportamental, cognitiva o emocional, son derivados para valoración por el servicio de Psiquiatría Infantil, con quienes, en conjunto, se ha evidenciado una relación entre el antecedente de prematurez y alteraciones comportamentales y del neurodesarrollo, que han requerido intervención y seguimiento médico, apoyo social a sus familias y, en algunos casos, educación especial. Es este aspecto relacional entre prematurez, neurodesarrollo y comportamiento el objetivo de nuestro estudio, el cual será dirigido al desenlace en preescolares entre los 2 años y los 5 años.

En la base de datos del servicio de Neurología Pediátrica, a Enero de 2014, se hallaban registrados 693 paciente entre los 17 años y los pocos días de nacidos. En el grupo de preescolares, que es el objeto de nuestra investigación, hay registrados 285 paciente que comprenden el grupo entre los 2 años y los 5 años de edad. De este grupo se extrajo una muestra mediante el programa EPIdata. 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 calculada fue de 98 sujetos calculando una pérdida posible del 10%.

Se realizó la búsqueda de los contactos telefónicos a través de la base de datos de neuropediatria y de plan canguro, y de la información del sistema del Hospital Militar Central. También se buscó en el registro de consulta externa de fonoaudiología.

Se realizaron llamadas ubicando a los padres de los sujetos, y se les presentó el proyecto de investigación haciendo descripción del estudio y las actividades a realizar, invitando a las familias a participar de manera voluntaria asistiendo a una sola jornada de valoración en el Hospital Militar Central. Los padres que aceptaron participar, se les asignó una cita con fecha, hora y lugar de presentación.

En los casos en los que el sujeto no pudo ser contactado, o presentó algunos de los criterios de exclusión, se realizó un reemplazo inmediatamente superior o inferior de la lista del muestreo.

Las actividades se realizaron en el recinto 8 de consulta externa de pediatría, en el consultorio de Psiquiatría Infantil, los días lunes y jueves, y los días sábados en el piso noveno de pediatría del Hospital Militar Central, entre julio y septiembre de 2014

La valoración de los sujetos inició con la entrega, lectura y firma del consentimiento informado por parte de los padres asistentes, y además se hizo firmar por dos testigos. Luego se explicó a los padres la actividad a realizar, la cual iniciaba con toma de medidas antropométricas para pasar a realizar la valoración del neurodesarrollo mediante la Escala Abreviada del Neurodesarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz y la valoración del estado comportamental mediante la escala Achenbach Child Behavior Check List (CBCL) para edad preescolar, la cual se obtuvo original de ASEBA. Esta escala fue respondida por la madre, y por el padre cuando éste estuvo presente, siendo una escala autoplicada.

La valoración tardó aproximadamente 60 minutos por sujeto. Se realizó, para describir los hallazgos del neurodesarrollo y correlacionarlos con los síntomas comportamentales.

La escala CBCL valora los síntomas comportamentales en niños de 1.5 a 5 años (CBCL / 1½ - 5) y está adaptada para diferentes culturas y edades y, en nuestro caso, está validada para pacientes latinoamericanos. Esta escala tiene 100 items que ubican síndromes designados como: Reactivo emocional, ansioso/depresivo, quejas somáticas, retraimiento, que son categorizadas como problemas internalizantes, y además problemas de sueño,

atención, y comportamientos agresivos, grupo designado como problemas externalizantes.^{36, 37}

La Escala Abreviada del Neurodesarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz es una escala tamizaje para la valoración global del neurodesarrollo de los niños de 0 a 5 años y ha sido validada y normatizada para la población Colombiana. La escala mide cuatro áreas claves: Motricidad gruesa, motricidad fina/adaptativa, audición y lenguaje, y personal social.^{16, 38}

Dado que estas pruebas no son diagnósticas y tienen por objeto tamizar pacientes en edades claves para el desarrollo, cuando en la puntuación se encontró alguna problemática desde el puntaje limítrofe, los pacientes fueron derivados a valoración y manejo especializado.

Con los hallazgos documentados en la base de datos, se realizó un análisis descriptivo con SPSS y con Excel, se cruzaron y correlacionaron las variables relevantes para el estudio a través de R Pearson para las variables numéricas y correlación de Spearman para las categóricas, obteniendo la significancia estadística. Posteriormente se realizó la discusión del caso, se comparó con la literatura.

6.12. Intervención

Se realizó una entrevista para complementar datos clínicos con los padres de cada niño, directamente se registraron estos datos en la base de Excel, no se utilizó formato de recolección de datos. Se aplicaron 2 escalas de evaluación: Una de valoración del comportamiento (Achenbach Child Behavior Check List 1 ½ - 5) y otra de valoración del neurodesarrollo (EAD-1 del Dr. Nelson Ortiz).

6.13. Plan de recolección de datos

Flujograma 1. Plan de recolección de datos

7. Plan de análisis

7.1 métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Se incluyeron pacientes nacidos entre julio de 2008 y junio de 2012, con antecedente de prematuridad (menor de 37 semanas de edad gestacional). Los pacientes fueron tomados de la base de datos de pacientes prematuros del servicio de Neuropediatría del Hospital Militar Central, donde se registra la edad gestacional de cada uno, la cual fue determinada de acuerdo a la ecografía obstétrica de primer trimestre y/o la fecha de la última menstruación, si fuese ésta confiable, y/o el Ballard realizado al nacimiento y a las 24 horas de vida por pediatría o neonatología.

Se analizó la información tomada de dicha base de datos y de la historia clínica de cada paciente, así como del interrogatorio a los padres o tutor legal.

Posteriormente se procedió a aplicar a cada uno de los sujetos la escala de comportamiento Achenbach Child Behavior Check List con la cual se evaluó la existencia de sintomatología comportamental, y se realizó la Escala Abreviada del Neurodesarrollo (EAD-1) del Dr. Nelson Ortiz que valora el estado del neurodesarrollo, la cual está validada en población Colombiana.

7.2. Programa a utilizar para análisis de datos

El procesamiento se llevó a cabo en SPSS versión 21.0. y EXCEL.

8. Resultados y productos esperados y potenciales beneficiarios

Tabla 4. Resultados y productos esperados y potenciales beneficiarios

<ul style="list-style-type: none">• Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos	La evaluación comportamental, emocional y psicológica ha sido, un tema controvertido, principalmente en el grupo de preescolares, grupo etéreo del que hay poca literatura. Se determinará si hay relación entre trastornos comportamentales en preescolares con el antecedente de prematurez.
<ul style="list-style-type: none">• Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica del Hospital Militar Central	Orientar multidisciplinariamente una intervención temprana. Elaboración de protocolos de seguimiento del niño prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo.
<ul style="list-style-type: none">• Dirigidos a la apropiación social del conocimiento	Brindar una intervención médica oportuna, antes que se produzca un fracaso importante en el desarrollo, permitiendo un mejor desenlace futuro y mejorar su adaptación social y la de sus familias. A su vez el conocimiento adecuado de éstas permiten una mejora en los sistemas de coordinación de los recursos especializados de los niños prematuros.

8.1. Resultados

En la base de datos del servicio de neuropediatría se hallan registrados 693 prematuros de todos los rangos de edad. Se seleccionó el grupo de preescolares para el presente estudio

quedando una población de 285 niños y de allí se calculó la muestra a evaluar, la cual fue de 98 niños, los cuales fueron seleccionados de manera aleatoria.

En total se evaluaron 100 niños, 3 de ellos presentaron criterio de exclusión por edad, por lo que la población total a analizar fue de 97 niños (N=97).

Datos sociodemográficos

Los 97 niños (al referirnos a niños nos referimos al grupo de niños y niñas motivo de análisis) motivo del análisis se distribuyeron en 44,3% pertenecientes al género femenino y 55,7% al género masculino, todos dentro de los rangos de edad de 26 meses a 71 meses con una media de edad de 47,06 meses (desviación estándar DE: 13,2) al momento de la valoración, comportándose con una distribución normal.

Gráfico 1: Distribución de edad en meses al momento de la valoración.

La media de edad de la madre al momento de la valoración fue de 32,6 años (DE 6,12) y la del padre es de 35,5 años (DE 6,73).

La mayoría de las familias proceden de Bogotá (68%) y en menor frecuencia proceden de ciudades y municipios aledaños como Zipaquirá, Soacha, Sogamoso y Facatativá.

Gráfico 2: Procedencia de los niños.

El estrato socioeconómico más frecuente fue el 2 (45,4%), seguido por el estrato 3 (27,5%), el 4 (15,5) y finalmente el estrato 1 (10,3%). El 91,8% de las familias afirmaron tener estabilidad económica.

El 99% de los niños conviven con alguno de los padres y sólo el 7,2% de los padres estaban separados al momento de la valoración. Solo 1 niño tiene ambos padres fallecidos y se halla a cargo de una tutora legal.

