

Alteraciones neuropsicológicas en escolares con bajo peso al nacer (BPN) y / o muy bajo peso al nacer (MBPN) en México

Indira Judith Arreguín-González¹, Rosalva Cabrera-Castañón², Fructuoso Ayala-Guerrero³

¹PHD Neurociencias de la Conducta en la Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y la Educación (UIICSE) de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) & Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Centro, UMAE Lomas Verdes, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

²Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y la Educación (UIICSE) de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

³Jefe del Laboratorio de Neurociencias en la Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

*Correspondencia: Dra. Indira Judith Arreguín. Email: indira_arreguin@yahoo.com.mx

Resumen

Objetivo: dado que algunos estudios han señalado que el desarrollo cognitivo de los niños prematuros es normal y, otros dicen que existe relación entre prematuridad, bajo peso y trastornos cognitivos, se busca información para dilucidar dichas contradicciones; aplicables a México.

Material y método: la información se obtuvo en buscadores especializados y se fue filtrando, para llegar a lo más representativo.

Resultados: el CONAPO calculó para el 2015 en México, una población de 121'005,815 habitantes, registró 2'241,366 nacimientos, estimándose entre 187,602 a 336,205 los recién nacidos de BPN o prematuros, con riesgo de alteraciones neuropsicológicas como problemas de aprendizaje, memoria, conducta, cálculo, y funciones ejecutivas, en escolares. De 442,000 referencias de bajo peso al nacer, 160,000 de neurocognición y de 1'510,000 de neuropsicología solo se tomaron 579 para consultar, de las cuales se utilizaron 65, ninguna referente a población mexicana.

Conclusiones: algunos autores mencionan que se encuentran alteradas habilidades de rendimiento académico lectura, escritura, aritmética, memoria, lenguaje, atención, percepción, construcción, planeación, fluidez y flexibilidad, así como aspectos conductuales, psiquiátricos, neurológicos, entre otros, derivados de prematurez y bajo peso al nacer en los escolares, mientras otros difieren, es decir, aún existe controversia y se recomienda mayor investigación. Los estudios en otras lenguas, se integran al cerebro por vías diferentes a las del español, luego algunas cosas no aplican en México.

Palabras clave: bajo peso al nacer (BPN), muy bajo peso al nacer (MBPN), neuropsicología, funciones cognitivas, funciones ejecutivas.

Aceptado: 2 diciembre 2016

Neuropsychological alterations in to low birth weight (LBW) and very low birth weight (VLBW) middle and late childhood children in Mexico

Abstract

Objective: Some studies have shown that the cognitive development of preterm children is normal, and others report that there is a relationship between prematurity, LBW and cognitive disorders, we reviewed several information to elucidate these contradictions in Mexican population.

Material and Methods: The information was obtained in specialized web sites and it was filtered in order to have the most representative data.

Results: The National Population Council in Mexico reports that in 2015 there were around 121,005,815 habitants in Mexico, with 2,241,366 births, and around 187,602 to 336,2015 children with LBW or prematurity with an increased risk of neuropsychological alterations as well as several disturbances in learning process, memory, behavior, memory, calculus and executive functions in middle and late childhood children. There were 442,000 references of children with LBW, and around 160,000 of neurocognitive functions and around 1,510,000 of Neuropsychological subjects, of which only 579 references were consulted, and only 65 were used. There was no Mexican data.

Conclusions: Some authors found several skills disturbances in academic performance, reading, writing, arithmetic, language, attention, perception, construction, planning, fluency and flexibility. There are also several behavior, neurologic and psychiatric alterations, secondary to prematurity and LBW in middle and late childhood children, while other authors differ. So, there is still a lot of controversy so further investigation is required. Other languages different from Spanish are learned by the brain by several ways, so some of these studies do not apply in Mexican population.

Key words: low birth weight, very low birth weight, neuropsychology, cognitive functions.

Introducción

El cerebro humano no ha entregado fácilmente sus secretos¹, la ruta para conocerlo ha transitado por caminos inhóspitos, laberintos ignotos y veredas sin luz y sólo en los últimos tiempos al parecer se ha encontrado una brújula que marca los puntos cardinales, pero no señala si el norte, sur, oriente, poniente, o acaso el suroeste es el camino que se debe tomar para acabar de dilucidar sus recónditos misterios. Las millones de células surgidas del tubo nervioso primitivo, tienen mucho de incierto, y a pesar de los avances tecnológicos, de la era del conocimiento acelerado y de las innumerables investigaciones realizadas, continúan en la necesidad de mantenerse a oscuras, ocultas y hasta hurtando infinidad de sus arcanas funciones. Para explicar lo procedente, han surgido en abundancia teorías, afirmaciones, agresiones, contrariedad, reconciliación entre investigadores; gran cantidad de supuestos, disparidad de publicaciones en el ámbito científico, aún se especula, hipotetiza, urde y se discute sobre tantas lagunas existentes de las funciones cerebrales, entre las que se encuentran los déficits y alteraciones neurocognitivas en escolares que tuvieron prematuridad con BPN o MBPN. Este tema, el punto nodal, que nos interesa, es en su totalidad virgen, ya se ha abordado desde diferentes puntos de vista: en la UCIN, en el jardín de niños, en la escuela primaria, en adolescentes, en adultos, hermanos, gemelos monocigotos y heterocigotos, en niveles socioeconómicos altos y bajos y hasta en niños ciegos, se ha estudiado, comparando el desarrollo de sus habilidades neurocognitivas²; incluso abordando trastornos psiquiátricos del DSM-II-3³, pero gran parte de la bibliografía se refiere a neonatos, lactantes y

preescolares menores de 6 años, aún cuando persiste inmadurez cerebral y no se puede aplicar pruebas más específicas; y la mayoría de los artículos, profundizan más sobre nivel y calidad de vida en el recién nacido de bajo peso, riesgo de muerte a temprana edad, infecciones agregadas, sintomatología neurológica, deterioro generalizado, síndromes agregados, alteraciones cardíacas, cáncer, trastornos alimenticios, avitaminosis y autismo, así como problemas de retraso en el crecimiento físico durante la infancia, entre otros, se ha hablado menos sobre neurocognición en escolares y prematuros de bajo peso al nacer; y aunque tocan, sin duda este aspecto, parece que el tema aún no se ha desmadejado lo suficiente; por lo que la gran mayoría de los investigadores parece coincidir en que es necesario investigar más al respecto; el cerebro parece mantenerse reacio a que se le desentrañen los misterios que aún mantiene en reserva, por eso tratamos de recopilar lo que existe al momento.

