Descargado el: 2-05-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

# Neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso en Matanzas en el periodo 2016-2018

# Neurodevelopment in very low birth weight newborns in Matanzas during 2016-2018

Gerardo Rogelio Robaina Castellanos[1] Solangel de la Caridad Riesgo Rodríguez[2] Dariana Hernández Morales[2]

[1] Hospital Docente Ginecobstétrico Provincial José Ramón López Tabrane, Matanzas, Matanzas, Cuba
[2] Hospital Docente Pediátrico Eliseo Noel Caamaño, Matanzas, Matanzas, Cuba

**Cómo citar este artículo:**
Robaina-Castellanos G, Riesgo-Rodríguez S, Morales D. Neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso en Matanzas en el periodo 2016-2018. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2026 May 2]; 20(3):[aprox. 13 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5256

## Resumen

**Fundamento**: la comparación de los resultados del neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso según cohortes de años de nacimiento permite evaluar el impacto de las diferentes intervenciones llevadas a cabo para prevenir y tratar las afecciones más frecuentes en este grupo de pacientes durante el período perinatal y neonatal, así como de las diferentes condiciones y enfermedades que se presentan en estas etapas del desarrollo.
**Objetivo**: evaluar el neurodesarrollo a los dos años de edad corregida en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso.
**Métodos**: estudio observacional prospectivo, que incluyó a recién nacidos pretérminos con peso al nacer < 1500 g egresados vivos del Hospital Provincial de Matanzas, en el período 2016-2018, y que hubieran completado su seguimiento en consulta de neurodesarrollo a los dos años de edad corregida (N=52). Los datos contenidos en las historias clínicas fueron almacenados en una base de datos (SPSS v. 22.0), a partir de la cual se realizó el procesamiento estadístico. Se consideró significativo todo valor p<0,05.
**Resultados**: a los dos años de edad corregida, el 90 % de los pacientes eran normales; las alteraciones mayores y menores se encontraron, respectivamente, en 2 y 8 % de los casos. Las convulsiones neonatales clínicas se asociaron significativamente con la ocurrencia de alteraciones del neurodesarrollo.
**Conclusión**: la incidencia de alteraciones del neurodesarrollo a los dos años de edad corregida en recién nacidos de muy bajo peso en Matanzas fue menor en el período estudiado, en relación a años anteriores, aunque este hallazgo no resultó estadísticamente significativo.

**Palabras clave:** Recién nacido de muy bajo peso, examen neurológico, enfermedades del recién nacido

## Abstract

**Background**: The comparison of neurodevelopmental results in very low birth weight newborns according to birth year cohorts allows evaluating the impact of the different interventions carried out to prevent and treat the most frequent conditions in this group of patients during the perinatal period and neonatal, as well as the different conditions and diseases that occur in these stages of development.
**Objective**: to evaluate neurodevelopment at two years of corrected age in a cohort of very low birth weight newborns.
**Methods**: prospective observational study, which included preterm newborns with birth weight <1500 g discharged alive from the Provincial Gynecobstetric Teaching Hospital of Matanzas, in the period 2016-2018, and who had completed their follow-up in a neurodevelopment consultation at two years old corrected age (N=52). The data contained in the medical records were stored in a database (SPSS v. 22.0), from which the statistical processing was performed. Any value p<0.05 was considered significant.
**Results:** at two years old of corrected age, 90% of the patients were normal; major and minor alterations were found, respectively, in 2 and 8% of cases. Clinical neonatal seizures were significantly associated with the occurrence of neurodevelopmental abnormalities.
**Conclusion**: The incidence of neurodevelopmental disorders at two years old of corrected age in very low birth weight newborns in Matanzas was lower in the period studied, in relation to previous years, although this finding was not statistically significant.

**Key words:** Infant, very low birth weight, neurologic examination, infant, newborn, diseases

**Aprobado: 2022-04-08 09:41:56**

**Correspondencia:** Gerardo Rogelio Robaina Castellanos. Hospital Docente Ginecobstétrico Provincial José Ramón López Tabrane. Matanzas grcastellanos.mtz@infomed.sld.cu

## INTRODUCCIÓN

El avance en los cuidados intensivos neonatales y de la medicina perinatal, ha tenido una contribución creciente a la sobrevida de neonatos de alto riesgo, entre los que se encuentran los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) o menores de 1500 g, y los recién nacidos de bajo peso extremos (menores de 1000 g). Estos recién nacidos tienen un riesgo incrementado de presentar trastornos del neurodesarrollo, de ahí la importancia de su seguimiento tras el egreso hospitalario.[1]

Los trastornos del neurodesarrollo pueden afectar a distintas áreas –motricidad, lenguaje, cognición y conducta– o a varias al mismo tiempo, y su detección precoz permite una intervención temprana guiada a modificar favorablemente el pronóstico.[2]

Los trastornos mayores del neurodesarrollo pueden ser diagnosticados durante el primer año de vida, y el grado de discapacidad se mantiene casi constante desde los 2 hasta los 6 años de edad. A edades más tardías son detectables otras secuelas ligeras en la esfera del neurodesarrollo.[3]

En Cuba, durante las últimas cinco décadas se ha logrado una disminución sostenida de las tasas de mortalidad infantil, y en años recientes se ha asistido a una etapa de perfeccionamiento en el cuidado de los recién nacidos más inmaduros.[1]

A lo largo del país se han ido implementando las consultas de seguimiento del neurodesarrollo, de las cuales la Provincia de Matanzas ha sido una de las pioneras, con el inicio de sendas consultas en dos ciudades de esta provincia: una en Cárdenas (1994) y otra en Matanzas (1996); además de la que ya existía desde 1994 en la ciudad de La Habana, en el Hospital Ramón González Coro.

