

EDITORIAL

¿Habrá en el futuro un mayor número acumulado de individuos con secuelas neurológicas por haber nacido prematuros?

There will be more individuals with neurological sequelae in the future because they were born premature?

Luis Jasso-Gutiérrez

*Departamento de Evaluación y Análisis de
Medicamentos, Hospital Infantil de México
Federico Gómez, México, D. F., México.*

Existe en la actualidad una corriente conceptual, sustentada en evidencias, de que la prematurez, más que ser un problema del último tercio del embarazo, realmente corresponde a una enfermedad crónica que se inicia desde las primeras etapas del embarazo, o aún antes, en la que participan factores genéticos y ambientales que pueden ser causales, al menos teóricamente, de daños en el feto y de manera relevante en el cerebro de éste.¹

La mortalidad de los niños prematuros, en los últimos lustros, tiene una franca tendencia al descenso, incluso en aquellos con edades gestacionales de 23 a 25 semanas. Esto es consecuencia de mejores estrategias de tratamiento de los problemas respiratorios, infecciosos, metabólicos y neurológicos, lo que es causa de que la población de sobrevivientes nacidos pretérmino sea cada vez mayor y acumulativa. A lo anterior se agrega que en los últimos 25 años se ha incrementado la incidencia de la prematurez en varios países, por ejemplo, en Estados Unidos de Norteamérica actualmente ocurre en 12.5% de todos los nacimientos (cerca de medio millón de niños anualmente). Entre los seis y los ocho meses de la gestación, etapa en la que el pretérmino nace, existe mayor vulnerabilidad del cerebro ante diversas causas de lesión, explicable porque en ella se logra 35% del incremento en el tamaño del cerebro, se produce un aumento cinco veces mayor del volumen de la sustancia blanca, se lleva al cabo la maduración estructural, con su correspondiente incremento en la conectividad de las neuronas, la arborización dendrítica, la formación de la unión sináptica, y los procesos paralelos bioquímicos y enzimáticos de la maduración.² Testimonio de lo anterior es la mayor frecuencia de afecciones neurológicas, de la función cognitiva y de reducción en las capacidades de desarrollo académico confor-

me se nace a menor edad gestacional, lo que se acentúa en los menores de 33 semanas, y aún más en los de 26 ó menos.

Existen multitud de estudios de cohortes de niños prematuros seguidos en los primeros 12 a 48 meses de edad gestacional corregida, que por el tiempo de observación y de la metodología empleada, así como por los tamaños de muestra, han revelado distintos grados de secuelas neurológicas a corto plazo.³⁻⁵ En otro grupo de trabajos publicados, y que son menos numerosos a los anteriores, con seguimiento hasta los seis a nueve años de edad y algunos, los menos, hasta la adolescencia, demuestran: afección del coeficiente intelectual asociado con el perímetro cefálico y otros aspectos,^{6,7} mayor prevalencia de alteraciones oftálmicas condicionadas por alteración en la percepción visual, y en los defectos motores y cognoscitivos,⁸ problemas agresivos o de comportamiento delincuencial, o de déficit de atención, independientemente de los países evaluados,^{9,10} fallas en la función motora, visoespacial y sensorio-motora, causales de bajo aprovechamiento escolar y de sobreprotección paternas,¹¹⁻¹⁷ y un notorio incremento de niños con parálisis cerebral.¹⁸

En los escasos estudios efectuados en adultos jóvenes, se ha encontrado mayor número de trastornos neurológicos que se manifiestan con funciones neuropsicológicas reducidas,¹⁹⁻²¹ afección de la calidad de vida,²² y psicopatología,²³ lo que afecta la vida independiente de un buen número de casos, la que se logra compensar con adecuados incentivos económicos para la prevención secundaria de las discapacidades asociadas con el nacimiento pretérmino.²⁴

La razón del título de la presente editorial y de los comentarios previos, se sustentan en un reciente trabajo publicado el 17 de julio en la revista *New England Journal of Medicine*,²⁵ en el que se evaluó la relación que pudiera existir entre la edad gestacional al momento del nacimiento y las secuelas a largo plazo de una cohorte que se obtiene del registro nacional de nacimientos de Noruega y de otras bases de datos, en las que se incluyeron

discapacidades, educación, ingreso económico, *estatus* familiar, beneficios de la seguridad social, compensaciones por desempleo y registros criminales. La cohorte se integró al final con 867 692 nacidos vivos, sin malformaciones congénitas, de los años de 1967 a 1983 y desde las 23 semanas de gestación hasta el término de la misma, que vivieron al menos hasta los 20 años de edad. Entre los resultados más relevantes se encontró un descenso significativo en la mortalidad neonatal por grupos de edad gestacional desde los años de 1967 a 1983. El riesgo de cursar con discapacidades médicas como parálisis cerebral, retardo mental, ceguera y pérdida de la audición, se incrementó de manera relevante conforme menor era la edad gestacional. En el seguimiento, desde las edades de 19 hasta los 35 años, casi uno de cada nueve personas que nacieron entre las 23 a las 27 semanas de gestación recibieron una pensión por discapacidad, comparado con 1 de 12 en los nacidos de 28 a 30 semanas, 1 de 24 entre las 31 y 33 semanas, 1 de 42 entre las 34 a 36, y 1 de 59 en los nacidos a término. En el grupo de menor edad gestacional (23 a 27) hubo un incremento significativo de parálisis cerebral. Cuando se excluyeron del análisis a los individuos con discapacidad, a pesar de ello se encontró una débil asociación entre la edad gestacional y la proporción de personas que no lograban educación superior, trabajos bien remunerados y los beneficios de la seguridad social. A menor edad gestacional se encontró menor probabilidad de completar el nivel de preparatoria, o de recibir un grado de postgrado o de tener un elevado ingreso. La fortaleza del estudio de investigación,²⁵ es haber evaluado una cohorte que incluyó todos los nacimientos que se sucedieron entre los años 1967 a 1983 en Noruega, los que se pudieron correlacionar con las diferentes bases de datos que existen en el país. Por lo anterior, además de obtener con precisión los distintos rubros de diagnósticos de los padecimientos de los individuos, se evaluaron con gran detalle y confiabilidad todas las condiciones sociales y educativas de cada uno de ellos. Otras fortalezas fue-

ron que las pérdidas de casos en el seguimiento a largo plazo fueron mínimas, considerando el tamaño de muestra original y el haber estudiado todo el espectro de las edades gestacionales al nacer, además de la relación entre el grado de prematuridad y varias de las consecuencias.