Problemática

El Consejo Nacional de Población (CONAPO 2015)⁴ proyecta, para el 2015, en México una población total de 121,005,815 habitantes, de los cuales 59,046,837 son hombres y 61,958,979 son mujeres, registrando 2,241,366 nacimientos, con una tasa bruta de natalidad 18.52 por 1000. Por su parte, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición⁵, señala que el porcentaje de niños menores de 5 años que nacieron con bajo peso (BPN), menos de 2500 g fue de 8.37%, 187,602 niños por año, en promedio, correspondiendo el 9% para el área rural y el 8.17 para la urbana⁶; mientras que el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), reporta para México

(periodo 1980-1988) una incidencia de BPN de 12%, lo que se acercaría a 268,963 niños nacidos con bajo peso; otras fuentes^{7,8} señalan un 15% lo que representaría 336,205 niños de BPN. Son cifras estimadas y diferentes, pero independientemente, trátase de 187,602 niños de bajo peso al nacer, de 268.963, o de 336,205, las cantidades resultan alarmantes, porque el BPN y la edad gestacional que indican nacimiento prematuro*, incrementan el riesgo de subnormalidad mental, convulsiones, parálisis cerebral y muerte⁹, aunque se acepta, en general, que al menos un tercio de los recién nacidos con menos de 2500 g de peso, son nacidos a término y por lo tanto presentan un hipocrecimiento, pero no inmadurez¹⁰. También se señala que la pobreza influye en el bajo peso y la neurocognición y dado que el CONEVAL** estima en la población mexicana 52.8 millones de personas en situación de pobreza en el 2010 y para el 2014 53.3 millones entonces el problema se hace mayor (aunque por decreto metodológico del INEGI los pobres van a bajar a partir de la fecha). Lo que se reitera, y relaciona con nuestro tema, es que los niños con BPN, enfrentan un alto riesgo de daño neuropsicológico, con repercusiones inmediatas o durante edades posteriores las cifras para el 2020 aunque en apariencia tienen una tendencia descendente, siguen representando un problema severo. Por otro lado, los avances de las intervenciones perinatales en los últimos decenios, como el uso de esteroides prenatales,

las técnicas ventilatorias, el surfactante y una mejor nutrición han producido una mejoría en la supervivencia de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer^{11,12}; pero esta disminución global de la mortalidad perinatal, no ha llevado a una disminución de la discapacidad física y mental a largo plazo¹³ lo que conlleva a que sean susceptibles de mayores complicaciones como la presencia de déficits en sus funciones cognitivas o sensoriomotrices¹⁴; incluso estos niños de MBPN una vez egresados, tienen siempre presente el riesgo de rehospitalización y cuando su estancia se prolonga, puede interferir con un óptimo desarrollo psicomotor¹⁵. Esto significa que mientras mayor número de estos niños sobreviva, crecerá más el problema neurocognitivo así como sus secuelas y costos. Además entre los factores y eventos predisponentes que dan lugar a tales alteraciones se incluyen las complicaciones médicas de la prematuridad como enfermedad pulmonar crónica, episodios recurrentes de apnea, bradicardia, hipotiroxemia transitoria del prematuro, hiperbilirrubinemia, deficiencias nutricionales, medicamentos utilizados, glucocorticoides, teofilina, además, aparte el estrés asociado a la hospitalización prolongada, y recurrente, aunándose a ello, altos niveles de ruido, de la modernidad, niveles constantes de luz y poca interacción con los familiares, debido a las incubadoras, por ello para disminuir estos problemas, el efecto "canguro***" es muy recomendable¹⁶.

*Los recién nacidos se clasifican como: 1.- Apropriados para la edad gestacional (AEG); 2.- Pequeños para la edad gestacional (PEG); 3.- Grande para la edad gestacional (GEG). Aquellos cuyo peso al nacer está entre los 10 y 90 percentiles para una edad gestacional dada son considerados AEG, mientras que los que caen por encima o por debajo de estos límites se clasifican respectivamente como PEG y GEG. En cuanto a la edad gestacional, los nacidos antes de las 37 ó 38 semanas se denominan pretérmino, mientras que los alumbrados después de la semana 42 se consideran postérmino. Cotram R S, Kumar V, Robbins SL. Robbins Patología estructural y funcional 5a. ed. Interamericana McGraw - Hill, España 1995.

** CONEVAL Consejo Nacional de Evaluación de la política de Desarrollo Social. Pobreza en México 23/07/16.11:06:19.

***El método Madre Canguro consiste en colocar al bebé prematuro, en lugar de la incubadora, en el regazo de la madre, desnudo, piel con piel, para mejorar la termorregulación, lo que permite además que se estimule el recuerdo de las experiencias intrauterinas como el sonido de los latidos del corazón materno, la voz de la madre que lo tranquiliza, el movimiento continuo del tórax, y como la madre lo acaricia, se da inicio a la estimulación somato-sensorial, el contacto se hace más íntimo y emotivo, favoreciendo la interacción madre-hijo, con este método se evita la intensidad continua de la luz y el ruido del motor, logrando que las variables fisiológicas del prematuro tiendan a la normalidad, lo que mejora la supervivencia, reduce el número de infecciones hospitalarias y la estancia hospitalaria, coadyuvando a disminuir los problemas cognitivos.