Varios trabajos, algunos de ellos no publicados,[a,b][4] se han desarrollado en Matanzas, en los cuales se ha evaluado la evolución de los recién nacidos de riesgo neurológico en estas consultas; pero se desconoce la evolución del neurodesarrollo en los últimos años en los recién nacidos pretérminos con peso inferior a 1500 g, a pesar de que estos reciben un seguimiento en consultas especializadas, debido no solamente al mayor riesgo neurológico que presentan, sino también para otras alteraciones, como las relacionadas con la nutrición, el crecimiento, las respiratorias y otras.[5]

La comparación de los resultados del neurodesarrollo en estos recién nacidos según cohortes de años de nacimiento permite evaluar el impacto que puedan tener las diferentes intervenciones llevadas a cabo en la prevención y tratamiento de las afecciones más frecuentes en este grupo de pacientes durante el período perinatal y neonatal, así como de las diferentes condiciones y enfermedades que se presentan en estas etapas del desarrollo, entre las que destacan: la administración de esteroides antenatales, la presencia de leucomalacia periventricular, la hemorragia peri-intraventricular, las convulsiones neonatales, la retinopatía de la prematuridad, la displasia broncopulmonar, la prolongación de la ventilación mecánica, el ductus arterioso persistente, el uso de esteroides posnatales, la malnutrición, la nutrición parenteral prolongada, la enterocolitis necrotizante y/o la perforación intestinal, entre otras.[4]

Basado en los elementos expuestos, se llevó a cabo este trabajo, el cual tiene como objetivo evaluar el neurodesarrollo a los dos años de edad corregida (EC) en una cohorte de RNMBP, nacidos en los años 2016-2018, en la provincia de Matanzas.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron 52 neonatos con peso al nacer menor de 1500 g, nacidos durante el periodo 2016-2018 y egresados vivos del Servicio de Neonatología del Hospital Docente Ginecobstétrico Provincial de Matanzas (HDGP-Mtz), con una edad gestacional al nacer menor de 37 semanas (según fecha de la última menstruación, o en su defecto, por ultrasonografía realizada al inicio del embarazo o por puntaje de Ballard modificado, aplicado al nacer), y que cumplieron su seguimiento en la consulta de neurodesarrollo de dicho centro hasta los 24 meses de EC (edad en meses a partir del momento en que se cumplieran las 40 semanas de edad gestacional).

Fueron excluidos del estudio los neonatos con malformaciones mayores o síndromes genéticos reconocidos al momento del nacimiento, las muertes neonatales y posneonatales, así como aquellos que no completaron el seguimiento hasta los dos años de EC.

La población objeto de estudio se conformó a partir de un total de 161 recién nacidos vivos con peso al nacer menor de 1500 g. De ellos, 37 resultaron defunciones neonatales; de los 124 egresados vivos, 86 iniciaron el seguimiento en la consulta de Neurodesarrollo; y de estos 86 niños, 52 (60,4 %) completaron el programa de seguimiento.

El Servicio de Neonatología del HDGP-Mtz constituye el centro de referencia para la atención a todos los RNMBP (menores de 1500 gramos) en la provincia de Matanzas, por lo que todos los pacientes incluidos en la investigación fueron atendidos en dicho servicio en el período neonatal.

A todos los RNMBP se les realizó un examen neurológico al término (al cumplir 38 a 42 semanas de edad gestacional corregida), mediante los métodos de Amiel Tison y colaboradores, Prechtl y Fenichel; y en ese momento fueron clasificados según las siguientes categorías: normal, sospechoso o patológico:[1,4,6]

-Normal: si el examen neurológico no presentaba alteraciones.

-Sospechoso: si existía hipotonía de eje, alteración de los reflejos primarios y osteotendinosos, así como de su capacidad adaptativa.

-Patológico: presencia de hipotonía global (de eje y miembros) o hipertonía de eje y/o de miembros, disminución o aumento marcado de los reflejos integrados y osteotendinosos, y pobre capacidad adaptativa.

Todos los pacientes fueron examinados durante el primer año de EC, mediante controles al primero, segundo, tercero, sexto, noveno y duodécimo mes; y durante el segundo año, con frecuencia trimestral. A cada uno se le realizó la valoración neurológica por el método de Amiel-Tison durante el primer año, y durante el segundo año, por examen neurológico clásico.[1,4]

La valoración del desarrollo psicomotor y mental se efectuó mediante la escala de Bayley II,[7] la cual se aplicó al final del primer año de EC. El seguimiento clínico se completó con la realización de ultrasonografía cerebral transfontanelar al mes, al final del tercero y del sexto mes de EC; y de potenciales evocados auditivos y de tallo cerebral.

Se consideró como alteración del neurodesarrollo cualquier desviación del neurodesarrollo normal durante los primeros 12 meses de EC, demostrable por examen neurológico, test de Bayley II o pruebas neurofisiológicas.[4] Según estos criterios, fueron clasificados a los dos años de EC en:

-Alteraciones mayores: Presencia de una o más de las siguientes alteraciones: parálisis cerebral moderada-severa, índice de desarrollo psicomotor (IDP) o índice de desarrollo mental (IDM) <70, sordera bilateral o ceguera bilateral, epilepsia, hidrocefalia o microcefalia.

-Alteraciones menores: Presencia de una o más de las siguientes alteraciones: hipotonía muscular leve o transitoria, insuficiencia motora ligera con tono aumentado, alteraciones reflejas ligeras o transitorias, retardo transitorio o leve del desarrollo psicomotor (IDP 70-84), retardo mental ligero (IDM 70-84), retardo ligero del lenguaje, hiperactividad, alteración neurosensorial ligera o unilateral.

-Normal: sin alteraciones.

Las variables estudiadas fueron edad gestacional; peso al nacer; Apgar al minuto y a los 5 minutos de nacido, depresión al nacer según grados (ligera si Apgar al 1er minuto < 4-6 y al 5to minuto ≥ 7; moderada si Apgar al 1er minuto < 0-3 y al 5to minuto ≥ 7; y severa si Apgar al 5to minuto < 7); ventilación mecánica (sí/no); hemorragia peri-intraventricular (sí/no); convulsiones neonatales (sí/no); examen neurológico al término (normal, sospechoso o patológico); y hallazgos específicos encontrados; ultrasonografía cerebral transfontanelar (normal, anormal o no realizado); y hallazgos específicos encontrados; alteraciones del neurodesarrollo a los dos años de EC (normal, alteraciones menores o alteraciones mayores); y descripción de las alteraciones específicas.