La mayoría de las madres de los niños tienen un nivel escolar de secundaria terminada (33%) y el 30,9% tiene un nivel técnico de educación, seguido por un nivel profesional (18,6%) y posgrado (7,2%). El 6,2% tienen la secundaria incompleta y el 3,1% la primaria completa. Solo el 1% tienen nivel de maestría.

Gráfico 3: Nivel de escolaridad materna.

La mayoría de los padres de los niños evaluados tienen un nivel escolar de secundaria terminada (50,5%) y el 15,5% tiene un nivel profesional de educación, el 14,4% tienen nivel técnico, el 3,1% tienen una maestría y el 2,1% tienen un doctorado. El 7,2% tienen la secundaria incompleta y el 4.1% la primaria completa. El 1% tienen primaria incompleta.

Gráfico 4: Nivel de escolaridad paterna.

El 87,7% de los padres trabajan con las fuerzas militares, estando la mayoría de ellos vinculados con el ejército (77,3%). La armada y la fuerza aérea representan un 5,2% cada una. La mayoría de los padres laboran como soldados profesionales (34%).

El 72,2% de los niños tienen hermanos y el 36,1% hermanastros. La relación de los niños con su madre, padre, hermanos y familia extensa fue buena en la mayoría de los casos.

La figura de apego de los niños fue en un 83,5% la madre, en un 5,2% el padre, en un 8,2% la abuela, en un 1% el abuelo y en un 2,1% un cuidador externo.

Antecedentes maternos y familiares

La mayoría de las madres al momento del parto tenían una edad entre los 24 y los 35 años (44,3%) siendo el 35,1%, menores de 24 años y el 20,6% mayores de 35 años.

Para valorar el bienestar mental y físico materno durante el embarazo se les pidió a las madres que calificaran su bienestar en “bueno, regular o malo” de acuerdo a su propia experiencia. La mayoría de las madres refirieron haber tenido bienestar mental y físico bueno durante la gestación (63,9% de bienestar mental y 72,2% de bienestar físico), y el

6,2% refirieron haber tenido un bienestar mental y físico malo. Para el 29,9% y el 21,6% su nivel de bienestar mental y físico fue regular respectivamente.

El 15,5% de las madres tienen antecedente de enfermedad psiquiátrica diagnosticada siendo la depresión la patología mas reportada (6,2%) seguida del trastorno de ansiedad en el 4,1%, la depresión posparto en el 2,1% y el trastorno de ansiedad y depresión en el 2%.

En el 12,4% de los casos hubo antecedente familiar de enfermedad psiquiátrica, siendo afectados el 5,2% de los papás. Los diagnósticos mas frecuentes fueron estrés postraumático y trastorno afectivo bipolar.

Antecedentes perinatales

El 34% de los casos fueron embarazos gemelares y hubo 1 caso de trillizos. Sólo en 1 caso se presentó toxoplasmosis gestacional, y no se reportó ningún caso de TORCH congénito.

En cuanto a tabaquismo, el 3,1% de las madres fumaron durante el embarazo.

El 60,8% de las madres presentaron algún tipo de patología reconocida como desencadenante del trabajo de parto pretérmino. El 36,1% presentaron preeclampsia, el 24,7% presentaron ruptura prematura de membranas ovulares, el 6,2% corioamnionitis. Menos frecuente fue reportado abrupcio de placenta, placenta de inserción baja con sangrado de tercer trimestre y se reportó 1 caso de tromboembolismo pulmonar con fallecimiento materno.

El 53,6% de las madres recibieron corticoides antenatales.

La mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 34 semanas posconcepcionales (P25: 32 semanas y P75: 36 semanas).

Gráfico 5: Edad gestacional al momento del parto.

El 83,5% de los partos fueron por cesárea y el APGAR a los 5 minutos fue mayor de 6 en el 88,7% de los casos. El peso al nacer presentó una distribución normal con una media de 1859,4 gramos (DE 629,6) con peso mínimo reportado de 460 grs y máximo de 3050 grs. De igual manera, la media de longitud al nacer fue de 43,6 centímetros (DE 4,59) y la media de perímetro cefálico al nacer fue de 30,66 centímetros (DE 3,014). El 22,7% de los niños presentaron restricción del crecimiento intrauterino.

Gráfico 6: Medidas antropométricas al nacimiento

El 51,5% de los neonatos presentaron algún tipo de patología perinatal. Entre ellos, el 34% presentaron enfermedad de membrana hialina, el 29,9% presentaron sepsis neonatal, el 10,3% presentaron hipoglicemia, el 8,3% presentaron hemorragia intraventricular (5,2% grado I, 1% grado II, 2,1% grado III), hipoxia 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.

El 42,3% de los neonatos requirieron soporte ventilatorio en el período neonatal con una mediana de 9 días de ventilación mecánica (P25: 5 días y P75: 15 días) con valores extremos de 67 días para el neonato que estuvo mas tiempo dependiente del ventilador y 1 día el neonato que requirió menor tiempo de ventilación invasiva.

Estudios, neurodesarrollo y cuidados posnatales

- Estudios y seguimiento: El 82,5% de los niños estudiados tuvieron seguimiento por pediatría de alto riesgo en plan canguro y el 86,6% tuvieron la primera cita de neuropediatría antes de los 5 meses por alto riesgo neurológico. El 10,3% tuvieron la primera cita entre los 6 meses y los 12 meses de edad.

Se obtuvieron datos de la neuroimagen por resonancia magnética cerebral en el 50,5% de los niños siendo el reporte anormal en el 8,2% de los casos donde el hallazgo mas frecuente fue leucomalacia periventricular en 4 niños (50%), 1 sujeto presentó hipoplasia del cuerpo calloso (10%), otro adelgazamiento del cuerpo calloso, otro angiomatosis leptomenígea con calcificaciones y hemangioma intraocular, y en el último se documento una trigonocefalia.

Se tomaron emisiones otoacústicas en el 92,8% de los niños, siendo anormales en el 2,1%. Y se tomaron potenciales evocados auditivos en el 61,9% de los niños, siendo anormales solo en 1 sujeto (1%).

- Neurodesarrollo 1 a 5 meses: El 40,2% de los niños presentó un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad. El tipo mas frecuente de retraso en esta edad fue de tipo motor seguido de retraso mixto.

En este grupo de edad al 77,3% del total de los niños les fue formulada terapia: Física, como ocupacional y del lenguaje.

- Neurodesarrollo 6 a 12 meses: El 35,1% de los niños presentó un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad. El tipo mas frecuente de retraso en esta edad fue de tipo mixto.

En este grupo de edad el 78,4% del total de los niños con examen anormal asistieron a terapias.

- Neurodesarrollo 13 a 18 meses: El 24,7% de los niños presentó un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad. El tipo mas frecuente de retraso en esta edad fue de tipo mixto.

En este grupo de edad al 42,3% del total de los niños les fue formulada terapia.

- Neurodesarrollo 19 a 24 meses: El 19,6% presentó un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad. El tipo mas frecuente de retraso en esta edad fue de tipo del lenguaje.

En este grupo de edad al 34% del total de los niños les fue formulada terapia.

- Neurodesarrollo 25 a 36 meses: El 15,5% presentó un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad. El tipo mas frecuente de retraso en esta edad fue de tipo del lenguaje en el 21,6% del total. En este grupo de edad al 24,7% de los niños les fue formulada terapia.

- Neurodesarrollo 4 años: El 51,5% de la muestra han cumplido esta edad. El 5,1% presentó un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad siendo mas frecuente el compromiso mixto, y un grupo de niños continúa con retraso en el lenguaje.

En este grupo de edad al 27,6% de los niños les fue formulada terapia.

- Neurodesarrollo 5 años: El 22,7% de la muestra han cumplido esta edad. El 2% presentaron un desarrollo fuera de los parámetros de normalidad siendo mas frecuente el compromiso mixto y motor.

Antecedentes

El 87,6% de las familias refirieron que los niños asisten a controles de crecimiento y desarrollo. En el periodo postnatal, el 56,7% de los niños ha tenido alguna hospitalización y en el 42,3% la causa a sido la infección respiratoria aguda (IRA). La mediana de hospitalizaciones por IRA es de 9 días (P25: 1, P75: 9) con un máximo de 30 hospitalizaciones en 1 de los niños y un mínimo de 1 día en otro sujeto.

Gráfico 7: Días de hospitalización por IRA.

El 37,1% siguen algún tratamiento por enfermedad crónica, siendo la más frecuente la patología pulmonar como asma y displasia broncopulmonar. Le siguen en frecuencia la patología motora neurológica central, talla baja y problemas renales. La frecuencia de

trauma en este grupo de pacientes es del 18% siendo el 15 % leve y el 3% moderado sin antecedentes de trauma severo.

Escolaridad

El 15,5% de los niños no han ingresado a la guardería.