Antecedentes

El BPN (< de 2500g), o el MBPN -Muy Bajo Peso al Nacer- (>1500g.), es un indicador vinculado directa o indirectamente con el desarrollo ulterior y con mayor o menor posibilidad de manifestar enfermedades agudas o crónicas¹⁷, los niños de MBPN, también llamados Pequeños para la Edad Gestacional (PEG), son fetos con retraso del crecimiento intrauterino para su edad gestacional, y la restricción del peso intrauterino tiene un efecto perjudicial sobre el desarrollo cognitivo en la infancia¹⁸, estos niños representan el 50% de los minusválidos en los Estados Unidos¹⁹. Piñero, et al.²⁰, señalan que los niños de BPN, durante el primer año de vida, presentan una disminución del volumen cerebral y del cuerpo calloso; y a los 7 años presentan una disminución del volumen cerebral, del volumen del cerebelo y de las estructuras subcorticales que persisten durante la adolescencia, anomalía que puede incidir en el buen funcionamiento neurocognitivo; señalándose también que los niños prematuros de MBPN presentan mayor incidencia de problemas de aprendizaje, memoria y aritmética en la adolescencia por reducción del volumen del hipocampo²¹. Otras observaciones² que coinciden con lo anterior, son las realizadas en 10 niños ciegos, 5 con EBPN y 5 de peso normal a los que se les hizo seguimiento hasta antes de los 5 años y el resultado fue que los ciegos de EBPN tuvieron

significativamente menor cuerpo, estatura, circunferencia de la cabeza e índice de masa corporal que los niños ciegos a término así como otras deficiencias, incluidas cognición, lenguaje y habilidades motoras gruesas.

El efecto de un Programa de Intervención Temprana que se inició antes del alta de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y duró hasta los 6 meses de edad corregida, obtuvo una puntuación mayor en el desarrollo del coeficiente mental, que en el grupo que no fue sometido (grupo control); sin embargo, a pesar de la menor calificación, no hubo diferencia significativa entre los 2 grupos²², es decir, no resulta tan significativo llevarlos a cabo en edades tan tempranas, y aunque la prematuridad conlleva en un gran número de casos, dificultades y trastornos en el desarrollo del niño, se señala la necesidad de la evaluación neuropsicológica desde el nacimiento hasta los 6-7 años²³; sin embargo, para una adecuada evaluación es mejor llevarla a cabo en etapa escolar a partir de los 6 a 7 años, no en la etapa temprana pues se han hecho investigaciones en este periodo a través de cuestionarios a los padres y sobresalen los déficits en particular cognitivos y motores en el neurodesarrollo de infantes prematuros, lo cierto es que la evaluación neuropsicológica, sigue siendo motivo de discusión.

Algunos estudios dicen que se debe evaluar a los 2, 3 años; pero como ya se ha referido, esta edad puede ser muy temprana para identificar problemas, en especial en el área cognitiva, cuando se requieren actividades más integradas²⁴, se piensa que la investigación de los déficits neurocognitivos en escolares puede arrojar muy buenos resultados.

Por otro lado, los factores, conocidos, que provocan un retraso del crecimiento intrauterino pueden dividirse en 3 grandes grupos:

- Fetales, Placentarios, Maternos

Los PEG por factores fetales, se caracterizan por un retraso del crecimiento intrauterino proporcionado o tipo I, lo cual significa que todos los sistemas orgánicos están afectados de forma parecida; por su parte, los factores placentarios y maternos originan un retraso desproporcionado o tipo II, del crecimiento del feto, porque respeta relativamente al cerebro. El problema de todos estos niños es que se enfrentan a una trayectoria difícil de supervivencia, objetivo primordial, sino por riesgo significativo de discapacidad, disfunción cerebral, trastornos de aprendizaje o trastornos visuales y auditivos¹⁰.

El abordaje del problema neurocognitivo en BPN y MBPN, no es virgen, pero falta ser más exhaustivos y explícitos, por ejemplo en google sobre niños con bajo peso al nacer, se encontraron 442 mil referencias; de neurocognición, 160 mil resultados y de neuropsicología, 1 millón 510 mil artículos; pero relacionando a alteración neuropsicológica con niños de BPN, el número se redujo hasta la millonésima parte, ya que en buscadores más especializados como Pubmed, bajo el rubro de "*Neuropsychological Test in Lowbirth Weight*", se localizaron sólo 305 artículos que hablan del tema, y²⁷⁴ como: *Neuropsychological Assessment*

and Lowbirth weight, no obstante, la mayoría de ellos, llama la atención que, con frecuencia se descentran y abordan nivel y calidad de vida, infecciones agregadas, sintomatología neurológica, riesgo de muerte y deterioro, síndromes agregados, alteraciones cardíacas, cáncer, trastornos alimenticios y avitaminosis, incluso algunos trastornos psiquiátricos, entre otros, y disminuye de forma considerable el número que toca BPN y neurocognición en escolares, que además, los autores, desarrollan tangencialmente, pero lo que llama más la atención es que a pesar de tanta publicación, no se encontró ningún estudio realizado en México. Es decir, para la problemática tan grande y seria que afecta al país, aparentemente no hay bibliografía autóctona sobre niños mexicanos. Recomienda la UNICEF²⁵, que se debe abordar la problemática escolar del niño prematuro por el alto riesgo de padecer problemas de salud, mayor que en la población infantil en general pues se vincula a problemas neurocognitivos. Diversos estudios han puesto de relieve la presencia de alteraciones, observándose disminución del peso y tamaño cerebral, de muchos de estos niños, con afección diversa de áreas del encéfalo: ventrículos cerebrales, ganglios basales, cuerpo caloso, amígdala, hipocampo, cerebelo y amplias zonas del córtex. También porque la sobrevida de prematuros de BPN subió de 30% a comienzos de los 90, a 50% en el año 2000 y 58% en el 2005 y continúa mejorando, percibiéndose, en estos niños, desde el punto de vista neuropsicológico, una mayor probabilidad de signos neurológicos blandos, con alteraciones en lenguaje, psicomotricidad, atención, visopercepción y coeficiente intelectual (C.I.), problemas que se hacen evidentes en la edad escolar, cuando los niños se ven expuestos a diversas exigencias