Los datos referentes a la evolución del paciente durante el período perinatal fueron obtenidos de las historias clínicas maternas y neonatales. Esta información y la obtenida durante el seguimiento del neurodesarrollo fueron recogidas en un modelo de elaboración propia donde se resumió la información necesaria sobre cada paciente. Las variables obtenidas fueron introducidas en una base de datos y procesadas en el paquete estadístico mediante el SPSS Statistics v. 22.0 para Windows.

A través del empleo de este paquete estadístico los datos fueron tabulados, para lo cual se emplearon medidas de resúmenes para datos cualitativos (frecuencias absolutas y relativas y medidas de resúmenes para datos cuantitativos (media y desviación estándar). Para el análisis de la correlación entre los indicadores estudiados y la evolución del neurodesarrollo se utilizó el Coeficiente de correlación de Spearman, considerándose significativa para $p<0,05$.

Un análisis ulterior fue realizado para determinar la significancia de la comparación de los resultados obtenidos en la cohorte actual de pacientes, con respecto a otras de estudios anteriores realizados en la misma consulta de neurodesarrollo. Para ello se realizó el cálculo de la diferencia de proporciones y de la razón de tasas (y sus respectivos intervalos de confianza al 95 %), mediante el programa Epidat v. 3.1.

La inclusión de los pacientes en el estudio se realizó bajo el consentimiento informado de los padres o tutores, quienes tuvieron la libertad de abandonar el mismo en el momento en que lo desearan. La investigación fue aprobada por el consejo científico y el comité de ética de las investigaciones, del Hospital Pediátrico Provincial de Matanzas Eliseo Noel Caamaño y del HDGP-Mtz.

## RESULTADOS

La edad gestacional promedio de los neonatos estudiados fue 29,9 semanas, y el peso al nacer promedio, 1213 g. Hubo un predominio de los neonatos con edad gestacional entre 28 y 31,6 semanas (71,1 % del total) y 80,8 % correspondieron al rango de peso al nacer de 1000-1499 g. Aunque poco más de la tercera parte de los pacientes estudiados presentó un puntaje de Apgar bajo en el primer minuto de vida. La gran mayoría (92,3 %) presentó una puntuación normal (≥ 7) a los 5 minutos de nacidos. La mayoría de los pacientes requirió de ventilación mecánica (84,6 %) y solo un paciente (2 %) presentó hemorragia intraventricular en el período neonatal. (Tabla 1).

**Tabla 1**- Características generales de los recién nacidos de muy bajo peso con seguimiento del neurodesarrollo hasta los dos años de edad corregida (N=52).

| Variables | Grupos | No. | % | Mínimo-Máximo | Media | Desv. típ. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Edad gestacional (semanas) | <28 | 3 | 5,8 | 26-36 | 29,9 | 2,16 |
| | 28-31,6 | 37 | 71,1 | | | |
| | 32-33,6 | 9 | 17,3 | | | |
| | 34-36,6 | 3 | 5,8 | | | |
| Peso (g) | <1000 | 10 | 19,2 | 800-1490 | 1213,0 | 202,47 |
| | 1000-1499 | 42 | 80,8 | | | |
| Apgar 1ro | 0-3 | 4 | 7,7 | 2-9 | 6,7 | 1,65 |
| | 4-6 | 15 | 28,8 | | | |
| | 7-10 | 33 | 66,5 | | | |
| Apgar 5to | 0-3 | 0 | 0 | 5-9 | 8,1 | 1,03 |
| | 4-6 | 4 | 7,7 | | | |
| | 7-10 | 48 | 92,3 | | | |
| Depresión al nacer | No | 33 | 66,5 | | | |
| | Ligera | 15 | 28,8 | | | |
| | Moderada | 0 | 0 | | | |
| | Severa | 4 | 7,7 | | | |
| Ventilación mecánica | No | 8 | 15,4 | | | |
| | Sí | 44 | 84,6 | | | |
| Hemorragias peri-intraventriculares | No | 51 | 98,1 | | | |
| | Sí | 1 | 1,9 | | | |
| Convulsiones | No | 49 | 94,2 | | | |
| | Sí | 3 | 5,8 | | | |

En la mayoría de los pacientes el examen neurológico inicial resultó normal, con 38 % de los pacientes con examen sospechoso y solo un paciente con examen neurológico patológico. (Fig. 1).

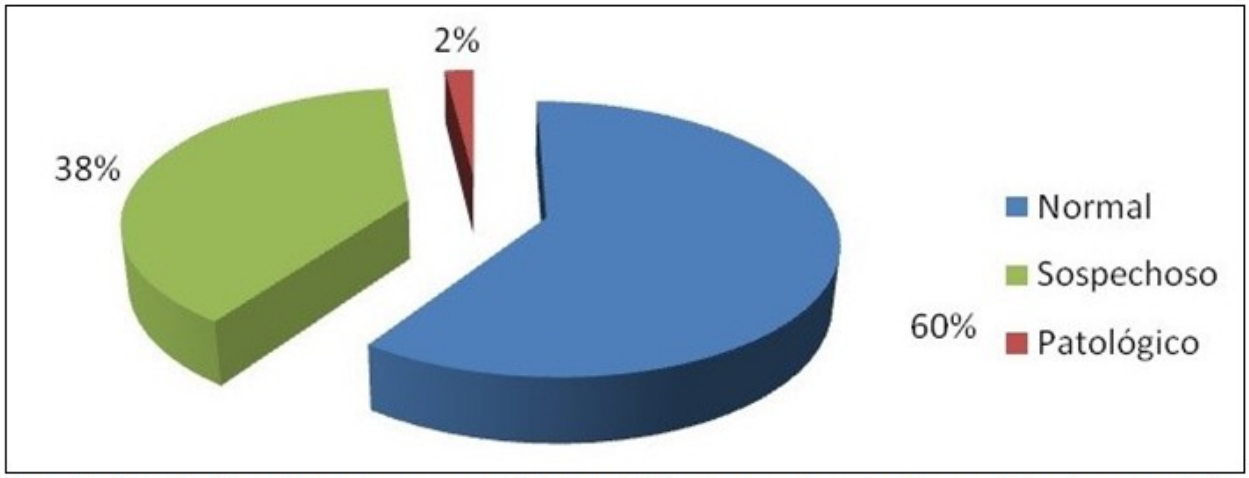


**Fig. 1**- Resultados del examen neurológico al término en los recién nacidos de muy bajo peso estudiados (N=52).

Los hallazgos específicos durante el examen neurológico al término mostraron a la hipotonía de cuello como la alteración más frecuente (21,1 %), mientras que la hipotonía generalizada y la hipertonía de los músculos extensores del cuello le siguieron en orden de frecuencia, con 5,7 % cada una. (Tabla 2).