La edad de ingreso a la guardería mas frecuente para el resto de los niños fue a los 2 años en el 38% de los niños, a los 3 años en el 28% de ellos, al año de vida en el 11,3% y a los 4 y 5 años el 4,1 y 1% respectivamente.

Antecedente de secuelas neurológicas mayores

El 19,6% de los niños presentan algún tipo de secuela neurológica mayor, entre ellas:

Retinopatía de la prematuridad severa con ceguera en 1 sujeto (1%), hipoacusia neurosensorial severa en 1 sujeto (1%), estrabismo en 7 niños (7,2%), retraso del desarrollo psicomotor moderado-severo en 14 niños (14,4%) y parálisis cerebral en 4 niños (4,1%).

Ningún paciente sufre de epilepsia.

Antropometría actual

El 15% de los pacientes evaluados presentaron talla baja y el 3% talla alta para la edad. El grupo restante (79%) presentaron una talla normal.

En índice de masa corporal (IMC), el 4,1% presentaron una IMC bajo, el 3,1% estuvieron en rango de sobrepeso y el 11,3% en rango de obesidad. El 81,4% de los niños presentaron un estado nutricional normal.

En cuanto al perímetro cefálico (PC), el 12,45 de los niños presentaron microcefalia y el 85% presentaron un PC normal. Ninguno presento macrocefalia.

Valoración a través de la escala abreviada del desarrollo (EAD-1)

Se aplicó la escala Abreviada del Desarrollo (EAD-1) del Dr Nelson Ortiz, validada en Colombia, de acceso gratuito.

Los resultados fueron los siguientes:

- **Motor grueso:** El 10,3% de los niños se halla en nivel de desarrollo motor grueso de alerta por presentar diferentes grados de retraso del desarrollo motor grueso. La mayoría se hallan en nivel medio (53,6% de los niños) y un 36,1% se hallan en nivel medio/alto. Ninguno se halló en nivel alto. La mediana del percentil de la valoración motora gruesa es de 46.3% (P25: 12,8 y P75: 79), con puntaje máximo de 89,5% y mínimo de 0,00%.

- **Motor fino/adaptativo:** El 14,4% de los niños se hallan en nivel de alerta del desarrollo motor fino/adaptativo. La mayoría se halla en nivel medio (48,5% de los niños) y un 37,1% se hallan en nivel medio/alto. Ninguno se halló en nivel alto. La mediana del percentil de ésta valoración 51,7% (P25: 11,5 y P75: 72,75), con puntaje máximo de 86,8% y mínimo de 0,00%.

- **Audición/lenguaje:** El 14,4% de los niños se hallan en nivel de alerta del desarrollo de audición/lenguaje. La mayoría se halla en nivel medio (41,2% de los niños) y un 44,3% se hallan en nivel medio/alto. Ninguno se halló en nivel alto. La mediana del percentil de ésta valoración 49,8% (P25: 5,9 y P75: 80,8), con puntaje máximo de 93,4% y mínimo de 0,00%.

- **Personal/social:** El 11,3% de los niños se halla en nivel de alerta del desarrollo personal/social. La mayoría se hallan en nivel medio (41,2% de los niños) y un 44,7% se hallan en nivel medio/alto. Ninguno se halló en nivel alto. La mediana del percentil de ésta valoración 58,3% (P25: 16,6 y P75: 85,3), con puntaje máximo de 90,3% y mínimo de 0,00%.

- **Puntaje total del desarrollo:** El 9,2% se halla en nivel de alerta por encontrarse en percentil menor al 5. El 41,2% se hallan en un nivel medio con percentiles entre el 5 - 50, el 38,1% se hallan en un nivel global del desarrollo medio/alto y el 11,3% en un nivel alto con un desarrollo por encima del percentil 95.

Gráfico 8: Distribución percentiles en puntaje total en la EAD-1.

La mediana del percentil de la valoración total general es del 43,6% (P25: 7,1 y P75: 75,75), con puntaje máximo de 95,1% y mínimo de 0,00%.

Al relacionar el peso al nacer con el percentil del desarrollo total se halla que la mayoría de los niños en nivel de alerta corresponden a los que nacieron de menos de 1500 grs (6,1%). Y este nivel de alerta disminuye al aumentar el peso al nacer estando ausente en los mayores de 2500 grs. Un pequeño porcentaje de individuos con peso mayor de 1500 grs al nacer, alcanzaron un nivel alto en la valoración del desarrollo, pero ninguno de los menores de 1500 grs.

Al valorar la escala del desarrollo con la edad gestacional, se observa algo similar a lo que se halla al relacionarla con el peso al nacer. Los individuos nacidos de menos de 32 semanas tienen puntajes en nivel de alerta mas frecuentes que los nacidos mayores de 32 semanas y solo un pequeño porcentaje de los prematuros extremos alcanzan niveles altos a la valoración del desarrollo.

Gráfico 9: Relación del puntaje total en la EAD-1 de acuerdo al peso al nacer.

Gráfico 10: Relación del puntaje total en la EAD-1 de acuerdo a la edad gestacional.

- Relación del puntaje total del desarrollo con otras variables:

- * **Desarrollo total con nivel educativo materno:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,405$.
- * **Desarrollo total con nivel educativo paterno:** Se encontró correlación débil directamente proporcional, con significancia estadística $p=0,005$.
- * **Desarrollo total con estrato socioeconómico:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,203$.
- * **Desarrollo total con antecedente enfermedad psiquiátrica materna:** Correlación débil inversamente proporcional sin significancia estadística $p=0,929$.
- * **Desarrollo total con antecedente uso corticoides antenatales:** Correlación débil inversamente proporcional sin significancia estadística $p=0,474$.
- * **Desarrollo total con tabaquismo materno:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional, con significancia estadística $p=0,016$.
- * **Desarrollo total con bienestar físico materno durante el embarazo:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,005$.

- * **Desarrollo total con bienestar mental materno durante el embarazo:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,022$.
- * **Desarrollo total con edad materna al momento del parto:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,071$.
- * **Desarrollo total con antecedente de gestación múltiple:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,5$.
- * **Desarrollo total con edad gestacional:** Se encontró correlación débil directamente proporcional con significancia estadística $p=0,006$.
- * **Desarrollo total con peso al nacer:** Se encontró correlación moderada directamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,002$.
- * **Desarrollo total con RCIU:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional no significativa estadísticamente con $p=0,662$
- * **Desarrollo total con antecedente patología perinatal:** Correlación débil inversamente proporcional sin significancia estadística $p=0,180$.
- * **Desarrollo total con APGAR:** Correlación débil inversamente proporcional sin significancia estadística $p=0,288$.
- * **Desarrollo total con antecedente hemorragia intraventricular:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,046$.
- * **Desarrollo total con grado de hemorragia intraventricular:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,449$.
- * **Desarrollo total con resonancia magnética cerebral anormal:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,127$.
- * **Desarrollo total con días de duración ventilación mecánica:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,416$.
- * **Desarrollo total con antecedente de hospitalizaciones:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,664$.
- * **Desarrollo total con número de hospitalizaciones por IRA:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,024$.
- * **Desarrollo total con antecedente traumas:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,008$.

- * **Desarrollo total con secuelas:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total del desarrollo con percentil del lenguaje:** Se encontró correlación alta directamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total del desarrollo con puntaje total de alteración comportamental:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,000$.
- * **Correlación percentil motor grueso con edad gestacional:** Se encontró correlación débil directamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,035$.
- * **Correlación percentil motor grueso con edad gestacional:** Se encontró correlación débil directamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,043$.
- * **Correlación percentil motor grueso con traumatismos:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,000$.
- * **Correlación percentil motor grueso con puntaje total CBCL:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,006$.

Tabla 5. Relación de variables con el puntaje total de la EAD-1.