académicas y sociales, como se ve en un estudio comparativo entre niños de MBPN y niños normales a término, realizado a los 7 años de edad, en el que se vio que los de MBPN, presentaron alteraciones centradas en la memoria, función ejecutiva más problemas de conducta²⁶, situación coincidente con la revisión que del año 2000 al 2006 hace Castro Viejo, et al.²⁷ de varios autores, que señalan que han podido observar problemas de motricidad, lenguaje, humor o concentración durante la evolución hasta en los 2/3 de los niños de BPN o MBPN y si tienen una edad gestacional menor a 32 semanas, el 65% de los de BPN y MBPN presenta dificultades para el aprendizaje de la lectura, escritura y matemáticas cuando alcanzan los 8-9 años de edad, comparado con solo el 13% del grupo testigo con los mismos problemas, es decir, pudiera pensarse que existe un 52% más de probabilidad que un niño de BPN o MBPN presente estas alteraciones que los niños de peso normal; de igual manera han señalado que niños en extremo prematuros < 28 semanas de gestación y extremadamente bajo peso al nacer (EBPN) (peso promedio 818g), presentaron tasas de déficits cognitivo que fueron de 3 a 6 veces mayor que el grupo control en el que los déficits se encontraron en el 48% de 148 niños de EBPN, versus 10% en los 111 niños de grupo control²⁸; además, en otro estudio de 104 niños de 7 a 16 años, de los cuales 49 tuvieron parto prematuro, 31 fueron de EBPN, 18 de MBPN y 55 de control sanos, se concluyó: a más de las pruebas de capacidad cognitiva los padres y maestros participantes señalaron que los niños a término tuvieron menos reportes de hiperactividad, falta de atención, síntomas de ansiedad y depresión que los niños de EBPN y MBPN²⁹, sugiriéndose; por otro lado, que los niños prematuros son más propensos

a experimentar problemas de conducta en la adolescencia, ante todo los varones, tal vez asociados con reducción en el volumen del núcleo caudado izquierdo³⁰. Al trastorno de hiperactividad y déficit de atención, de los EBPN, se les ha notado, también, un aumento de síntomas relacionados con trastornos autistas y Asperger³¹, mencionándose recién³², que cualquier tipo de lesión de la sustancia blanca (agrandamiento ventricular y/o lesión parenquimatosa), detectadas con ultrasonido craneal, ha triplicado el riesgo de desarrollar desorden del espectro autista; señalándose también los niños de MBPN y de nivel socioeconómico menor, tuvieron más problemas para el desarrollo del lenguaje que los niños de estatus alto, que no por ello dejaron de presentar déficits cognitivos³³.

Dentro de esta misma línea se compararon 198 niños prematuros de 32 semanas de gestación y MBPN, de 7 años de edad contra 70 controles de peso y edad gestacional normales, a los que para determinar diferencias, se evaluaron habilidades del lenguaje y se les tomó resonancia magnética, observándose alteraciones de la sustancia blanca mediana, el desempeño resultó significativamente peor en los prematuros de MBPN que los controles, en los 5 subdominios del lenguaje: conciencia fonológica, semántica, gramática, discurso y pragmática, aún cuando ésta última (pragmática), no se asoció significativamente con la sustancia blanca³⁴; sin embargo, las anomalías de la sustancia blanca se han relacionado con trastornos psiquiátricos, detectándose al menos un trastorno psiquiátrico en una cohorte estudiada, de la cual, la hiperactividad con déficit de atención fue el trastorno encontrado con más frecuencia (15.6%)³.

En Cuba, los niños de BPN son una población de interés en el Sistema Nacional de Salud, pero señalan los pocos estudios existentes que muestren el perfil neurológico, neurofisiológico y cognitivo conductual en esta población. La literatura reporta con mayor frecuencia las alteraciones neuropsicológicas en la población de MBPN que en la de BPN³⁵.

En 2003 se publicó que el análisis morfométrico basado en voxel de exploraciones de imágenes de resonancia magnética (con voxel), realizado en adolescentes prematuros de muy bajo peso al nacer, mostró áreas de disminución de materia gris y aumento importante de la materia blanca en la corteza derecha extraestriada ventral, cerca de una zona implicada en la tarea visuoespacial de orientación de la línea, mostró rendimiento deficitario en este tipo de tarea³⁶. Narberhaus y Segarre³⁷, compilando literatura, señalan en el 2004, el desarrollo cognitivo de los niños prematuros es incierto, varios autores como Pasmán, Rotteveel y Maassen en 1998; Olsen, et al; en el mismo año; Burguet, et al., en 2000; Peterson, et al., también en 2000; Isaacs, Edmonds, Lucas y Gadián en 2001; al igual que Roth, et al., Briscoe y Gathercode del 2001; Ment, et al., 2003 y O'Brien, et al; en 2004, han demostrado que existe relación entre prematuridad y trastornos cognitivos así como de rendimiento académico, destacando problemas de ciertas habilidades no mentales, pero incluyendo coeficiente intelectual, así como dificultades visuoespaciales y visuoperceptivas del CI manipulativo. También se han visto afectadas habilidades verbales, comprensión gramatical, lectura y cálculo, no existiendo consenso acerca de si los déficits cognitivos en los niños prematuros, se mantienen o mejoran a lo largo del tiempo, se propone en suma, estudios neuropsicológicos y de neuroimagen

exhaustivos a largo plazo, para mostrar las consecuencias de la prematuridad asociada o no a complicaciones y determinar la frecuencia, naturaleza y severidad de la disfunción ejecutiva vista en mayor proporción en los EBPN que en los de peso normal al nacer³⁸.

En 2005 se publicó un estudio realizado (de 1995 a 1999) entre escolares de 1º y 7º grado, de la ciudad de Mar del Plata³⁹, para evaluar sus funciones cerebrales superiores, pero considerando no el BPN, sino el nivel socioeconómico se vio que el nivel socioeconómico bajo influye negativamente en el desarrollo cognitivo, a su vez forma un factor de riesgo para un BPN. La desnutrición, anemia, parasitosis intestinal en la embarazada, (muy ligadas a la pobreza), constituye uno de los principales factores de riesgo para un producto de BPN⁴⁰. En un artículo de revisión del 2007¹⁴ dice se ha establecido la posibilidad que los infantes nacidos prematuramente (antes de las 33 semanas) muestren un exceso de problemas neurocognitivos en la adolescencia; y que el 35% de los infantes de muy bajo peso (MBPN) presentan trastornos de aprendizaje en una o más asignaturas, señalando también que el BPN y la prematurez, aumentan el riesgo de obtener un coeficiente intelectual normal lento o limítrofe, observando que el 50% de los niños con BPN presentaban puntajes de CI menores a 85; sin embargo, al final de la revisión, también se señala la importancia de investigar el desarrollo en la infancia de los prematuros, por que forman un riesgo significativo de alteraciones cognitivas, deben ser supervisados de cerca durante toda la infancia⁴¹, aun cuando algunos afirman que, estos niños de MBPN, en particular los que tienen complicaciones menos graves y reciben más apoyo y cuidado