**Tabla 2**- Hallazgos específicos durante el examen neurológico al término en los recién nacidos de muy bajo peso estudiados (N=52).

| Hallazgos | Frecuencia | Porcentaje |
|---|---|---|
| Sin alteraciones | 31 | 59,6 |
| Hipotonía de cuello | 11 | 21,1 |
| Hipotonía generalizada | 3 | 5,7 |
| Aumento del tono de músculos extensores del cuello | 3 | 5,7 |
| Desviación del cuello hacia un lado | 2 | 3,8 |
| Fontanela amplia y ocupada | 2 | 3,8 |
| Hipertonía de extremidades | 2 | 3,8 |
| Aumento del tono de un miembro | 1 | 1,9 |
| Hipotonía de miembros | 1 | 1,9 |
| Hipertonía de tronco | 1 | 1,9 |
| Reflejos osteotendinosos aumentados | 1 | 1,9 |
| Hipotonía de eje | 1 | 1,9 |
| Plagiocefalia | 1 | 1,9 |

Los estudios seriados realizados por medio de la ultrasonografía cerebral trasfontanelar en los recién nacidos estudiados mostraron los siguientes resultados: 44 pacientes (84 %) con resultados normales; 5 presentaron alteraciones (10 %); y en tres pacientes este estudio no fue realizado.

Al abordar los hallazgos específicos en la ultrasonografía cerebral transfontanelar seriada encontrados en los RNMBP estudiados, se encontró que las calcificaciones periventriculares, la dilatación de ventrículos laterales, la dilatación ligera de ventrículos, la asimetría ligera de los cuernos frontales y la dilatación unilateral ligera de ventrículo lateral tuvieron una frecuencia del 1,9 % cada una, al corresponderse cada alteración con un paciente.

A los dos años de EC, el 90 % de los pacientes estudiados tuvo un neurodesarrollo normal; solamente el 2 % de ellos presentó alteraciones mayores; y el 8 %, alteraciones menores. (Fig. 2).

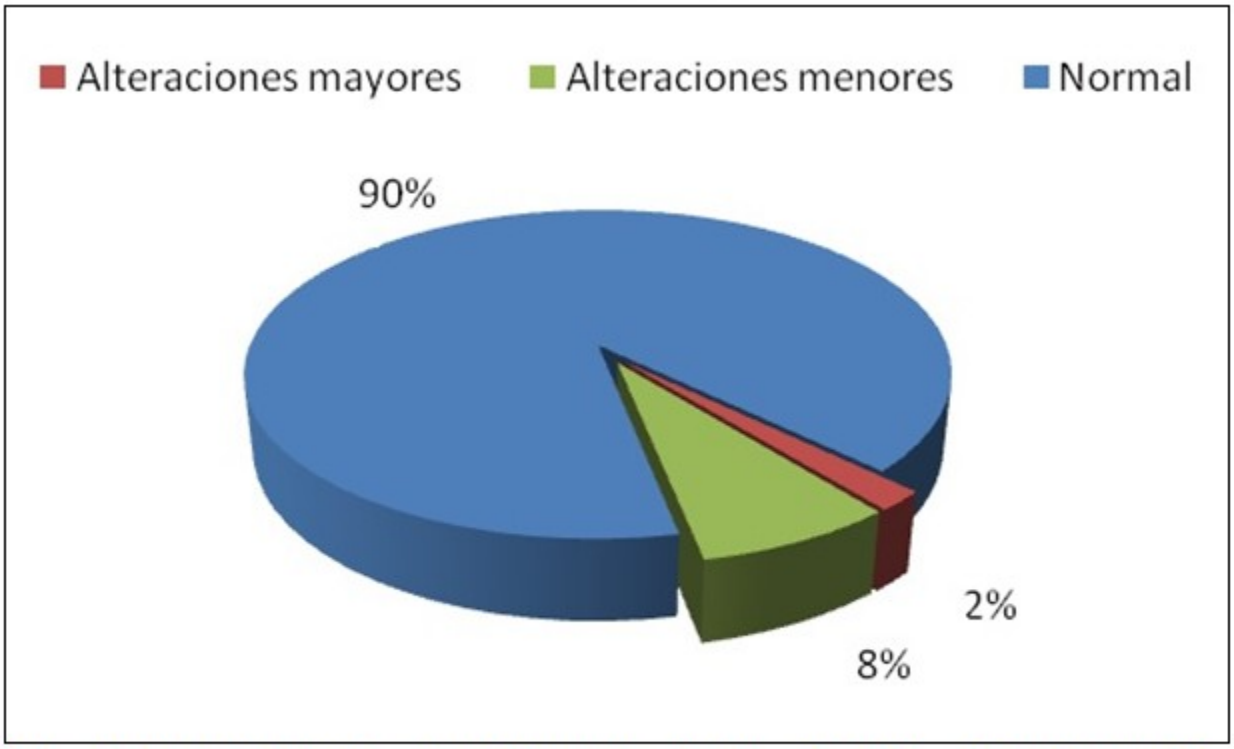


**Fig. 2-** Resultados del neurodesarrollo al año de edad corregida en los pacientes estudiados (N=52).

Las alteraciones específicas del neurodesarrollo, de acuerdo a sus grados de severidad, encontradas a los dos años de EC, fueron las siguientes:

-Hubo un solo caso con alteraciones mayores, y se trató de una paciente a la cual se diagnosticó enfermedad por inclusión citomegálica en el período neonatal, y en cuya evolución del neurodesarrollo presentó retardo del desarrollo psicomotor, con hemiparesia inicial que luego evolucionó a monoparesia braquial, además de presentar una epilepsia.

-Las alteraciones menores estuvieron presentes en 4 pacientes, 2 con retardo del desarrollo psicomotor ligero (3,8 %), uno con tortícolis congénita, y otro con insuficiencia motora con tono aumentado, los cuales representaron el 1,9 %, respectivamente.