VARIABLE	R DE PEARSON	SIG APROXIMADA	CORRELACIÓN DE SPEARMAN
CBCL	-,358	,000	-,360
PERCENTIL LENGUAJE	,878	,000	,070
PESO AL NACER	,306	,002	,273
RESTRICIÓN CRECIMIENTO INTRAUTERINO	-,107	,280	-,111
TRAUMATISMO	-,207	,008	-,266
HOSPITALIZACION POSTNATAL	,053	,664	,045
HOSPITALIZACION POR INFECCION RESPIRATORIA POST NATAL	-,249	,024	-,193
BIENESTAR MENTAL MATERNO	-,232	,022	-,232
BIENESTAR FISICO MATERNO	-,331	,005	-,285
EDAD MADRE PARTO	,206	,071	,184
TABAQUISMO	-,254	,016	-,245

EMBARAZO MULTIPLES	,073	,5	,069
DIAS VENTILACION MECANICA	0,83	,416	,048
VARIABLE	R DE PEARSON	SIG APROXIMADA	CORRELACIÓN DE SPEARMAN
APGAR	-,049	,288	-,109
SECUELAS	-,520	,000	-,511
ECO TRASFONTANELAR	,171	,034	,078
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	-,192	,046	-,203
HALLAZGO RMC	,143	,127	,156
ESTRATO SOCIO ECONOMICO	,095	,203	,130
CORTICOIDES	-,063	,0474	-,074
PATOLOGIA PERINATAL	-,139	,180	-,137
ANTECEDENTE MATERNO PSIQUIATRICO	-,020	,929	-,009
EDAD GESTACIONAL	,275	,006	,238
ESCOLARIDAD PADRE	,269	,005	,280
ESCOLARIDAD MADRE	,116	,406	,086

Tabla 6. Relación de variables con el subtest de desarrollo motor grueso

VARIABLE	R DE PEARSON	SIG APROXIMADA	CORRELACIÓN DE SPEARMAN
CBCL	-,379	,006	-,299
ANTECEDENTE TRAUMA	-,314	,000	-,382
EDAD GESTACIONAL	,214	,035	,193
PESO AL NACER	,206	,043	,184

Valoración a través del Achenbach Child Behavior Check List (CBCL)

Se tomaron los datos del puntaje bruto de las subescalas de problemas internalizantes y externalizantes y el puntaje Tscore del puntaje total para el análisis, según lo recomendado por los autores para el análisis.

Del total de los niños (N=97), 33 niños obtuvieron un puntaje negativo para problemas, 32 niños un puntaje límite y 32 un puntaje positivo en el total de los problemas.

Al tomarlos por las escalas empíricas internalizante y externalizante, 31 niños dieron positivos para problemas internalizantes y 12 para problemas externalizantes, 8 obtuvieron puntaje limítrofe para problemas internalizantes y 7 para problemas externalizantes.

Gráfico 11: Puntaje total CBCL y escalas internalizante y externalizante

- **CBCL con peso al nacer:** Esta es la distribución por puntajes externalizante e internalizante de acuerdo al peso. Las líneas horizontales demarcan el puntaje limítrofe de cada una en azul internalizante y rojo externalizante.

Gráfico 12: Relación de escalas internalizante y externalizante con peso al nacer (menores de 1500grs).

Gráfico 13: Relación de escalas internalizante y externalizante con peso al nacer (1500 a 2500 grs).

Gráfico 14: Relación de escalas internalizante y externalizante con peso al nacer (mayores de 2500 grs).

El puntaje bruto de la escala de problemas internalizante y externalizante por separado se relacionó con el peso al nacer. De acuerdo al peso, con el puntaje de la escala internalizante, 9 niños con peso <1500 dieron un resultado positivo y 4 niños un resultado límite. Entre los 1500 a 2500 grs de peso al nacer, 19 niños dieron un resultado positivo y 4 un resultado límite. De los niños con peso >2500 grs al nacer, 3 niños resultaron positivos en la escala internalizante. Con la escala de problemas externalizantes, 6 niños resultaron positivos y 2 con puntaje limítrofe en el grupo de los nacidos con peso al nacer <1500 grs. Entre los niños con peso al nacer entre 1500 a 2500 grs, 4 niños resultaron positivos y 5 limítrofes, y los niños con peso >2500 grs, 2 resultaron con puntaje positivo.

El puntaje total de problemas (Tscore) se relacionó con el peso al nacer dando como resultado -0,228 (R de pearson) con $p=0,025$.

Gráfico 15: Relación escala internalizante con peso al nacer

Gráfico 16: Relación escala externalizante con peso al nacer

- **CBCL con edad gestacional:** Esta es la distribución en cuanto a la edad gestacional y los puntajes externalizante e internalizante de la escala CBCL. Las líneas horizontales demarcan el puntaje límite de cada una, en azul internalizante y rojo externalizante.

Gráfico 17: Relación de escalas internalizante y externalizante con la edad gestacional (menores de 32 semanas)

Gráfico 18: Relación de escalas internalizante y externalizante con la edad gestacional (32 a 33 semanas).

Gráfico 19: Relación de escalas internalizante y externalizante con la edad gestacional (mayores de 34 semanas).

En la escala internalizante, 7 niños de menos de 32 semanas dieron un resultado positivo y límite en 4 niños. De 32- 33 semanas dieron positivo 7 niños y límite 2. Y de 34-36 semanas dieron positivo 17 niños y límite 2.

En la escala externalizante 5 niños de <32 semanas dieron positivos y límite 2 niños. Entre las 32 a 33 semanas dio positivo 1 sujeto y límite 2 niños. Y de 34 a 36 semanas dieron positivo 6 niños y límite 3.

En general se observa un valor notoriamente mas alto en el puntaje internalizante en los niños nacidos de 34 -36 semanas, quienes también dieron el puntaje mas alto en problemas externalizantes.

Gráfico 20: Relación escala internalizante con edad gestacional

Gráfico 21: Relación escala externalizante con edad gestacional

- **CBCL género:** En cuanto al género, dieron positivo 16 del género femenino en en la escala internalizante y 5 en la escala externalizante, y en el género masculino la proporción fue similar: 15 dieron positivos en la internalizante y 7 en la externalizante.

Gráfico 22: Relación escala internalizante con género

Gráfico 23: Relación escala externalizante con género

- **Escalas:** Las subescalas empíricas son 7. Ésta es la frecuencia en la que se presentó cada escala teniendo en cuenta el puntaje limítrofe de alerta. Algunos niños presentaron puntajes limítrofes o positivos en varias escalas simultáneamente.

Tabla 7. Frecuencia subescalas.

I: Emocional Reactivo. II: Ansioso/Depresivo. III: Quejas Somáticas. IV: Retraimiento. V: Problemas de Sueño. VI: Problemas de Atención. VII: Comportamiento Agresivo

Escala	Frecuencia
I	13
II	25
III	28
IV	16
V	8
VI	8
VII	6

La escala que mas se repitió fue la escala de problemas relacionados con sintomatología somática en un 28.9%, seguida de la escala de ansiedad/depresión en un 25.8%.

Gráfico 24: Frecuencia subescalas CBCL

La escala VII fue la que menos casos tuvo, con un 6.2%.

- **Relación subescalas IV y VI:** De los niños que presentaron positiva la escala IV (retramiento), el 40% tienen un peso menor de 1500 grs y el 60% están entre 1500 a 2500 grs de peso al nacer. Ninguno de los niños mayores de 2500 grs presentó este ítem positivo.

Gráfico 25: Relación subescala de retramiento con el peso al nacer

Al relacionar esta subescala con la edad gestacional, el 40% tuvieron menos de 32 semanas, 20% entre 32-33 semanas y el 40% fueron prematuros tardíos mayores de 34 semanas.

Gráfico 26: Relación subescala de retramiento con la edad gestacional

De los niños que dieron positivos en la escala VI (problemas de atención), el 75% pesaron menos de 1500 grs y el 12,5% pesaron entre 1500 a 2500 grs y 12,5% pesaron mas de 2500 grs.

Gráfico 27: Relación subescala de problemas de atención con el peso al nacer

Al relacionarla con la edad gestacional, el 62,5% tuvieron menos de 32 semanas, 12,5% tuvieron entre 32-33 semanas y el 25% fueron mayores de 34 semanas.

Gráfico 28: Relación subescala de problemas de atención con la edad gestacional

- Relación del puntaje total de la escala comportamental con otras variables:

- * **Correlación puntaje total CBCL con nivel educativo materno:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional con significancia de $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con nivel educativo paterno:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,014$.

- * **Correlación puntaje total CBCL con nivel estrato socioeconómico:** Correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,012$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente enfermedad psiquiátrica materna:** Se encontró una correlación débil proporcional no significativa estadísticamente $p=0,235$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente uso corticoides antenatales:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,088$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con tabaquismo materno:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,151$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con bienestar físico materno durante el embarazo:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,127$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con bienestar mental materno durante el embarazo:** Se encontró correlación débil proporcional con significancia estadística $p=0,004$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con edad materna al momento del parto:** Correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,007$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente de gestación múltiple:** Correlación débil inversamente proporcional sin significancia estadística $p=0,48$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con edad gestacional:** Correlación débil inversamente proporcional no significativa estadísticamente $p=0,072$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con peso al nacer:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,025$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente patología perinatal:** Se encontró correlación moderada directamente proporcional con significancia estadística $p=0,001$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con APGAR:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,805$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente hemorragia intraventricular:** Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,207$.