de sus padres, tienen un desarrollo cognitivo y comportamientos interactivos similares a los recién nacidos a término⁴². Se realizó exploración neuropsicológica a niños de 11 a 14 años de edad con las siguientes alteraciones oftálmicas: reducción de agudeza visual, miopía, estrabismo, discromatopsia y defecto del campo visual, que nacieron con peso < 1701 gr y se compararon con niños de gestación y peso normal con la misma patología oftalmológica y se observó que los de peso < a 1701 gr obtuvieron peores resultados cognitivos⁴³. El trabajo de Camagüey, publicado en el 2007⁴⁴, evidenció inmadurez de las áreas prefrontales en 11 niños de MBPN que confirman el pobre desarrollo de las funciones ejecutivas en escolares, existiendo diferencias significativas en el desarrollo de flexibilidad, independencia, transferencia, planeación, organización y automonitorización, así como delimitación de estrategias y objetivos de los niños de MBPN comparado con los de peso adecuado; no obstante, lo que se conoce del funcionamiento neuropsicológico en la niñez del BPN señala, en otros párrafos, se precisa profundizar en el desarrollo de las áreas corticales relacionadas con los procesos cognitivos.

La leucomalacia moderada y severa se ha relacionado con alteraciones en el examen neurológico⁴⁵; esta leucomalacia periventricular es la forma predominante de lesión a la sustancia blanca en lactantes prematuros y neonatos, representa el mayor precursor de deterioro neurológico e intelectual en los lactantes sobrevivientes⁴⁶; correlacionándose la pérdida de volumen de la sustancia blanca y cuerpo calloso con la gravedad del deterioro neurológico⁴ apenas en los últimos años surgieron un *corpus* de conocimiento sólido que intenta relacionar la sustancia blanca con

diferentes procesos cognitivos, estableciendo que dichas alteraciones neuropsicológicas son el resultado de efecto profundo que los trastornos de la sustancia blanca pueden tener sobre la cognición y la emoción⁴⁸. En otros estudios, se dice que alteraciones severas en polisomnografía en recién nacidos menores de 1500 g pueden asociarse con leucomalacia periventricular, confirmadas con ultrasonido cerebral⁴⁹, de acuerdo a lo visto incide en los problemas cognitivos. El NYS *Institute for Basic Research in Developmental Disabilities*, en 2011⁵⁰, refiriéndose a un estudio en 271 niños, señala que en el área de la UCIN han detectado una alta incidencia de problemas de atención, incluyendo el trastorno de déficit de atención con hiperactividad, considerando factores de riesgo como peso al nacer, lesiones del SNC, género y educación materna, en aspectos de atención/inhibición, el tiempo de reacción, rendimiento continuo y tareas de Go/No-Go a los 42, 51 y 60 meses, respectivamente, notando que los niños de MBPN se desempeñaron peor que los típicos mayores de 2500 g. Por sexo, los hombres respondieron más rápido que las mujeres, pero hicieron más falsas alarmas y respuestas aleatorias a pesar de las tareas de corta duración, se desvaneció la atención. La ejecución mejora con la edad, pero incluso a los 60 meses, los niños tenían dificultades para inhibir las respuestas al azar. Contrastando con los estudios en la UCIN ya referidos, también en 2011, se realizaron estudios con adultos, 103 con MBPN, 37 PEG, (pequeños para edad gestacional) y 105 adultos de control nacidos a término, observándose que los adultos que tuvieron MBPN puntuaron más bajo en varias pruebas cognitivas, sin pasar por alto los estudios de seguimiento en la adultez pues son escasos⁵¹; si bien, lo

señalado pone de manifiesto que los problemas neurocognitivos persisten en la vida adulta. Otra investigación del 2012⁵², en niños prematuros, menores de 3 años, etapa crítica, a finales del desarrollo fetal definitivo e interrumpido por su nacimiento prematuro, se llevó a cabo con computadoras de pantalla táctil para medir la memoria de trabajo y la inhibición. La muestra fue de 369 participantes, 52 de extremo bajo peso al nacer, 196 prematuros tardíos y 121 nacidos a término. Los de EBPN se comportó peor que los nacidos a término en tareas sencillas de memoria de trabajo e inhibición y obtuvo el mayor porcentaje de ejecución incompleta en un test de ejecución continua. Este último hallazgo indica inmadurez del desarrollo y en la mayoría del grupo de EBPN de estatus prematuro. Los prematuros tardíos se desempeñaron peor en comparación con los nacidos a término en las medidas de memoria de trabajo complejo, pero no mostraron diferencias en las tareas de inhibición. El trabajo termina proponiendo computadoras de pantalla táctil para evaluar las habilidades de subcomponentes de las funciones ejecutivas.

En esta misma etapa escolar temprana, se hicieron pruebas para evaluar la memoria de localización espacial, comparando el aprendizaje verbal y la memoria en niños prematuros de EBPN con niños nacidos a término y se comprobó que la prematuridad y el EBPN son factores de riesgo importante para este tipo de memoria⁵³.

Existen también estudios en escolares⁵⁴ cuyos resultados indican fuertemente que la asociación de bajo peso al nacer y los problemas de atención representan una relación causal; lo mismo pasa con cirugías por obstrucciones intestinales en el periodo neonatal pues tuvieron

un mayor riesgo de mal funcionamiento del sistema motor y la atención selectiva en la edad escolar⁵⁵ en pruebas de atención y funciones ejecutivas que incluyen pruebas de memoria de trabajo en preescolares, el uso de programa computarizado puede prevenir o reducir los problemas cognitivos que afectan al escolar⁵⁶. Los déficits en el aprendizaje se ven a menudo en los niños nacidos con BPN, afirman, veterinarios que han trabajado con lechones, en consecuencia existen similitudes entre las etapas de desarrollo en los bebés humanos y los lechones, reconocen la necesidad de investigar estos déficits en los humanos, es fundamental un modelo de traslación de los efectos a largo plazo de BPN que permita mejorar la comprensión de cómo el BPN y la cognición están relacionados, coincidiendo, por tanto la publicación del 2012⁵⁷ hacen falta mayores estudios.