Al correlacionar los resultados del neurodesarrollo a los dos años de EC con los factores de riesgo neurológico incluidos en el estudio, se observó que en los RNMBP las convulsiones fueron el único factor de riesgo que mostró asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de alteraciones del neurodesarrollo. (Tabla 3).

**Tabla 3**- Resultados del neurodesarrollo según factores de riesgo conocidos en los recién nacidos de muy bajo peso estudiados (N=52).

| Variables | Categoría | Frecuencia | Neurodesarrollo | | Total | Valor p* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Normal | Alteraciones | | |
| **Asfixia** | Sí | No. | 3 | 2 | **5** | 0,067 |
| | | % | 5,8% | 3,8% | **9,6%** | |
| | No | No. | 44 | 3 | **47** | |
| | | % | 84,6% | 5,8% | **90,4%** | |
| **Ventilación mecánica** | Sí | No. | 39 | 5 | **44** | 0,418 |
| | | % | 75,0% | 9,6% | **84,6%** | |
| | No | No. | 8 | 0 | **8** | |
| | | % | 15,4% | 0,0% | **15,4%** | |
| **Convulsión** | Sí | No. | 1 | 2 | **3** | 0,02 |
| | | % | 1,9% | 3,8% | **5,8%** | |
| | No | No. | 46 | 3 | **49** | |
| | | % | 88,5% | 5,8% | **94,2%** | |
| **HIC** | Sí | No. | 0 | 1 | **1** | 0,09 |
| | | % | 0,0% | 1,9% | **1,9%** | |
| | No | No. | 47 | 4 | **51** | |
| | | % | 90,4% | 7,7% | **98,1%** | |

*Estadístico exacto de Fisher; HIC: Hemorragia intracraneal.

## DISCUSIÓN

De los RNMBP nacidos en el período de 2016-2018, 69 % comenzaron su seguimiento en la consulta de neurodesarrollo. Esta proporción es inferior a la recogida en un estudio realizado en Europa, donde, del total de pacientes con características similares a estos, 90 % de los mismos entraron en el seguimiento.[8]

La proporción de pacientes que completaron su seguimiento a los dos años de EC, en relación al total de egresados vivos fue inferior a la encontrada en un estudio realizado anteriormente en neonatos pretérminos con peso al nacer menor de 1500 g en la Provincia de Matanzas: 52/124 (41,9 %) en el actual estudio, VS. 89/108 (82,4 %) en el anterior.[4] Ello resultó significativo al hallar la diferencia de proporciones en un intervalo de confianza del 95 % (estadístico z=6,1; p=0,00).

La menor proporción de pacientes que completaron su seguimiento hasta los dos años de EC, en relación al total de egresados vivos, estuvo condicionada tanto por el menor número de niños que entraron en el seguimiento como por la mayor proporción de los que no lo completaron, en lo cual influyó la situación generada por la pandemia de COVID-19.

En este trabajo, los grupos de peso de 1000 a 1499 gramos y edad gestacional de 28 a 31,6 semanas fueron los que estuvieron más representados, lo cual guarda relación con la mayor sobrevida de los recién nacidos de mayor peso dentro de los RNMBP; y en el caso de la edad gestacional, con el hecho de que es el grupo de 28-31,6 semanas en el que nacen la mayoría de los recién nacidos con peso menor de 1500 gramos en la población donde se realiza el estudio, según datos del Departamento de Estadística del HDGP-Mtz.

En el presente estudio, la proporción de recién nacidos con peso menor de 1000 g fue superior a la encontrada en el mencionado estudio, realizado anteriormente en Matanzas: 10/52 (19,2 %) VS. 7/89 (7,9 %).[4] Ello guarda relación con la edad gestacional promedio en este estudio

(29,9 semanas), que fue menor que en el citado anteriormente (31,4 semanas).[4]

Las alteraciones del neurodesarrollo en los prematuros de muy bajo peso al nacer constituyen hasta un 50 % de las anormalidades neurológicas de la infancia, al incluir desde las alteraciones leves de las funciones cognitivas hasta la parálisis cerebral infantil, el retraso en el desarrollo psicomotor, y las alteraciones sensoriales.[9]

Según los resultados de esta investigación, algo más de la tercera parte de los neonatos presentó un puntaje de Apgar bajo al primer minuto de nacido, lo cual es un hallazgo esperado, dado por la inmadurez de sus sistemas orgánicos, y que coincide con lo reportado en la literatura.[10] No obstante, al 5to minuto el 92,3 % de los pacientes estudiados tuvo un valor normal en el conteo de Apgar. En un estudio reciente, realizado en Suecia y basado en datos del Registro Médico de Nacimientos de los años 1992 a 2016 en ese país, se identificaron 113 300 nacimientos pretérminos, de los cuales 42 085 tuvo edad gestacional ≤ 34 semanas de gestación; y de estos últimos, 10,5 % presentó un puntaje de Apgar bajo a los 5 minutos de nacido,[11] comportamiento similar al observado en los pacientes estudiados.

El análisis de la morbilidad neonatal de los RNMBP estudiados según variables seleccionadas, evidenció que la depresión al nacer fue poco frecuente, mientras que la mayoría de los pacientes estudiados requirió del empleo de ventilación mecánica (84,6 %). La relativa alta proporción de recién nacidos que requirieron ventilación mecánica debe estar relacionada con dos factores: el primero de ellos, la frecuencia con que estos recién nacidos presentan dificultad respiratoria, principalmente debida a enfermedad de membrana hialina; y la segunda, a las prácticas en la atención neonatal en el servicio donde se atendieron los neonatos en el período estudiado, en el cual la ventilación mecánica invasiva se empleaba con mayor frecuencia, dado que los protocolos establecidos recomendaban el empleo precoz de surfactante vía endotraqueal, con el paciente entubado y en ventilación mecánica convencional. En ese período aún era baja la proporción de RNMBP en los que se empleaban técnicas de asistencia respiratoria no invasiva.[12]

Las hemorragias interventriculares solo se presentaron en 2 % de los pacientes estudiados, lo cual representa una frecuencia menor que la reportada por otro autores (20-25 %),[13] pero hay que tener en cuenta que en el estudio llevado a cabo, quedaron excluidos todos los pacientes que fallecieron en el período neonatal y posneonatal, por lo que es muy posible que los más severamente afectados (como suelen ser los neonatos con hemorragias intraventriculares) hayan fallecido.