- * **Correlación puntaje total CBCL con grado de hemorragia intraventricular:**
Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,789$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con resonancia magnética cerebral anormal:**
Correlación débil inversamente proporcional sin significancia estadística $p=0,187$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con días de duración ventilación mecánica:**
Correlación débil inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,008$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente de hospitalizaciones:**
Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,928$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con número de hospitalizaciones por IRA:**
Correlación débil directamente proporcional sin significancia estadística $p=0,100$ (proporcional).
- * **Correlación puntaje total CBCL con antecedente traumas:** Se encontró correlación moderada proporcional con significancia estadística $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con secuelas:** Se encontró correlación moderada directamente proporcional con significancia estadística $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con percentil del lenguaje:** Se encontró correlación moderada directamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total del desarrollo con puntaje total CBCL:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,000$.
- * **Correlación puntaje total CBCL con percentil motor:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional con significancia estadística $p=0,006$.
- * **Correlación percentil del lenguaje con escala internalizante:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,003$.
- * **Correlación percentil del lenguaje con escala externalizante:** Se encontró correlación moderada inversamente proporcional y estadísticamente significativa con $p=0,000$.
- * **Correlación escala internalizante y peso al nacer:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional y con significancia estadística con $p=0,010$.

- * **Correlación escala internalizante y edad gestacional:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional y con significancia estadística con $p=0,050$.
- * **Correlación escala externalizante y peso al nacer:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional y con significancia estadística con $p=0,017$.
- * **Correlación escala externalizante y edad gestacional:** Se encontró correlación débil inversamente proporcional y sin significancia estadística con $p=0,152$.

Tabla 8. Relación de variables con puntaje total T-score CBCL

VARIABLE	R DE PEARSON	SIG APROXIMADA	CORRELACIÓN DE SPEARMAN
ESCALA ABREVIADA DESARROLLO	-,358	,000	-,360
PERCENTIL LENGUAJE	-,386	,000	-,348
PERCENTIL MOTOR	-,379	,006	-,299
PESO AL NACER	-,228	,025	-,223
TRAUMATISMO	,401	,000	,431
HOSPITALIZACION POSTNATAL	,029	,928	,009
HOSPITALIZACION POR INFECCION RESPIRATORIA POST NATAL	0,183	,100	,201
BIENESTAR MENTAL MATERNO	,264	,004	,287
BIENESTAR FISICO MATERNO	,166	,127	,156
EDAD MADRE PARTO	-,285	,007	-,274
TABAQUISMO	,132	,151	,147
EMBARAZO MÚLTIPLE	-,112	,48	-,072
DIAS VENTILACION MECANICA	-,268	,008	-,209
APGAR	,023	,805	,025
SECUELAS	,445	,000	,426
ECO TRASFONTELAR	,027	,789	,027
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	,140	,207	,129
HALLAZGO RMC	-,124	,187	-,135
ESTRATO SOCIO	-,241	,012	-,255

ECONOMICO			
CORTICOIDES	,124	,227	,174
PATOLOGIA PERINATAL	,350	,001	,326
<i>VARIABLE</i>	<i>R DE PEARSON</i>	<i>SIG APROXIMADA</i>	<i>CORRELACIÓN DE SPEARMAN</i>
ANTECEDENTE MATERNO PSIQUIATRICO	,133	,235	,122
EDAD GESTACIONAL	-,184	,072	-,218
ESCOLARIDAD PADRE	-,338	,014	-,249
ESCOLARIDAD MADRE	-,381	,000	-,363

Tabla 9. Relación de variables con la escala internalizante CBCL

<i>VARIABLE</i>	<i>R DE PEARSON</i>	<i>SIG APROXIMADA</i>
PERCENTIL LENGUAJE	-,296	,003
PESO AL NACER	-,259	,010
EDAD GESTACIONAL	-,200	,050

Tabla 10. Relación de variables con la escala externalizante CBCL

<i>VARIABLE</i>	<i>R DE PEARSON</i>	<i>SIG APROXIMADA</i>
PERCENTIL LENGUAJE	-,362	,000
PESO AL NACER	-,241	,017
EDAD GESTACIONAL	-,147	,152

9. Discusión

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.

Al analizar las variables sociodemográficas, la mayoría de los niños provienen de Bogotá y municipios aledaños dado que es el área de influencia del Hospital Militar Central, lo que además facilitó el desplazamiento de éstas familias para participar en el estudio.

Se presentó una correlación estadísticamente significativa ($p=0,012$), entre menor estrato socioeconómico y el puntaje total de la escala CBCL, mas no con el puntaje total de desarrollo; en la literatura es atribuido a que a menores condiciones socioeconómicas, la población se hace mas vulnerable^{18,43} siendo mas prevalente la prematurez y presentándose dificultad en el cumplimiento de los programas de seguimiento a los prematuros. Asi lo muestran los estudios longitudinales, donde las poblaciones consideradas minorías, en paises desarrollados⁴⁴, usualmente inmigrantes, son las que tienen una alta tasa de partos prematuros, y reportan mas problemas comportamentales⁴⁶. En este sentido nuestra población tienen unas características socio demográficas similares entre el grupo, que no la caracteriza por ser de alto riesgo social. Sin embargo la muestra de prematuros no fue comparada con niños nacidos a término.

En este estudio las madres en su mayoría tienen un nivel educativo que sobrepasa la secundaria completa, a diferencia de los padres que en un 50,5% han alcanzado el nivel de bachillerato. Se hayó una correlación significativa entre el menor nivel educativo materno y paterno y el puntaje de la escala CBCL ($p=0,000$ para el materno y $p=0,014$ para el paterno), lo cual se ha visto en otros estudios como el EPIPAGE^{22,46}, en los que el nivel educativo materno influye en los desenlaces comportamentales de sus hijos. Además el menor nivel educativo paterno influyó de manera estadísticamente significativa en los menores puntajes a nivel del neurodesarrollo ($p=0,005$) relacionándose con mayores dificultades globales a medida que disminuye el puntaje en la escala. Madres que han

tenido dificultades no resueltas, inseguridades frente al manejo del niño, y sumado un bajo nivel educativo, presentan dificultades en la interacción⁴⁶ que en algunos estudios solo se hacen evidentes en la primera etapa de la infancia y no tanto en los preescolares.⁴⁶

Se encontró que la mayoría de los padres de los niños evaluados trabaja con el Ejército y se desempeñan en un alto porcentaje como Soldados profesionales, lo que creemos incide en que el padre esté lejos de casa por mayor tiempo y se relacione con altos porcentajes de figura de apego materna.

Se puede inferir que algunas de estas madres tienen una red de apoyo limitada, lo que incide su bienestar mental y físico durante el período gestacional, el cual mostró una correlación significativa hallándose menores puntajes en la escala de desarrollo a menor bienestar materno ($p=0,05$ para el bienestar físico y $p=0,022$ para el bienestar mental). De estas variables subjetivas solo el bienestar mental fue significativo en la correlación con el CBCL, en el que a menor bienestar mental materno, mayor puntaje total en la escala ($p=0,04$), lo cual es acorde a lo hallado en otros estudios similares como el EPIPAGE^{22,46}. Sin embargo no se encontró correlación entre el antecedente de patología psiquiátrica materna y el puntaje total de las dos escalas, a diferencia de lo hallado en los estudios referidos^{22,39}, puede tratarse de que no se tuvo en cuenta la severidad del antecedente psiquiátrico, pues es un dato que se obtuvo de la información de la mamá mas no de un registro clínico.

La edad materna menor de 24 años al momento del parto, incidió de manera significativa en cuanto a los puntajes en la escala CBCL ($p=0,007$), lo cual también ha sido reportado en otros estudios como el EPIPAGE que halla una correlación entre las alteraciones comportamentales y edad materna menor de 25 años²².

No se encontró correlación significativa entre el uso de corticoides antenatales y el puntaje total de las escalas, a diferencia de lo hallado en otros estudios como el “Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children”²⁴, en el que relacionan la exposición a corticoides con alteración en las pruebas de atención (Short et al, 2003 en E. van de Weijer-Bergsma et al, 2008) y comportamiento^{24,46}. Es un factor de

importancia, que en nuestra población no se correlacionó de forma significativa, de manera independiente. Estudios en la literatura reportan dificultades en atención en población escolar ⁴⁶ relacionadas con el uso de corticoides; hay diferentes dificultades que se evidencian de acuerdo a la etapa de desarrollo y las exigencias que tiene el niño, y en la población a estudio puede que aún esto no se haya hecho evidente.

El tabaquismo materno tuvo una correlación significativa con alteración global del desarrollo ($p=0,016$). En el estudio EPIPAGE ²² se reporta el tabaquismo como factor asociado independiente relacionado con alteraciones comportamentales. En nuestro estudio ésta variable se vio asociada a menores puntajes totales del desarrollo mas no a alteraciones del comportamiento en a escala CBCL.

La edad gestacional tuvo relación significativa con menores puntajes totales del desarrollo ($p=0,006$) mas no con alteraciones a nivel comportamental. Sin embargo el peso al nacer mostró un correlación significativa en ambas escalas ($p=0,006$ y $p=0,02$), a menor peso al nacer menores puntajes totales del desarrollo y puntajes mas altos compatibles con alteración comportamental, lo cual es similar a los hallazgos en otros estudios ^{6, 22, 40}. No se encontró correlación con RCIU.