Aunque en los trabajos previos descritos aquí brevemente¹⁸⁻²³ en seguimientos a largo plazo, incluyendo adultos jóvenes, se han encontrado resultados que en términos generales son parecidos a los de Noruega,²⁵ la calidad de este último, por todos los aspectos señalados en sus fortalezas, le da mayor validez a sus hallazgos. Lo anterior, asociado con el incremento en las tasas de prematuridad y de menor mortalidad, hace pensar que, efectivamente, de continuar las condiciones actuales, llegaremos a tener una población de personas con secuelas neurológicas de distinto grado que se irán acumulando en el tiempo. Esto obliga a efectuar en nuestro país proyectos de investigación con la calidad y envergadura del trabajo aquí comentado, con los matices propios de cada gru-

po de investigadores. Al mismo tiempo, debemos transitar en forma más acelerada a un sistema nacional de registro único de población que incluya los factores biológicos, psicológicos, sociales y educativos para poder establecer políticas de salud cada vez más confiables y adecuadamente sustentadas. Las condiciones actuales de nuestro país, ante la ausencia de este tipo de registros, al menos debe estar orientada entre otros asuntos prioritarios a los de la prematuridad y sus consecuencias, ya que al continuar disminuyendo la mortalidad a menores edades gestacionales, sumado al incremento en las tasas de prematuridad, aparecerán mayor número de discapacidades, no sólo biológicas sino psicológicas, sociales y educativas, lo que además de incrementar los costos en salud y en educación, tienen importantes repercusiones en la dinámica familiar. De tal forma que en la transición epidemiológica, además de los padecimientos cronicodegenerativos clásicos, deben incluirse todos los relacionados con la prematuridad y sus consecuencias.

Referencias

1. Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, Gilbertz DA. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA*. 2000; 283: 1591-6.
2. Hain L. School outcome in late preterm infants: A cause for concern. *J Pediatr*. 2008; 153: 5-6.
3. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000; 105: 1216-26.
4. Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M, et al. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics*. 2001; 107: E2.
5. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics*. 2005; 116: 1391-400.
6. Cooke RW. Are there critical periods for brain growth in children born preterm? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006; 91: F17-20.
7. Nadeau L, Boivin M, Tessier R, Lebre F, Robaey P. Mediators of behavioral problems in 7-year-old children born after 24 to 28 weeks of gestation. *J Dev Behav Pediatr*. 2001; 22: 1-10.
8. Cooke RW, Foulder-Hughes L, Newsham D, Clarke D. Ophthalmic impairment at 7 years of age in children born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89: F249-53.
9. Hille ET, den Ouden AL, Saigal S, Wolke D, Lambert M, Whitaker A, et al. Behavioral problems in children who weight 1 000 g or less at birth in four countries. *Lancet*. 2001; 357: 1641-3.
10. Kelly Y, Nazroo J, McMunn A, Boreham R, Marmot M. Birth weight and behavioral problems in children: a modifiable effect? *Int J Epidemiol*. 2001; 30: 88-94.
11. Marlow N, Hennessy EM, Bracewell MA, Wolke D; EPI-Cure Study Group. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*. 2007; 120: 793-804.
12. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M; EPI-Cure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005; 352: 71-2.

13. Wightman A, Schluchter M, Drotar D, Andreias L, Taylor HG, Klein N, et al. Parental protection of extremely low birth weight children at age 8 years. *J Dev Behav Pediatr.* 2007; 28: 317-26.
14. Taylor HG, Klein N, Drotar D, Schluchter M, Hack M. Consequences and risks of < 1 000 g birth weight for neuropsychological skills, achievement, and adaptive functioning. *J Dev Behav Pediatr.* 2006; 27: 459-69.
15. Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Andreias L, et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs of school-aged children born with extremely low-birth-weight in the 1990s. *JAMA.* 2005; 294: 318-25.
16. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA.* 2002; 288: 728-37.
17. Huddy C, Johnson A, Hope P. Educational and behavioral problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001; 85: F23-8.
18. Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birth weight (< 1 500 g) or born prematurely (< 32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet.* 2007; 369: 43-50.
19. Allin M, Rooney M, Griffiths T, Cuddy M, Wyatt J, Rifkin L, et al. Neurological abnormalities in young adults born preterm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77: 495-9.
20. Allin M, Rooney M, Cuddy M, Wyatt J, Walshe M, Rifkin L, et al. Personality in young adults who are born preterm. *Pediatrics.* 2006; 117: 309-16.
21. Cooke RW. Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Arch Dis Child.* 2004; 89: 201-6.
22. Dinesen SJ, Greisen G. Quality of life in young adults with very low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001; 85: F165-9.
23. Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D, et al. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics.* 2004; 114: 932-40.
24. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A. Preterm infants as young adults: A Swedish national cohort study. *Pediatrics.* 2007; 120: 70-7.
25. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 2008; 359: 262-73.