Las hemorragias intraventriculares constituyen el tipo más frecuente de hemorragia intracraneal en el período neonatal. Es característica del recién nacido pretérmino y suele ocurrir en las primeras 24 horas de nacido en la mayoría de los casos. Los grados más severos (III y IV), que suelen asociarse a secuelas del neurodesarrollo, tienen una incidencia de 10-25 % en recién nacidos de 24 semanas de edad gestacional, pero en sobrevivientes mayores de 28 semanas de gestación se presentan en menos del 5 % de los casos. Por otra parte, las formas menos severas, como las hemorragias de la matriz germinal-hemorragias intraventriculares, se presentan raramente en recién nacidos más allá de las 32 semanas de gestación.[13]

En el estudio EPIPAGE 2, realizado en Francia, se ha encontrado que en recién nacidos con edad gestacional de 22 a 31 semanas la frecuencia total de hemorragia intraventricular grado I, II, III y IV es del 17 %, 21,1 %, 3,3 % y 3,2 %, respectivamente. En este estudio la relación entre las causas de nacimiento pretérmino y de hemorragia intraventricular se limitan a causas específicas y raras, que incluyen la hipoxia/isquemia y/o inflamación.[14]

La leucomalacia periventricular representa el daño hipóxico de la sustancia blanca, y su incidencia es del 1-3 % en los pretérminos de muy bajo peso. El daño a la sustancia blanca es el hallazgo neuropatológico más común de parálisis cerebral en los recién nacidos pretérminos y en algunos nacidos al término, que identifica cualquier anormalidad en la sustancia blanca, aunque resulta más frecuente en la zona adyacente a los ventrículos laterales en los recién nacidos pretérminos; mientras que la leucomalacia periventricular es la necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales, en la cual a menudo participa la región adyacente a los trígonos y cuerpo occipital, el asta frontal y el cuerpo ventricular (a nivel del *centrum semiovale*). Su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional,

y ha tenido una tendencia decreciente en países desarrollados.[15]

En el presente trabajo las convulsiones neonatales se presentaron en 5,8 % de los RNMBP estudiados. La literatura recoge una incidencia de convulsiones neonatales en niños nacidos con peso menor de 1500 gramos del 1,9-5,8 %, cuando los cálculos son a partir de estudios de base poblacional; pero pueden presentarse con una frecuencia variable, que va desde 3,9-48 %, cuando se trata de estudios de base institucional. Entre las causas más frecuentes de convulsiones en recién nacidos pretérminos se encuentran la encefalopatía hipóxico-isquémica (33 %) y la hemorragia intraventricular (27 %). Por otra parte, las convulsiones subclínicas son más frecuentes en neonatos pretérminos que en los nacidos a término, al igual que la mortalidad.[16]

En recién nacidos pretérminos la frecuencia con que se presentan las convulsiones neonatales confirmadas por registros electroencefalográficos, es de 5:1000 para los neonatos de 31-36 semanas de edad gestacional, 54,9:1000 para los de 28-30 semanas de gestación y de 85,6:1000 para los menores de 28 semanas de gestación al momento del nacimiento.[17,18]

Dado que el diagnóstico de convulsión en los pacientes estudiados se basó solamente en la presencia de convulsiones clínicamente sintomáticas, es de esperar que en la población estudiada la frecuencia de convulsiones sea mayor, si se tuvieran en cuenta la totalidad de neonatos de este grupo de peso nacidos vivos, y los fallecidos durante el periodo neonatal; y mayor aún, si se agregaran las convulsiones electrográficas que cursan sin manifestaciones clínicas.

En la evaluación del examen neurológico al término de los pacientes estudiados, estos se clasificaron en normales, sospechosos o patológicos, de acuerdo a lo recogido en la literatura.[1,4] Resulta llamativo que la mayoría de los pacientes tuvo al inicio un examen neurológico normal. Ello resulta similar a lo encontrado en otros estudios del neurodesarrollo realizados anteriormente en la provincia de Matanzas, como aquel en el que fueron evaluados los recién nacidos de muy bajo peso, con normalidad en el examen neurológico al término en 68/89 (76,4 %).[4]

En la actual serie, durante el examen neurológico al término, fue la hipotonía de cuello el hallazgo más frecuente, lo cual coincide con los resultados de otros trabajos realizados en la Consulta de Neurodesarrollo Provincial adjunta al HDGP-Mtz.[b][4]

Los resultados de la ultrasonografía cerebral trasfontanelar seriada en los recién nacidos estudiados mostraron que la mayoría de los pacientes tuvo resultados normales (84 %). Este resultado también coincide con otros realizados por el mismo equipo de trabajo en recién nacidos de muy bajo peso en la provincia de Matanzas.[b][4]

En el presente trabajo, en las alteraciones ultrasonográficas encontradas en los pacientes estudiados no se describen algunas que son sugestivas de daño a la sustancia blanca, como las opacidades periventriculares y la leucomalacia quística periventricular. Es posible que ello se deba a que estas sean infradiagnosticadas en el medio, si se tiene en cuenta que estas alteraciones son más frecuentes en neonatos sobrevivientes de muy bajo peso al nacer. Las opacidades periventriculares pueden, además, presentarse en forma transitoria, y es posible que, al momento de realización de los estudios ultrasonográficos, luego del alta hospitalaria, hayan desaparecido ya, pero no suelen asociarse a secuelas del neurodesarrollo, por lo que tienen menor importancia en este sentido. Otro elemento que puede explicar la ausencia de lesiones de leucomalacia quística periventricular y opacidades periventriculares en los hallazgos ultrasonográficos puede ser la proporción menor de recién nacidos extremadamente prematuros entre los pacientes estudiados, los cuales presentan mayor riesgo de presentar tales alteraciones.[15,19] No obstante, las dilataciones ventriculares no asociadas a hidrocefalia poshemorrágica pueden ser un signo de mayor gravedad asociado a daño de la sustancia blanca, y este tipo de lesiones sí fue diagnosticado en el presente estudio. Por otra parte, en la medida en que mejoran los cuidados neonatales, la incidencia de leucomalacia quística periventricular disminuye, lo cual puede ser una explicación también para los hallazgos encontrados.