El APGAR no mostró ninguna correlación con las escalas, lo cual es concordante con lo hallado en la literatura, un artículo en la literatura en el que el APGAR fue predictor de patología psiquiátrica en mayores de 16 años ³⁹, lo cual está lejos de rango de edad evaluado, otros mencionan que los puntaje bajos de APGAR a los 1- 5 minutos pueden estar relacionados con problemas de atención cuando se relaciona con estancias hospitalarias prolongadas ⁴⁷.

La presencia de patología neonatal relacionada con la prematuridad, se correlacionó significativamente con la escala CBCL ($p=0,001$). Sin embargo, 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.

Llama la atención que se encontró correlación débil con significancia estadística entre el menor número de días de ventilación mecánica y puntajes altos en la escala de CBCL ($p=0,008$) lo cual es un resultado contrario a lo reportado en la literatura ⁴⁷ dado el riesgo de displasia broncopulmonar en los niños con mayor días de ventilación mecánica y las implicaciones que ocurren a nivel de ganancia de peso, desarrollo cerebral y hospitalizaciones por infecciones respiratorias, esto pudo haber pasado en nuestra muestra pues no se tuvieron en cuenta los días de uso de oxígeno post hospitalización.

No se encontró correlación entre los hallazgos anormales en las imágenes de resonancia magnética cerebral y los puntajes de las escalas del desarrollo y CBCL contrario a lo hallado en otros estudios ^{22,43,51}, donde se ha evidenciado que los muy prematuros o de muy bajo peso al nacer tienen una alta tasa de alteraciones cognitivas asociadas a anomalías evidentes en la RMC⁵¹.

En cuanto a cuidados y seguimiento posnatal, se observa que los niños en la etapa de lactantes menores presentan mayor porcentaje de alteraciones en el neurodesarrollo⁵⁰, 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. Y de igual manera se evidencia disminución en los porcentajes de retraso a medida que los niños crecen, evidenciándose en etapas posteriores quienes son los que van a presentar mayores dificultades en el desarrollo.

Al valorar los antecedentes patológicos de los niños en la etapa posnatal, vemos que el número de días de hospitalización por IRA se correlaciona con menores puntajes en la escala total del desarrollo ($p=0,02$). En otros estudios se halla esta correlación con alteraciones a nivel comportamental ²², es un reporte común que la enfermedad crónica y la necesidad de mayores cuidados en hospitalización se relacione con problemas comportamentales.

La frecuencia de traumatismos leves y moderados en los niños se correlacionó con mayores puntajes en la escala CBCL ($p=0,000$). (un criterio de exclusión era presentar un trauma severo, sin embargo ningún niño fue excluido por esta razón); específicamente al valorar el desarrollo motor, menores percentiles en motricidad gruesa se relacionaron con mas 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^{22, 28}; la mayoría de los estudios excluyen este grupo niños.

Al valorar la escala abreviada del desarrollo (EAD-1) se halla 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 con mayor frecuencia mostraron alteración fueron, audición/lenguaje y el 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 menores de 1500 grs son los que presentan con mayor frecuencia los puntajes mas bajos que los llevan a nivel de alerta (desarrollo menor al percentil 5). Las alteraciones en la subescala de motricidad gruesa también se correlacionaron de manera significativa con el menor peso al nacer y menor edad gestacional ($p=0,035$ y $p=0,043$ respectivamente). Este nivel de alerta disminuye al aumentar el peso y la edad gestacional, siendo ausente el nivel de alerta en los mayores de 2500 grs de peso al nacer. Estos hallazgos están relacionados con los reportes hallados en la literatura, donde menor peso al nacer, y en algunos estudios la menor edad gestacional, están relacionados con alteraciones en el neurodesarrollo^{22, 28, 47}.

Con una correlación alta se encontró que los niños que tienen mas alteración a nivel del lenguaje presentan mayor alteración en los puntajes globales del desarrollo y del comportamiento ($p=0,000$), y las alteraciones motoras gruesas también se correlacionaron con alteraciones a nivel comportamental ($p=0,006$). Estudios muestran que el desenlace a

los 3 años tiende a ser mejor en los aspectos psicomotores, frente al estado cuando los prematuros son dados de alta⁵⁰. Hasta un 40 % de los niños no muestran ningún grado de discapacidad,⁵⁰ otro estudio habla de 50%²⁴; los que son detectados a los 3 años con alteraciones moderadas severas, pueden mejorarlas hacia la edad escolar, otros estudios reportan como los niños en los que se evidencia los 3 años, persisten estas dificultades a los 6 años; se hace difícil predecir el desenlace.

Al valorar la CBCL se halla que así como muestra la literatura⁴⁸, los niños prematuros con menor peso al nacer tienen puntajes más altos (alterados) en la escala de comportamiento, con correlación débil no significativa con la edad gestacional, lo cual está acorde a lo reportado en otros estudios^{22, 24, 28.}, sin embargo esto aun es controversial, pues hay estudios donde la edad gestacional sí muestra relación con los problemas comportamentales, incluso viéndose reflejado en la adolescencia^{48,51}

En los diferentes estudios los padres suelen reportar mayores problemas comportamentales en el género masculino^{32, 41} incluso en niños nacidos a término. En este estudio la proporción fue muy similar entre niños y niñas tanto para la escala internalizante como para la externalizante y el puntaje total, así también lo muestran estudios longitudinales^{28,51}.

Al relacionar las escalas de problemas internalizantes y externalizantes con el lenguaje, se encontró una correlación con significancia estadística, lo que significa que los niños con los percentiles más bajos en el desarrollo del lenguaje presentan síntomas comportamentales tanto externalizantes como internalizantes de manera significativa ($p=0,003$ para la internalizante y $p=0,000$ para la externalizante). Las alteraciones en la comunicación genera dificultades en la interacción con cuidadores y pares⁴⁵.

De igual manera al correlacionar los problemas internalizantes y externalizantes con la edad gestacional y el peso al nacer, se encontró una correlación estadísticamente significativa para ambas variables con la escala internalizante ($p=0,050$ y $p=0,010$ respectivamente), pero solo fue significativo el peso al nacer al correlacionarlo con la escala externalizante ($p=0,017$)²⁴. Este resultado es contrario a lo que muestra la literatura⁵¹ pues diversos

estudios demuestran que los problemas de hiperactividad y atención tienen una alta correlación con el nacimiento sobre todo antes de la semana 34, y niños de muy bajo peso al nacer ^{24,28}

En las subescalas, del CBCL , la escala mas frecuente encontrada fue la escala III (quejas somáticas), seguida de la II (ansioso/depresivo) y de la IV (retraimiento). Hay algunos estudios donde refieren que es común encontrar problemas internalizantes como ansiedad ⁴⁹ y retraimiento y problemas externalizantes como hiperactividad en la población de prematuros ^{24,51}. Sin embargo en nuestro estudio los padres reportan menos problemas de hiperactividad y de atención que lo reportado en otros estudios para este grupo de edad ²⁸. Ello es posible debido a que a esta edad los niños aún no se han enfrentado a diferentes situaciones sociales y de pares donde se pueda valorar este tipo de problemática. Por otro lado, las familias pueden entrar en un proceso de acomodación o tolerancia a ciertos comportamientos, y este factor puede influir en no reportar las dificultades ⁴⁹. Las quejas somáticas no han sido reportadas en otros estudios; Ozbek et al,⁴⁹ reporta una alta proporción de quejas somáticas en los niños de muy bajo peso al nacer, y lo atribuye también a factores culturales y el rol que juega la somatización en la dinámica familiar. La ansiedad si es un factor común a diversos estudios, que evalúan niños escolares^{28,49}. Estos dos factores requieren de un estudio mas profundo de los mecanismos a través de los cuales se producen los problemas de ansiedad, sean factores de la inmadurez neurológica en si misma, o de la interacción del niño con el ambiente, donde además de las características del niño, se tengan en cuenta las actitudes de los padres, algunos estudios evalúan esta situación diádica y valoran la necesidad de realizar intervenciones con la familia ⁴⁵.

Al relacionar las subescalas que en la literatura reportan mas correlación con alteraciones comportamentales en los prematuros, como son la escala IV de retraimiento y la VI de problemas de atención^{28,51}, vemos que los niños que nacieron de menos de 1500 grs presentan un mayor porcentaje de problemas de atención, así como los menores de 32 semanas, lo cual es acorde con lo reportado en la literatura ²⁸. Con la escala de retraimiento (IV) se observó que ninguno de los niños mayores de 2500 grs presentó este tipo de alteración y al relacionarlo con la edad gestacional se evidencian dos picos: en los

prematureros extremos y en los tardíos. Es común encontrar referencias sobre los pre término extremos, sin embargo es interesante como los pre término tardíos son menos estudiados,⁴⁴ y a pesar de que tiene menos riesgo que los anteriores, también presentan dificultades, describen como el volumen cortical en los niños pre término tardío está al 53%, esperando a que el desarrollo cerebral se complete. “materia blanca aumenta 5 veces entre la semana 35 y 41 de gestación”⁴⁴.