Como el desarrollo de la atención es fundamental para hacer frente a las demandas de la vida cotidiana, se utilizó la "batería de la atención de la infancia temprana" para evaluar el desarrollo de tres subsistemas neuronales de la atención: la atención selectiva, atención sostenida y de control atencional (ejecutivo) en preescolares; y como la atención selectiva espacial puede ser medida a través de tareas de fijación de alternancia, los cambios de fijación han demostrado ser un indicador temprano eficaz de los trastornos atencionales asociados con daño cerebral perinatal, siendo ahora usados para identificar perfiles específicos ligados a síndromes del desarrollo como el de Williams, Down y X frágil⁵⁸; en determinado momento para diagnóstico precoz en BPN y MBPN. Además de los trastornos neurocognitivos el nivel socioeconómico tiene un impacto significativo en la calidad de vida relacionada con

la salud, se afirma en un estudio realizado en una cohorte de niños de 6 a 10 años de edad con antecedentes de prematuridad, comparado con una población de referencia francesa y habiendo utilizado además de encuestas para padres, la batería para la evaluación rápida de funciones cognitivas (BREV)⁵⁹, señalándose que un nivel socioeconómico bajo tiene mayores problemas.

En 2013, considerando niños entre 4 y 7 años, se asegura que en general los niños prematuros tienen resultados neuropsicológicos bajos sobre todo en funciones ejecutivas, habilidades visoespaciales y aprendizaje; además, sus perfiles neuropsicológicos individuales, resultan más divergentes en comparación con los controles. La variabilidad en el resultado no puede ser explicado suficientemente por el peso al nacer, sugiere que la prematuridad interactúa dinámicamente con factores genéticos, médicos y ambientales en el desarrollo neuropsicológico⁶⁰.

En niños menores de 7 meses de edad, de BPN y MBPN, utilizando las escalas de Bayley del desarrollo infantil, 3ª y 2ª ediciones, con especial atención a los patrones en el primer año de vida, se obtuvieron puntuaciones en ambos grupos y el grupo de niños de MBPN tuvo puntuaciones motoras significativamente más bajas que el grupo de niños de BPN, y dada la fuerte asociación entre la conducta motora y la cognición en la infancia temprana, se acentúa el riesgo en este tipo de niños para ambos retrasos, cognitivo y motor⁶¹.

Nuevas evidencias⁶², sugieren que una ejecución pobre en tres núcleos de las funciones ejecutivas: inhibición, memoria de trabajo y alternancia, de los jóvenes nacidos muy prematuramente o con MBPN podrían reflejar más un retraso

que un déficit, cuando son más pequeños, ya que en etapas mayores son propensos a mostrar un patrón similar de aumento en el rendimiento de estas tres funciones ejecutivas, similar a las de los grupos control. La bibliografía buscada y referida, no se encontró ningún estudio realizado en México que aborde dicha problemática.

Conclusión

La magnitud tan marcada del BPN y MBPN con déficits neurocognitivos, la convierten en un problema de salud pública que debe atenderse sin dilación.

El bajo peso al nacer y el muy bajo peso al nacer, sobre todo el MBPN, y la prematuridad, a más del riesgo que entrañan de muerte fetal, neonatal y durante los primeros años de vida, así como de padecer retraso en el crecimiento físico durante la infancia, pueden originar secuelas neuropsicológicas importantes que no se han estudiado suficientemente. Los más de 55.3 millones de mexicanos que viven en situación de pobreza, que se asocia con déficits neurocognitivos en los escolares de bajo peso al nacer constituye otra variable de estudio indispensable. Dentro de las secuelas se encuentran: habilidades de rendimiento académico que incluyen lectura, escritura y aritmética; funciones cognitivas como: memoria, lenguaje, atención, percepción y construcción, funciones ejecutivas como: planeación, fluidez y flexibilidad además de aspectos conductuales, psiquiátricos, neurológicos, infecciosos y todos los derivados de la prematurez y bajo peso al nacimiento.

Las repercusiones neuropsicológicas del BPN y MBPN no se confinan sólo al periodo neonatal inmediato o al mediano plazo, ya que el retardo en el crecimiento y desarrollo puede continuar hasta la edad adulta, e incluso manifestarse sobre su descendencia⁶³, siendo mayor el problema en los de MBPN que en los de BPN. Se ha estudiado más la primera infancia que la edad escolar, que es cuando se pueden estudiar mejor las funciones cognitivas y las secuelas que han de permanecer, por lo que a este segundo grupo se debe privilegiar en los protocolos de estudios neurocognitivos. El tema en otros países, no es virgen, ya ha

sido tratado, aunque no exhaustivamente, pero la falta de estudios en población mexicana obligan a llevar a cabo prontas investigaciones al respecto, sobre todo porque los estudios en otras lenguas, se integran al cerebro por vías diferentes a la del español, y sus conclusiones pueden diferir de lo que se necesita implementar en México. El impacto emocional para los pacientes y familiares de sus déficits y limitaciones, así como el estigma y aislamiento social que se producen, son de una trascendencia primordial, que psicológica y éticamente no pueden pasarse por alto, sin caer en negligencia censurable.