Al evaluar el resultado de las alteraciones del neurodesarrollo de los RNMBP a los dos años de EC, se observó que un solo paciente presentó alteraciones mayores. Este había sido diagnosticado en el período neonatal con una enfermedad por inclusión citomegálica, demostrada por estudios serológicos, y durante

su neurodesarrollo presentó un retardo del desarrollo psicomotor, con monoparesia braquial y epilepsia.

De esta manera, el porcentaje de alteraciones mayores del neurodesarrollo obtenido en este estudio es del 2 %, cifra inferior a la de todos los estudios previos realizados por este equipo de trabajo en la provincia, y a la del estudio citado anteriormente de una cohorte de RNMBP nacidos entre los años 2006 y 2010,[4] en el cual la incidencia encontrada fue del 6,7 %; así como en otro que evaluó el neurodesarrollo en los primeros 18 meses de EC en RNMBP que requirieron ventilación mecánica al nacer, nacidos entre los años 2006 y 2014, donde las alteraciones mayores se presentaron en 5,7 % de los casos.[b]

En un trabajo similar llevado a cabo en el Hospital Ginecobstétrico Ramón González Coro, en La Habana, con recién nacidos con peso al nacer menor de 1500 gramos nacidos entre los años 2006 y 2010, Cejas y colaboradores encontraron que las alteraciones moderadas-severas se presentaron en 5,2 % de los casos estudiados.[20]

En ese mismo trabajo,[20] las alteraciones ligeras del neurodesarrollo a los dos años de EC se presentaron en 25,9 % de los casos estudiados, lo cual también supera al porcentaje encontrado en nuestro estudio, en el que estas se presentaron en 8 % de los RNMBP seguidos en consulta.

En el actual estudio, las alteraciones menores estuvieron presentes en 4 pacientes (8 % del total estudiados), porcentaje también inferior al encontrado en el estudio realizado en el período 2006-2010 en Matanzas.[4]

En trabajos realizados en Cuba, lo más frecuente es que entre el año y los dos años de EC haya normalidad en el neurodesarrollo en la mayoría de los RNMBP, con una proporción reportada del 69 % y 76,4 % en dos de los estudios realizados, respectivamente, en Matanzas y en La Habana (ambos estudios en niños nacidos en el período 2006-2010).[4,20]

En un estudio reciente de base institucional realizado en Lima, Perú, a los dos años de edad, 42,6 % de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso se presenta con retraso del desarrollo psicomotor; el 3,7 %, con parálisis cerebral; y 3,7 %, con síndrome convulsivo.[9] En todos los casos los porcentajes de secuelas son superiores a los encontrados en el presente estudio.

Los resultados sugieren que se ha producido una disminución en el índice de secuelas, tanto mayores como menores, en los recién nacidos pretérminos con peso al nacer menor de 1500 gramos nacidos en Matanzas, aunque ello no se puede asegurar, debido a la relativa alta proporción de neonatos que abandonaron el seguimiento o que no entraron en el programa desde sus inicios (aproximadamente 50 %). Por otra parte, la comparación de las tasas de incidencia de alteraciones del neurodesarrollo con respecto al realizado anteriormente en el período 2006-2010,[4] muestra una razón de tasas de 0,40 con IC 95 % (0,153-1,080); estadístico z=-1,66; p=0,096. Ello traduce que la relativa disminución en la incidencia de alteraciones del neurodesarrollo encontrada en este estudio con respecto al anterior, no resulta estadísticamente significativa.

Fueron las convulsiones el factor de riesgo neurológico que mayor asociación tuvo con la ocurrencia de alteraciones del neurodesarrollo en los RNMBP que conformaron la serie.

Las convulsiones neonatales son el signo más frecuente de disfunción neurológica en recién nacidos. En relación a las convulsiones neonatales sintomáticas, los factores pronósticos negativos incluyen la causa y severidad del daño neurológico, así como la duración de estas, como ocurre en las crisis prolongadas y especialmente en los estados epilépticos. Las razones por las cuales las convulsiones neonatales se asocian a peor resultado neurológico no son claras, e incluyen explicaciones que van en dos vertientes, al considerar, en primer lugar, que ellas constituyen un epifenómeno del daño cerebral, pero, además, el hecho de que pueden contribuir a provocar un daño ulterior.[21]

En niños sobrevivientes que presentan convulsiones en el periodo neonatal, el riesgo de parálisis cerebral es de 25-45 %; el de retardo global del desarrollo, cerca del 50 %; y el de epilepsia, de 20-30 %. El riesgo de parálisis cerebral y de epilepsia es mayor en niños pretérminos, con puntuaciones bajas en el Apgar al nacimiento, con lesión parenquimatosa severa, disgenesia cerebral, estados epilépticos y actividad electroencefalográfica de base anormal.[21,22,23]

La principal limitación de este estudio radica en

el tamaño reducido de la muestra; pero a pesar de ello, no hubo diferencias significativas en las tasas de secuelas encontradas al comparar con estudios previos realizados en la misma provincia, y que incluyeran mayor número de pacientes; lo cual permitió cumplir con el objetivo planteado.

En conclusión, la incidencia de alteraciones del neurodesarrollo a los dos años de EC en RNMBP en Matanzas fue menor en el período estudiado en relación a años anteriores, aunque este hallazgo no resultó estadísticamente significativo. Se requiere continuar la vigilancia del neurodesarrollo en estos pacientes, así como una adecuada monitorización de su actividad eléctrica cerebral durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Conflictos de interés:**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Contribución de los autores**:

Conceptualización: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Curación de datos: Hernández Morales D, Solangel de la Caridad Riesgo Rodríguez.

Análisis formal: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Investigación: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos, Solangel de la Caridad Riesgo Rodríguez, Dariana Hernández Morales.

Metodología: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Administración del proyecto: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Recursos: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Supervisión: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Validación: Solangel de la Caridad Riesgo Rodríguez.

Visualización: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

Redacción – borrador original: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos, Dariana Hernández Morales.