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.

En nuestro país es el primer estudio de este tipo que se realiza, hasta nuestro conocimiento. La aceptación a participar en el estudio por parte de los padres fue total. Incluir toda la población de niños prematuros nacidos en el Hospital Militar Central, lo consideramos una fortaleza para el estudio, pues en la literatura, suelen excluir niños preescolares, en riesgo neurológico, o de partos múltiples, nuestro criterios de inclusión nos permitieron valorar este rango de población. Se utilizaron escalas de medición con una alta validez, (EAD, CBCL 1 ½ - 5), la escala comportamental es utilizada internacionalmente.

Dentro de las limitaciones del estudio, es un estudio exploratorio, sin una hipótesis, los resultados aunque en parte han sido similares a la literatura, no se pueden generalizar a la población pediátrica en general, siendo una población tan específica. Los datos obtenidos del aspecto comportamental se basaron en la mayoría de los casos, en el reporte CBCL de un solo padre, quien acompañaba a la valoración, no se tuvieron en cuenta otros cuidadores. No era un objetivo del estudio comparar con controles sanos, sin embargo algunos de los datos en donde no se obtuvo una significancia estadística se podrían valorar más profundamente si se tiene una muestra control de niños nacidos a término. El análisis de las variables fue univariado. Se tiene una información importante que puede derivar en otros estudios.

10. Conclusiones

Los niños en edad pre escolar no son una población común a estudio, sobre todo siendo prematuros, hay un creciente interés en abordar la problemática desde el aspecto comportamental. Los diferentes estudios de la literatura se centran sobre todo en valorar los aspectos del desarrollo motor y cognitivos, muchos sin tener en cuenta los aspectos comportamentales. Nuestro estudio muestra que los prematuros evaluados presentan un riesgo aumentado de problemas en el desarrollo y en el comportamiento, siendo el porcentaje mas alto en quienes presentaron un peso al nacer inferior a 1500 grs y en los menores de 32 semanas de edad gestacional, correlacionándose las alteraciones en el neurodesarrollo con las alteraciones comportamentales en este grupo de niños estudiado.

Encontramos que hay un porcentaje de niños que tienen síntomas comportamentales en el valor límite o clínicamente significativo incluso en varias subescalas del CBCL, simultáneamente, lo que representa un nivel de alerta o clínicamente significativo que requiere pronta intervención dado que la literatura muestra que hacia la edad de 11 años, aproximadamente un 1/4 de los nacidos pretérmino presentan un trastorno psiquiátrico que ya es clínicamente notable ²⁸ porque es en esta época cuando se presenta mayor interferencia en el desempeño del individuo, pues en la etapa preescolar los niños aún no se han enfrentado a diferentes situaciones sociales y académicas donde se haga evidente este tipo de problemática. Sin embargo, la literatura muestra que se pueden predecir desenlaces desde los 2 y medio años de vida aproximadamente ^{30,42}. Para ello se requieren programas que fomenten la detección temprana de problemas comportamentales en los niños pretérmino para hacer frente a estas dificultades tan pronto como sea posible y con las herramientas necesarias, especialmente en aquellos de menos de 1500 grs al nacer.

Es de especial interés prestarle atención al dueto, madre- prematuro, pues muchas veces los cuidados van dirigidos solo al niño; la atención de las madres gestantes es de importancia central, ya que hemos visto y se ha reportado la influencia del bienestar mental/físico materno en el desenlace del neurodesarrollo y comportamiento del niño.

Hay pocos reportes del cuidado de la salud y la rehabilitación durante la infancia para los niños nacidos pretérmino, y en el Hospital Militar Central, por ser un hospital que cuenta con un programa de seguimiento de alto riesgo neurológico, se evidencia que la intervención y la atención oportuna disminuye el porcentaje de alteración en el neurodesarrollo y en el comportamiento. Y por ello es que se hace necesario implementar, cumplir y fortalecer los programas de seguimiento de este grupo de niños con el objetivo de identificar y tratar a los niños con trastornos comportamentales y del neurodesarrollo con el fin de minimizar los efectos deletéreos de éstos en los niños prematuros, antes de que se produzca un fracaso importante en el desarrollo ^{29, 35}. Por ello, la salud mental infanto juvenil debe presentarse como una prioridad para la humanidad, y debe prestársele especial atención a la identificación de problemas en la primera infancia ³⁴.

11. Cronograma

Tabla 11. Cronograma.

ACTIVIDAD	MESES									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Concepción de la idea de investigación	X									
Realización Anteproyecto		X								
Aprobación Anteproyecto			X							
Realización de Protocolo				X						
Evaluación y aprobación de protocolo por la SDIC				X	X					
Aprobación Comité de Ética					X					
Recolección de la información						X	X			
Análisis de la información								X		
Presentación de resultados									X	
Socialización y Publicación										X

12. Presupuesto

Tabla 12. Presupuesto.

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	0
EQUIPO	0
MATERIALES / REACTIVOS	1.800.000
SALIDAS DE CAMPO	100.000
BIBLIOGRAFÍA	0
PUBLICACIONES (difusión de resultados)	900.000
SERVICIOS TÉCNICOS	0
TOTAL*	2.800.000

*Costos asumidos por los investigadores.

13. Aspectos éticos

El presente trabajo es una caracterización de los síntomas comportamentales relacionados con el neurodesarrollo en preescolares con antecedente de prematuridad, y se rige por la Resolución N° 8430 de 1993.

1. Se presentó el proyecto ante el comité de ética del Hospital Militar Central.
2. Según la Resolución N° 8430 de 1993, el tipo de investigación a realizar se clasifica como una investigación con riesgo mínimo (artículo 11). Por lo anterior, se requirió consentimiento informado firmado por ambos padres (anexo 1).
3. Se protegió la privacidad del sujeto de investigación, asignándole un código el cual lo identifica y brinda confidencialidad de los datos: Toda la información obtenida de los pacientes participantes en el estudio fue manejada únicamente por los autores. Se tubo especial vigilancia en la recolección de datos relacionados con nombres, número de documento, números telefónicos y sitio de procedencia para minimizar las pérdidas en el seguimiento, datos que se mantendrán bajo el uso de los autores con completa confidencialidad.

Este trabajo de investigación adopta los principios de investigación biomédica para investigación en seres humanos según lo estipulado en la declaración de Helsinki, especialmente en los artículos concernientes a:

1. La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un profesional médico competente en los aspectos clínicos. la responsabilidad por el ser humano debe siempre recaer sobre una persona medicamente calificada, nunca sobre el individuo sujeto a la investigación, aunque él haya otorgado su consentimiento.
2. La investigación biomédica en seres humanos no puede realizarse legítimamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para la persona que toma parte en ella.
3. Todo proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ir precedido de una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios

previsibles para el participante o para otros. la preocupación por el interés del individuo debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

4. Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse todas las precauciones del caso para respetar la vida privada del participante y para reducir al mínimo el impacto del estudio en la integridad física y mental del participante y en su personalidad.
5. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los resultados, los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta declaración no deben ser aceptados para su publicación.
6. En toda investigación en seres humanos, se debe dar a cada posible participante suficiente información sobre los objetivos, métodos, beneficios previstos y posibles peligros del estudio y las molestias que puede acarrear. se le debe informar que es libre de abstenerse de participar en el estudio y que es libre de revocar en cualquier momento el consentimiento que ha otorgado para participar.
7. La negativa del paciente a participar en un estudio no debe nunca interferir en la relación médico-paciente.
8. El médico puede combinar la investigación médica con la atención profesional, con el propósito de adquirir nuevos conocimientos, sólo en la medida en que la investigación médica se justifique por su posible valor diagnóstico o terapéutico para el paciente.
9. En el tratamiento de la persona enferma, el médico debe tener la libertad de usar un nuevo método diagnóstico y terapéutico, si a su juicio ofrece la esperanza de salvar una vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

13.1 Clasificación del riesgo

Impacto ambiental: Se trata de una investigación en la que se revisaran historias clínicas, una base de datos histórica y se hará una entrevista en consultorio. Por lo tanto no tiene impacto ambiental.

Pertinencia social: Con la detección temprana e intervención oportuna de las patologías relacionadas con prematuridad, se busca minimizar los efectos deletéreos que éstas pudieran generar en los niños y antes de que se produzca un fracaso importante en el desarrollo, permitiendo un mejor desenlace futuro y mejorar la adaptación social y la de sus familias.

Aporte a la educación: Mejora en los sistemas de coordinación de los recursos especializados de los niños prematuros.

Pertinencia institucional: Permitirá la elaboración de protocolos de seguimiento del niño prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo.

El presente trabajo fue evaluado y aprobado para su realización por el comité de Ética del Hospital Militar Central y la Unidad de Investigaciones Subdirección de Investigación y Docencia Hospital Militar, con el número 2013-086.

14. Referencias bibliográficas

1. Beck, S., et al. "The Worldwide Incidence of Preterm Birth: A Systematic Review of Maternal Mortality and Morbidity. *Bull World Health Organ* 88.1 (2010): 31-8.
2. Palencia, A. "Parto prematuro". *Revista PRECOP*. Vol 9, número 4 (2010). Páginas 10-19.
3. Narberhaus A y Segarra D. Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de psicología*. 2004, vol 20, n2, 317-326.
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. Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica del recién nacido premature. 2013, Guía No 4. ISBN 978-958-8838-25-0.
6. Moster, D., R. T. Lie, and T. Markestad. "Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth." *N Engl J Med* 359.3 (2008): 262-73.
7. Vanderbilt, D., and M. M. Gleason. "Mental Health Concerns of the Premature Infant through the Lifespan." *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 19.2 (2010): 211-28, VII-VIII.
8. Behrman RE, Stith BA. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. 1st ed. Editors Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. National Academics Press; 2007.
9. Fleischman A. Oinuma M, Clark S. Rethinking the definition of Term Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010; 116:136-9.
10. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatrics* 1991; 119:417-423.
11. Stephens, B. E., and B. R. Vohr. "Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant." *Pediatr Clin North Am* 56.3 (2009): 631-46.
12. Acosta, Maria Teresa. Neurodesarrollo: Integración de las perspectivas neurológicas y neuropsicológicas. *Neuropediatría*, tercera edición. 2007, pág 1-10. ISBN 978-958-44-1518-9.

13. 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 – 237.
14. Maureen Hack, MB, CH.B, Daniel J. Flannery, PH.D, Mark Schluchter, PH.D, Lydia Cartar, M.A, Elaine Borawski, PH.D, and Nancy Klein, PH.D. Outcomes in Young Adulthood for Very-Low-Birth-Weight Infants. *N Engl J Med*, Vol. 346, No. 3, 2002.
15. García-Alix Alfredo y Quero José. Evaluación Neurológica del Recién Nacido. 2010. ISBN 978-84-7978-972-5.
16. Espinosa G, Eugenia. Escalas para Evaluar el Neurodesarrollo. Universidad Militar Nueva Granada. 2013.
17. 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(10):967-974.
18. Velez A, Talero C, Gonzalez G. Prevalence of delayed neurodevelopment in children from Bogota, Colombia, South America. *Neuroepidemiology* 2007;29:74–77.
19. Peterson BS, Anderson AW, Ehrenkranz R, Staib LH, Tageldin M, Colson E, Gore JC, Duncan CC, Makuch R, Ment LR. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlates in term and preterm infants. *Pediatrics*. 2003 May;111(5 Pt 1):939-48.
20. Braun K. "The Prefrontal-Limbic System: Development, Neuroanatomy, Function, and Implications for Socioemotional Development." *Clin Perinatol* 38.4 (2011): 685-702.
21. Hack, M., et al. "Outcomes in Young Adulthood for Very-Low-Birth-Weight Infants." *N Engl J Med* 346.3 (2002): 149-57.
22. Delobel-Ayoub, M., et al. "Behavioral Problems and Cognitive Performance at 5 Years of Age after Very Preterm Birth: The EPIPAGE Study." *Pediatrics* 123.6 (2009): 1485-92.
23. Spittle, A. J., et al. "Early Emergence of Behavior and Social-Emotional Problems in Very Preterm Infants." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48.9 (2009): 909-18.
24. Aarnoudse-Moens, C. S., et al. "Meta-Analysis of Neurobehavioral Outcomes in Very Preterm and/or Very Low Birth Weight Children." *Pediatrics* 124.2 (2009): 717-28.
25. Treyvaud, K., et al. "Parenting Behavior Is Associated with the Early Neurobehavioral

- Development of Very Preterm Children." *Pediatrics* 123.2 (2009): 555-61.
26. Nosarti, C., et al. "Preterm Birth and Psychiatric Disorders in Young Adult Life." *Arch Gen Psychiatry* 69.6 (2012): E1-8.
 27. Walshe, M., et al. "Psychiatric Disorder in Young Adults Born Very Preterm: Role of Family History." *Eur Psychiatry* 23.7 (2008): 527-31.
 28. 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* 49.5 (2010): 453-63.
 29. López-Gómez, Santiago, et al. "Identificación y Valoración Neuropsicológica Del Riesgo Perinatal: Instrumentos." *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 59 (2008): 310-15.
 30. Skovgaard, A. M. "Mental Health Problems and Psychopathology in Infancy and Early Childhood. An Epidemiological Study." *Dan Med Bull* 57.10 (2010): B4193.
 31. Maureen Hack, Eric A. Youngstrom, Lydia Cartar, Mark Schluchter, H. Gerry Taylor, Daniel Flannery, Nancy Klein and Elaine Borawski. "Behavioral Outcomes and Evidence of Psychopathology among Very Low Birth Weight Infants at Age 20 Years." *Pediatrics* 114.4 (2004): 932-40.
 32. Egger, H. L., and A. Angold. "Common Emotional and Behavioral Disorders in Preschool Children: Presentation, Nosology, and Epidemiology." *J Child Psychol Psychiatry* 47.3-4 (2006): 313-37.
 33. Egger, H. L., and R. N. Emde. "Developmentally Sensitive Diagnostic Criteria for Mental Health Disorders in Early Childhood: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Iv, the Research Diagnostic Criteria-Preschool Age, and the Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood-Revised." *Am Psychol* 66.2 (2011): 95-106.
 34. Saad E, Camarena E, Chamorro R, Martínez J. C. *Salud Mental Infanto Juvenil: Prioridad para la humanidad*. 2010.
 35. Angold A, and H. L. Egger. "Preschool Psychopathology: Lessons for the Lifespan." *J Child Psychol Psychiatry* 48.10 (2007): 961-6.
 36. Ivanova, M. Y., et al. "Preschool Psychopathology Reported by Parents in 23 Societies: Testing the Seven-Syndrome Model of the Child Behavior Checklist for Ages 1.5-5." *J*

- Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49.12 (2010): 1215-24.
37. Ezpeleta, L., et al. "The Diagnostic Interview of Children and Adolescents for Parents of Preschool and Young Children: Psychometric Properties in the General Population." *Psychiatry Res* 190.1 (2011): 137-44.
 38. Nelson Ortiz Pinilla, Diseño y normalización de la Escala Abreviada del Desarrollo. *Ministerio de Salud de Colombia*. 1991.
 39. Rogers Cynthia et al. Late Preterm Birth, Maternal Depression, and Risk of Preschool Psychiatric Disorders. *Journal of the American academy of Child and Adolescent Psychiatry* (2013) vol 49, number 5.
 40. Nosarti Chiara, et al. Preterm Birth and Psychiatric Disorders in Young Adult Life. *Arch Gen Psychiatry*. Published online June 1, 2012.
 41. Berg Turid Suzanne et al. Preschoolers' Psychosocial Problems: In the Eyes of the Beholder? Adding Teacher Characteristics as Determinants of Discrepant Parent – Teacher Reports. *Child Psychiatry Hum Dev* (2012) 43:393–413.
 42. Luby Joan L. et al. The Neonatal Intensive Care Unit: Attending to Mental Health Outcomes. *Journal of the American academy of Child and Adolescent Psychiatry* (2010) vol 49, number 5.
 43. Treyvaud et al. Can the home environment promote resilience for children born very preterm in the context of social and medical risk? *Journal of Experimental Child Psychology* 112 (2012) 326–337.
 44. Nepomnyaschy et al. Developmental Outcomes of Late-Preterm Infants at 2 and 4 Years *Matern Child Health J* (2012) 16:1612–1624
 45. Potharst et al. Difference in mother–child interaction between preterm and termborn preschoolers with and without disabilities *Acta Pædiatrica* 2012 101, pp. 597–603
 46. A-W. Hwang et al. Influences of biological risk at birth and temperament on development at toddler and preschool ages. *Child: care, health and development*, 35,6,817-825
 47. E. van de Weijer-Bergsma et al. Attention development in infants and preschool children born preterm *Infant Behavior & Development* 31 (2008) 333–351
 48. Espírito Santo. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(1):35-41. Cognitive and behavioral status of low birth weight preterm children raised in a developing country at preschool age

49. Aylin Ozbek et al. Development and behavior of non-handicapped preterm children from a developing country. *Pediatrics International* (2005) 47, 532–540
50. De Groote et al. Outcome at 3 Years of Age in a Population- Based Cohort of Extremely Preterm Infants. *Obstetrics & gynecology* vol. 110, no. 4, october 2007
51. Johnson, Marlow. Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders. *Pediatr Res* 69: 11R–18R, 2011