Referencias

1. Jacques-Michel R. Entendamos nuestro cerebro. México: fondo de cultura económica-colección de psicología, psiquiatría y psicoanálisis 2001; 17.
2. Gosch A, Brambring M, Gennat H, Rohlmann A. Longitudinal study of neuropsychological outcome in blind extremely-low-birth-weight children. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39(5): 297-304.
3. Whitaker AH, Van Rossem R, Feldman JF, Schonfeld IS, Pinto-Martin JA, Tore C, Shaffer D, Paneth N. Psychiatric outcomes in low-birth-weight children at age 6 years: relation to neonatal cranial ultrasound abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(9): 847-56.
4. Secretaría de Gobernación - Situación Demográfica de México 2010 CONAPO.
5. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Evidencia para la política pública en salud-México.
6. De Castro F, Allen-Leigh B, Katz G, Carulla LS, Lazcano-Ponce E. Indicadores de bienestar y desarrollo infantil en México. *Rev salud pública Méx* 2013; 55(Sup2):267-75.
7. Hofvander Y. International comparisons of postnatal growth of low birthweight infants with special reference to differences between developing and affluent countries. *Acta Paediatr Scand* 1982; (Suppl 296):14-8.
8. Belizan, J.M; Lechtig, A. & Villar, J. Distribution of low-birth weight babies in developing countries. *Am J Obstet Gynecol* 2008;132(6): 704-5.
9. Victor Maurice, Ropper Allan H. Enfermedades del desarrollo del sistema nervioso. Adams y Victor. Principios de neurología 7a. Ed. México: Mc Graw Hill Interamericana 2004.
10. Schofield D, Cotram R. Enfermedades durante la lactancia y la niñez. Cotram, Kumar Robins. Patología estructural y funcional. Madrid: Interamericana Mc-Graw Hill 1995; 481-3.
11. Costas M, Domínguez S, Giambruno G, Martell M. Morbimortalidad y crecimiento de los niños con muy bajo peso al nacer hospitalizados. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76(4): 289-304.
12. Lohmann-Gandini-Billinghurst P, Rodríguez-Espinoza M, Webb-Linares V, Rospigliosi-López ML. Mortalidad en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2000 y diciembre 2004. *Rev Med Hered* 2006; 17(3):141-7.
13. Sannia A, Natalizia AR, Parodi A, Malova M, Fumagalli M, Rossi A, Ramenghi LA. Different gestational ages and changing vulnerability of the premature brain. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013.

14. Castro-Carrasco P, Rodríguez-Barraza P. Diferencias cerebrales en prematuros y su relación con el desarrollo de sus funciones cognitivas. *Terapia Psicol* 2007; 25(2):183-8.
15. Murguía-De Sierra T, Vázquez-Solano E. El recién nacido de muy bajo peso. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2006; 63(1): 4-7.
16. Perlman JM. The genesis of cognitive and behavioral deficits in premature graduates of intensive care. *Minerva Pediatr* 2003; 55(2): 89-101.
17. Rodríguez-Guzmán LM, Romero-Tinoco P, Andrade-García M, Velázquez-Luna M, Rodríguez-García R. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores asociados. *Ginecol Obstet Méx* 2005; 73:132-6.
18. Torche F, Echevarría G. The effect of birthweight on childhood cognitive development in a middle-income Country. *Int J Epidemiol* 2011; 40 (4):1008-18.
19. Behrman R.E., Kliegman R.M., Arvin A.M., Nelson W.E. *Nelson Tratado de Pediatría 15a. Ed. Vol 1 México: Mc Graw Hill Interamericana 1997; 570-1.*
20. Piñero-Peñalver J, Pérez-López J, Vargas-Toral F, Candela-Sempere AB. Atención temprana en el ámbito hospitalario. Edición Pirámide 2014; 106.
21. Isaacs E.B., Lucas A., Chong W.K., Wodd S.J., Johnson C.L., Marshall C., Vargha-Khadem F. & Gadian D.G. Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatr Res* 2000; 47(6): 713-20.
22. Ohgi S, Fukuda M, Akiyama T, Gima H. Effect of an early intervention programme on low birthweight infants with cerebral injuries. *J Paediatr Child Health* 2004; 40 (12): 689-95.
23. Valle-Trapero M, Mateos-Mateos R, Gutiez-Cuevas P. Niños de alto riesgo al nacimiento: aspectos de prevención. *Psicol Edu* 2012;18(2): 135-43.
24. Viña M, Martell M, Martínez G, Loureiro R. Evaluación en la edad escolar de los recién nacidos de muy bajo peso. *Rev Med Uruguay* 1999; 15(1): 13-23.
25. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Aprendizaje y escolaridad del niño prematuro. desafíos para los niños, desafíos para nuestras escuelas. Semana del prematuro 2 al 7 Octubre 2011.
26. García-Bermúdez O, Cruz-Quintana F, Sosa MA, De la Cruz J, Mañas M, Pérez-García M. Alteraciones neuropsicológicas y emocionales en niños prematuros de muy bajo peso al nacer. *RACC* 2012; 4(2): 3-10.
27. Castro-Viejo P. Síndrome e déficit de atención hiperactividad 4ª. Edición Edit. Díaz de Santos, S.A. Madrid 2011
28. Orchinik LJ, Taylor HG, Espy KA, Minich N, Klein N, Sheffield T, Hack M. Cognitive outcomes for extremely preterm/extremely low birth weight children in kindergarden. *J Int Neuropsychol Soc* 2011; 17(6): 1067-79.
29. Conrad AL, Richman L, Lindgren S, Nopoulos P. Biological and environmental predictors of behavioral sequelae in children born preterm. *Pediatrics* 2010; 125(1): e83-9.
30. Nosarti C, Allin MP, Frangou S, Rifkin L, Murray RM. Hiperactividad in adolescents born very preterm is associated with decrease caudate. *Vol Biol Psychiatry* 2005; 57 (6): 661-6.
31. Hack M, Taylor HG, Schluchter M, Andreias L, Drotar D, Klein N. Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at Age 8 Years. *J Dev Behav Pediatr* 2009; 30 (2):122-30.
32. Movsas TZ, Pinto-Martin JA, Whitaker AH, Feldman JF, Lorenz JM, Korzeniewski SJ, Levy SE, Paneth N. Autism spectrum disorder is associated with ventricular enlargement in a low birth weight population. *J Pediatr* 2013; 163(1): 73-8.
33. Landry SH, Smith KE, Swank PR. Environmental effects on language development in normal and high-risk child populations. *Semin Pediatr Neurol* 2002; 9 (3): 192-200
34. Reidy N, Morgan A, Thompson DK, Inder TE, Doyle LW, Anderson PI. Impaired language abilities and white matter abnormalities in children born very preterm and/or very low birth weight. *J Pediatr* 2013; 162(4): 719-24.
35. Ramírez-Benítez Y, Díaz-Bringas M, Álvarez-Márquez E F. Efecto del bajo peso al nacer sobre el desarrollo cognitivo. *Bol Pediatr* 2013; 53:13-20.
36. Isaacs EB, Edmonds CJ, Chong WK, Lucas A, Gadian DG. Cortical anomalies associated with visuospatial processing deficits. *Ann Neurol* 2003; 53 (6): 768-73.