Redacción – revisión y edición: Gerardo Rogelio Robaina Castellanos.

**Financiación:**

No existen fuentes externas de financiación.

.....

a. Torres Álvarez AY. Neurodesarrollo en pretérminos menores de 1500 gramos en Matanzas 2006-2010[Disertación]. Matanzas: Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas; 2015.

b. Blanco Pérez D. Impacto de la ventilación mecánica sincronizada en el neurodesarrollo de recién nacidos pretérminos (Matanzas, años de nacimiento 2006-2014)[Disertación]. Matanzas: Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas; 2016.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Robaina GR, Riesgo SC. Propuesta de programa de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo en Cuba. Rev Méd Electrón [revista en Internet]. 2011 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 33 (5): [aprox. 14p]. Available from: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/860/html.

2. Más MJ. Detección de trastornos del neurodesarrollo en la consulta de Atención Primaria. In: AEPap, editors. Congreso de Actualización Pediatría 2019 [Internet]. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. [ cited 20 Ago 2021 ] p. 143-147. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags._143-148_deteccion_de_trastornos_del_neurodesarrollo.pdf.

3. Vohr B WL, Hack M, Aylward G, Hirtz D. Follow-up care of high-risk infants. Pediatrics. 2004 ; 114 (supl 5): 1377-97.

4. Robaina GR, Riesgo SC. Sepsis neonatal y neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso en Matanzas, Cuba 2006-2010: cohorte prospectiva. Medwave [revista en Internet]. 2016 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 16 (3): [aprox. 15p]. Available from: https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudi

os/Investigacion/6422.

5. Robaina GR. Bajo peso al nacer, prematuridad y enfermedades crónicas en la adultez. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2017 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 89 (2): [aprox. 6p]. Available from: http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/252/113.

6. Álvarez G, Álvarez R, Castro BL, Jiménez SM, Acuña P, Muñoz J, et al. Temas básicos para la atención integral de niños y adolescentes. Dirigido a profesionales de la salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018. p. 33-8.

7. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development II. San Antonio, TX: Psychological Corp; 1993.

8. Seppänen AV, Draper ES, Petrou S, Barros H, Andronis L, Kim SW, et al. SHIPS Research Group. Follow-up after very preterm birth in Europe. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [revista en Internet]. 2021 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 107 (1): [aprox. 4p]. Available from: http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-320823.

9. Fernández C, Matzumura J, Gutiérrez H, Zamudio L, Melgarejo G. Secuelas del neurodesarrollo de recién nacidos prematuros de extremadamente bajo peso y de muy bajo peso a los dos años de edad, egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2009-2014. Horiz Med [revista en Internet]. 2017 [ cited 21 Ago 2021 ] ; 17 (2): [aprox. 13p]. Available from: https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/575.

10. Rellan S, Garcia C, Paz M. El recién nacido prematuro. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados [Internet]. Madrid: AEP; 2008. [ cited 20 Ago 2021 ] Available from: https://www.academia.edu/download/58973628/8_1_El_recien_nacido_prematuro20190420-80643-o1f34p.pdf.

11. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants. Lancet. 2014 ; 384 (9956): 1749-55.

12. Robaina GR, Riesgo SC, López MA. Ventilación mecánica en recién nacidos menores de 1 500 gramos, resultados según modos de ventilación. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2017 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 89 (3): [aprox. 14p]. Available from: http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/279/137.

13. Parodi A, Govaert P, Horsch S, Bravo MC, Ramenghi LA; the eurUS.brain group. Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. Pediatr Res [revista en Internet]. 2020 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 87: [aprox. 40p]. Available from: https://www.nature.com/articles/s41390-020-0780-2.

14. Chevallier M, Debillon T, Pierrat V, Delorme P, Kayem G, Durox M, et al. Leading causes of preterm delivery as risk factors for intraventricular hemorrhage in very preterminfants: Results of the EPIPAGE 2 cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2017 ; 216 (5): 518.e1-518.e12.

15. Robaina GR, Riesgo SC. La encefalopatía de la prematuridad, una entidad nosológica en expansión. Rev Cubana Pediatr [revista en Internet]. 2015 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 87 (2): [aprox. 34p]. Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2015/cup152j.pdf.

16. Glass HC, Shellhaas RA, Tsuchida TN, Chang T, Wusthoff CJ, Chu CJ, et al; On behalf of the Neonatal Seizure Registry study group. Seizures in Preterm Neonates: A Multicenter Observational Cohort Study. Pediatr Neurol [revista en Internet]. 2017 [ cited Ago 20 ] ; 72: [aprox. 16p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5863228/.

17. Pisani F, Spagnoli C, Falsaperla R, Nagarajan L, Ramantani G. Seizures in the neonate: A review of etiologies and outcomes. Seizure. 2021 ; 85: 48-56.

18. Pisani F, Facini C, Bianchi E, Giussani G, Piccolo B, Beghi E. Incidence of neonatal seizures, perinatal risk factors for epilepsy and mortality after neonatal seizures in the province of Parma, Italy. Epilepsia. 2018 ; 59 (9): 1764-73.

19. Agut T, Alarcon A, Cabañas F, Bartocci M, Martinez M, Horsch S; the eurUS.brain group. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification. Pediatr Res [revista en Internet]. 2020 [ cited 20 Ago 2021 ] ; 87: [aprox. 28p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC70

98888/.

20. Cejas G GY, Roca MC, Domínguez F. Neurodevelopment of Very Low Birth Weigtht Infants in the First Two Years of Life I Havana Tertiary Care Hospital. MEDICC Rev. 2015 Ene ; 17 (1): 14-7.

21. Pisani F, Fusco C, Spagnoli C. Linking acute symptomatic neonatal seizures, brain injury and outcome in preterm infants. Epilepsy Behav. 2020 ; 112: 107406.

22. Glass HC, Grinspan ZM, Shellhaas RA. Outcomes after acute symptomatic seizures in neonates. Semin Fetal Neonatal Med. 2018 ; 23 (3): 218-22.

23. Martin M, Querubin J, Hagen E, Lim J. Evaluation of the Neonate with Seizures. Pediatr Ann. 2020 ; 49 (7): e292-8.