37. Narberhaus A, Segarra D. Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de psicología* 2004; 20 (2): 317-26.
38. Anderson PJ, Doyle LW, Victorian. Infant collaborative study group. Executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990. *Pediatrics* 2004; 114(1): 50-7.
39. Nogueira GJ, Castro A, Naveira L, Nogueira-Antuñano F, Natinzon A, Gigli SL, et al. Evaluación de las funciones cerebrales superiores en niños de 1º y 7º grado pertenecientes a dos grupos socioeconómicos diferentes. *Rev Neurol* 2005; 40(7): 397- 406.
40. Rodríguez-Guzmán LM, Romero-Tinoco P, Andrade-García M, Velázquez-Luna M. et al. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores asociados. *Ginecol Obstet Méx* 2005; 73(3):132-6.
41. Anderson PJ. Neuropsychological outcomes of children born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19 (2): 90-6.
42. Smith KE, Landry SH, Swank PR. The role of early maternal responsiveness in supporting school-aged cognitive development for children who vary in birth status. *Pediatrics* 2006; 117(5):1608-17.
43. Stephenson T, Wright S, O´Connor A, Fielder A, Johnson A, Ratib S, Tobin M. Children born weighing less than 1701 g: visual and cognitive outcomes at 11-14 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007; 92 (4): F265-270.
44. Guerra-Labrada A, Herrera-Jiménez LF, Cabanes-Flores L, Vázquez-Montes de Oca R. Desarrollo de las funciones ejecutivas en escolares de muy bajo peso al nacer. *Rev Elect Psicol Iztacala* 2011; 14 (4): 76-93.
45. Flándes A, Barría M, González C. Incidencia de hemorragia intracraneana y leucomalacia en el recién nacido de muy bajo peso de nacimiento y/o menor de 32 semanas al nacer. *Rev Soc Psiquiatr Neurol Infanc Adolesc* 2006; 17(1): 15-21.
46. Avecilla-Ramírez G, Harmony T, Porrás-Kattz E, Ricardo-Garcell J, Fernández-Bouzas A, Santiago E. Indicadores electrofisiológicos de la percepción fonética en lactantes con riesgo de trastornos del lenguaje. *Ciencia@UAQ* 2010; 3(1):14-26.
47. Fukuda S, Yokoi K, Suzuki S, Goto H. Serial ultrasonographic observation of bilateral thalami in low birth weight infants with periventricular leukomalacia. *Brain Dev* 2011; 33(5): 394-9.
48. Tirapu-Ustárroz J, Luna-Lario P, Hernáez-Goñi P, García-Suescun I. Relación entre la sustancia blanca y las funciones cognitivas. *Rev Neurol* 2011; 52 (12): 725-42.
49. Ruíz-Tellechea Y, Domínguez-Dieppa F, Pestana-Night EM, Robaina-Castellanos G, Roca-Molina M Del C. Polisomnografía neonatal en recién nacidos con peso al nacer inferior a 1500 Grs. *Rev Cubana Pediatr* 2000; 72 (2): 94-9.
50. Kittler PM, Gardner JM, Lennon EM, Flory MJ, Mayes LC, Karmel BZ. The development of selective attention and inhibition in NICU graduates during the preschool years. *Dev Neuropsychol* 2011; 36(8): 1003-17.
51. Pyhälä R, Lahti J, Heinonen K, Pesonen AK, Strang-Karlsson S, Hovi P, et al. Neurocognitive abilities in young adults with very low birth weight. *Neurol* 2011; 77(23): 2052-60.
52. Baron IS, Kerns KA, Müller U, Ahronovich, Litman FR. Executive functions in extremely low birth weight and late-preterm preschoolers: effects on working memory and response inhibition. *Child Neuropsychol* 2012; 18 (6): 586-99.
53. Baron IS, Brandt J, Ahronovich MD, Baker R, Erickson K, Litman FR. Selective deficit in spatial location memory in extremely low birth weight children at age six: the PETIT study. *Child Neuropsychol* 2012; 18(3): 299-311.
54. Groen-Blokhuis MM, Middeldorp CM, van Beijsterveldt CE, Boomsma DI. Evidence for a causal association of low birth weight and attention problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50(12): 1247-54.
55. Elsinga RM, Roze E, Van Braeckel KN, Hulscher JB, Bos AF. Motor and cognitive outcome at school age of children with surgically treated intestinal obstructions in the neonatal period. *Early Hum Dev* 2013; 89 (3): 181-5.
56. Grunewaldt KH, Lohaugen GC, Austeng D, Brubakk AM, Skranes J. Working memory training improves cognitive function in VLBW preschoolers. *Pediatrics* 2013; 131(3): e 747-54.

57. Gieling ET, Park SY, Nordquist RE, van der Staay FJ. Cognitive performance of low and normal-birth weight piglets in a spatial hole-board discrimination task. *Pediatr Res* 2012; 71(1): 71-6.
58. Atkinson J, Braddick O. Visual attention in the first years: typical development and developmental disorders. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54(7): 589-95.
59. Berbis J, Einaudi MA, Simeoni MC, Brévaut-Malaty V, Auquier P, d'Ercole C, et al. Quality of life of early school-age french children born preterm: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162(1): 38-44.
60. Lundquist A, Böhm B, Smedler AC. Individual neuropsychological profiles at age 5½ years in children born preterm in relation to medical risk factors. *Child Neuropsychol* 2013; 19(3): 313-31.
61. Reuner G, Fields AC, Wittke A, Löprrich M, Pietz J. Comparison of the developmental tests Bayley-III and Bayley-II in 7-month-old infants born preterm. *Eur j Pediatr* 2013; 172(3): 393-400.
62. Ritter BC, Nelle M, Perrig W, Steinlin M, Everts R. Executive functions of children born very preterm deficit or delay?. *Eur J Pediatr* 2013; 172 (4): 473-83.
63. Velázquez-Quintana NI, Yunes-Zárraga JLM, Ávila-Reyes R. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2004; 61(1): 73-86.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias