



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

SITUACIÓN FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA DE ADULTOS
QUE NACIERON
PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1500 G EN UN
HOSPITAL TERCIARIO ENTRE LOS
AÑOS 1987 Y 2000

D.^a VANESA BOTELLA LÓPEZ

2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

SITUACIÓN FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA DE ADULTOS QUE
NACIERON
PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1500 G EN UN HOSPITAL
TERCIARIO ENTRE LOS
AÑOS 1987 Y 2000

Autor: D.^a VANESA BOTELLA LÓPEZ

Director/es: D. VICENTE MARÍA BOSCH GIMÉNEZ
D.^a LUCÍA MARÍA SANGUINO LÓPEZ



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. Vanesa Botella López

doctorando del Programa de Doctorado en

"Programa de doctorado en Ciencias de la Salud"

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

SITUACIÓN FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA DE ADULTOS QUE NACIERON
PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1500 G EN UN HOSPITAL TERCIARIO ENTRE LOS
AÑOS 1987 Y 2000

y dirigida por,

D./Dña. VICENTE MARÍA BOSCH GIMÉMEZ

D./Dña. LUCÍA MARIA SANGUINO LÓPEZ

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de las tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a

de de 20
VANESA

Firmado digitalmente por
VANESA|BOTELLA|LOPEZ

Fdo.:

BOTELLA|LOPEZ

Fecha: 2024.07.09

13:24:02 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

ABREVIATURAS UTILIZADAS

Apgar 1: Test Apgar al minuto de vida
Apgar 5: Test Apgar a los cinco minutos de vida
CC 14: Puntuación Conners hiperactividad referida por maestros
CC 12: Puntuación Conners rendimiento referido por maestros
CCD: Cuidados centrados en el desarrollo
CDC: Centros para el control y prevención de enfermedades
CI: Cociente intelectual
CP 11: Puntuación Conners hiperactividad referida por padres
CIR: Crecimiento intrauterino retardado
CVRS: Calidad de vida percibida en relación con la salud
DAPm: Ductus arterioso persistente con tratamiento médico
DAPq: Ductus tratado con ligadura quirúrgica
DBP: Displasia broncopulmonar
DC: Dolor corporal
DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales
EG: Edad gestacional
EGB: Estreptococo del grupo B
EMH: enfermedad de membrana hialina
ESO: Educación secundaria obligatoria
ET: Error típico de la media
FIV: Fecundación in vitro
FP: Formación profesional
FS: Función social
HIV: Hemorragia intraventricular
MCS: Componente mental de salud
NEC q: Enterocolitis tratada quirúrgicamente
NICHD: National Institute of Child Health and Human Development
O2: Oxígeno
OMS: Organización mundial de la salud
PaO2: presión parcial de oxígeno
PCS: Componente físico de salud
PEG: Pequeño para la edad gestacional
PN: Peso al nacimiento en gramos
RE: Rol emocional
RF: Rol físico
ROP: Retinopatía de la prematuridad
SG: Salud general
SM: Salud Mental
TDHA: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
TEA: Trastorno del espectro autista
VM: Ventilación mecánica invasiva
VNI: Ventilación mecánica no invasiva
VT: Vitalidad

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	15
1. CONCEPTO DE PREMATURIDAD	15
2. MORTALIDAD Y PATOLOGÍA RELACIONADA CON LA PREMATURIDAD	16
3. EVOLUCIÓN DE LA NEONATOLOGIA A LO LARGO DEL TIEMPO	18
4. MORBILIDAD ASOCIADA A LA PREMATURIDAD	27
5. ADULTOS QUE NACIERON PREMATUROS. SITUACIÓN FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN RELACIÓN CON LA SALUD	40
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	47
1. JUSTIFICACIÓN.....	47
2. HIPÓTESIS	48
3. OBJETIVOS	48
MATERIAL Y MÉTODO.....	49
1. DISEÑO DEL ESTUDIO	49
2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	49
3. METODOLOGÍA.....	49
3.1. Variables	51
3.1.1. Variables prenatales.....	51
3.1.2. Variables perinatales.....	51
3.1.3. Variables durante el ingreso neonatal	51
Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología.....	51
Procedimientos relevantes durante su ingreso y días de ingreso:.....	52
3.1.4. Variables de seguimiento a los 5-6 años.....	53
Evaluación neuropsicológica	53
Variables recogidas en la consulta neonatología. Discapacidad motora y sensorial	54
3.1.5. Variables en la edad adulta.....	54

3.2.	Análisis estadístico.....	59
RESULTADOS		61
1.	SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	61
2.	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	63
2.1.	Sexo, variables prenatales y perinatales.....	65
2.2.	Variables durante el ingreso	69
2.2.1.	Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología.....	69
2.2.2.	Procedimientos y tratamientos relevantes durante el ingreso en neonatología.....	71
2.3.	Variables de seguimiento a los 5-6 años.....	72
2.3.1.	Discapacidad motora y/o sensorial.....	72
2.3.2.	Perfil de neurodesarrollo a los 5-6 años	72
2.4.	Variables en el periodo adulto.....	74
2.4.1.	Situación funcional en la edad adulta.....	74
2.4.2.	Calidad de vida percibida en relación con la salud. Cuestionario SF-36 V-2.....	78
3.	ANÁLISIS BIVARIANTE.....	85
3.1.	Relación de las variables perinatales, del periodo neonatal y de los 5-6 años con la situación funcional en la edad adulta.....	85
3.1.1.	Sexo y situación funcional en la edad adulta	85
3.1.2.	Peso al nacimiento, edad gestacional y situación funcional en la edad adulta	87
3.1.3.	Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos y situación funcional en la edad adulta ..	91
3.1.4.	Variables durante el ingreso en neonatología (patologías y procedimientos relevantes) y situación funcional en la edad adulta.....	94
Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología		94
Procedimientos relevantes y situación funcional en la edad adulta.....		102
3.1.5.	Variables de seguimiento a los 5-6 años y situación funcional en la edad adulta ...	106
Diagnóstico de parálisis cerebral infantil y situación funcional en la edad adulta		106
Hiperactividad, rendimiento académico y situación funcional en la edad adulta		107
Cociente Intelectual a los 5-6 años y situación funcional en la edad adulta		112

3.1.6. RESUMEN	114
3.2. Relación de las variables perinatales, del periodo neonatal y de los 5-6 años con la calidad de vida percibida en relación con la salud en la edad adulta	116
3.2.1. Sexo y calidad de vida percibida.....	117
3.2.2. Peso al nacimiento, edad gestacional y calidad de vida percibida.....	118
Relación peso para la edad gestacional con la calidad de vida percibida	120
3.2.3. Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida y calidad de vida percibida en relación con la salud.....	122
3.2.4. Variables durante el ingreso en neonatología (patologías y procedimientos relevantes) y calidad de vida percibida	124
Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología y calidad de vida percibida.....	124
Procedimientos relevantes y calidad de vida percibida	134
3.2.5. Variables de seguimiento a los 5-6 años y calidad de vida percibida	137
Relación valoración psicológica con calidad de vida percibida	137
Diagnóstico de PCI y calidad de vida percibida en relación con la salud según el cuestionario SF-36	141
3.2.6. RESUMEN	143
4. ANÁLISIS MULTIVARIANTE	146
DISCUSIÓN	151
1. DISCUSIÓN DEL MÉTODO	152
2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	156
CONCLUSIONES	165
BIBLIOGRAFÍA	167
ANEXOS.....	181
ANEXO 1. ENCUESTA.....	181
ANEXO 2. INFORME COMITÉ DE ÉTICA.....	185

INTRODUCCIÓN

La prematuridad es actualmente un problema importante de salud pública tanto por su incidencia como por las implicaciones que supone no solo durante la época neonatal sino también durante el resto de la vida. En Europa la incidencia de los partos prematuros oscila entre el 5 y el 7% de los recién nacidos vivos. En España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2022 del total de nacimientos (324.901), 19723 (6%) fueron prematuros.

1. CONCEPTO DE PREMATURIDAD

Según la Organización Mundial de la salud (OMS), se define recién nacido pretérmino como aquel recién nacido que nace antes de completarse la semana 37 de gestación. La OMS además establece en función de la edad gestacional distintos grados de prematuridad (1):

- Extremadamente prematuros: nacidos antes de la semana 28 de gestación. Representan el 5.2%-5.3% de todos los prematuros.
- Muy prematuros: nacidos entre la semana 28 y 31. Estos representan el 10.4% de todos los prematuros.
- Moderadamente prematuros: nacidos entre la semana 32 y 34.
- Pretérminos tardíos: aquellos nacidos entre la semana 34 y 36+6.

Estos dos últimos grupos suponen la mayor parte de los prematuros, con el 84.3% de los casos. Puesto que la edad gestacional en ocasiones es difícil conocer de forma exacta, los recién nacidos pueden ser también clasificados según el peso dentro de la primera hora de vida en:

- Bajo peso al nacer: recién nacidos con menos de 2500 g.
- Muy bajo peso al nacer: recién nacidos con menos de 1500 g.
- Extremadamente bajo peso al nacer: recién nacidos con peso inferior a 1000 g.

2. MORTALIDAD Y PATOLOGÍA RELACIONADA CON LA PREMATURIDAD

La tasa de mortalidad de los recién nacidos prematuros se relaciona de forma inversa con el peso al nacer y la edad gestacional, siendo otros factores relacionados de forma directa con el aumento de la mortalidad el sexo masculino, la raza, la presencia de anomalías congénitas, el crecimiento intrauterino retardado y el nivel de cuidados neonatales. La mayoría de las muertes se producen en los primeros 28 días de vida, ocurriendo aproximadamente el 50% en los primeros tres días de vida. Las causas de mortalidad incluyen fracaso respiratorio, infecciones, anomalías congénitas, hemorragias intraventriculares y enterocolitis necrotizante entre otras.

Tanto la supervivencia como la morbilidad varía de unas regiones a otras e incluso dentro de la misma región, de unos centros a otros, además de por las diferentes prácticas clínicas, por diferentes factores metodológicos empleados en los distintos estudios, diferentes periodos de seguimiento, test de evaluación etc.

A lo largo de los años y con la mejora de los cuidados obstétricos y neonatales ha ido variando la edad gestacional en la que se considera el límite de la viabilidad de los recién nacidos prematuros. Sobre los años 60, el límite de viabilidad se situaba en torno a las 28 semanas, siendo considerados los menores de 28 semanas como previabiles (2). Para entonces sobrevivían aproximadamente el 5% de los recién nacidos de extremado bajo peso (menores de 1000 g al nacer) (3). Sin embargo, con el paso del tiempo, la edad gestacional mínima con la que sobrevivían los prematuros fue disminuyendo. Así, años más tarde, en la década de los 90, el límite de la viabilidad descendió hasta la semana 24, en la que según las series sobrevivían hasta el 50% de los recién nacidos con estas semanas (4). Con la mejora progresiva de los cuidados obstétricos y perinatales, en el 2000, la tasa de supervivencia de los nacidos con pesos entre 900 y 1000 g alcanza hasta el 95% (2).

Pero a pesar del aumento de supervivencia, el número de secuelas se ha mantenido constante a lo largo de los años, a expensas sobre todo de la supervivencia de los recién nacidos de menor edad gestacional. Las más altas tasas de mortalidad las presentan los menores de 25 semanas de gestación. Según las series entre el 17-59%

de los nacidos de 22 a 25 semanas, presentan secuelas graves neurocognitivas en el seguimiento a corto plazo. De los supervivientes presentan secuelas leves o no las presentan entre el 6 y el 20% de los nacidos menores de 25 semanas (5).

Los resultados adversos a largo plazo secundarios a la prematuridad extrema incluyen discapacidad intelectual (del 5-36%), parálisis cerebral (9-18%), ceguera (0.7-9%) y sordera (2-4%). Pero no debemos olvidar secuelas leves entre las que están las dificultades de aprendizaje, problemas de comportamiento y problemas cognitivos que están siendo reconocidos cada vez más en los niños, adolescentes y adultos jóvenes que nacieron prematuros (5).

3. EVOLUCIÓN DE LA NEONATOLOGIA A LO LARGO DEL TIEMPO

La neonatología es una subespecialidad médica relativamente joven. En el presente apartado realizaremos un recordatorio de la evolución de esta hasta el año 2000, utilizando este punto de corte al tratarse del periodo de estudio de nuestro trabajo.

Durante el siglo XIX los especialistas que mostraban mayor interés por los prematuros eran los obstetras y de hecho, no es hasta mediados de este siglo cuando aparece la idea de que los prematuros podrían ser tratados con posibilidades de supervivencia. En ese momento, se comienza a prestar atención a aspectos como el peso al nacimiento, alimentación y al uso de las primeras incubadoras en Francia, Alemania e Inglaterra. Pero no es hasta 1960 cuando el término neonatología es acuñado y atribuido a Schaffer, que utiliza el término en la introducción de la primera edición de su libro, uno de los primeros libros referentes de la neonatología (6). Los conocimientos teóricos comienzan durante esa época a avanzar rápidamente siendo a partir de 1960-1970 cuando ocurrieron cambios importantes y es entonces cuando la responsabilidad sobre estos niños pasa de los obstetras a los pediatras. Es por ello por lo que los primeros adultos nacidos prematuros al inicio de la neonatología como especialidad tienen como mucho 60 años.

Durante el siglo XIX la mortalidad de los prematuros era muy alta y la introducción de la termorregulación fue un gran avance que mejoró considerablemente la supervivencia. La primera incubadora se introdujo en 1835 por Von Ruehl en Rusia (7). Poco a poco se fueron introduciendo en Europa y Estados Unidos, pero no fue hasta 1950 cuando Silverman, Day et al. demostraron los beneficios del control de temperatura en los recién nacidos. Estos realizan un estudio randomizado en el que los recién nacidos prematuros que presentaban mayor temperatura, presentaban una supervivencia mayor (8). Hallazgos como estos desmontaron mitos como que era fisiológico que los recién nacidos prematuros tuvieran temperaturas inferiores a los nacidos a término. No obstante, llevó mucho tiempo que se generalizara el uso de las incubadoras.

Tabla 1. Hitos más importantes de la neonatología hasta el año 2000

1835	Primera incubadora
1948	OMS define prematuridad como peso al nacimiento inferior a 2.500g
1948	Primera vez que se utiliza el término perinatal
1952	Virgina Apgar introduce test de Apgar
1953	Se describe la historia natural del distrés respiratorio y su expresión radiológica
1953-	Primer ensayo clínico controlado en neonatos sobre la exposición de oxígeno y la
1954	retinopatía de la prematuridad
1958	Ensayo clínico demuestra que la hipotermia aumenta la mortalidad en recién nacidos pretérmino
1959	Se reconoce el déficit de surfactante como la causa del distrés respiratorio
1960	Schaffer introduce el término de neonatología
1963	Primera publicación sobre la ventilación del recién nacido con enfermedad de membrana hialina
1967	Primera descripción de la displasia broncopulmonar
1968	Primera publicación sobre la nutrición parenteral en el prematuro
1971	Se introduce la ventilación con presión positiva en el distrés respiratorio
1972	Se introduce la ventilación mandatoria intermitente en el distrés respiratorio neonatal
1972	Primeros corticoides prenatales para la prevención del síndrome de distrés respiratorio
1973	Monitorización transcutánea de la PaO ₂
1974	Se publica que la indometacina produce una contracción permanente del ductus arterioso persistente
1974	Se establece la nutrición parenteral como rutina
1980	Se describe el tratamiento con surfactante para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio
1985	Se realiza estudio multicéntrico controlado para el uso de la crioterapia en la ROP
1987	Se introduce la pulsioximetría en neonatos
1990	Se generaliza el uso de corticoides prenatales
1991	La FDA aprueba el primer surfactante pulmonar de origen animal
1997	La FDA aprueba la utilización de óxido nítrico para la hipertensión pulmonar del recién nacido

La composición de la leche materna se descubre en 1890, posteriormente, se introduce una alimentación que se aproxima a la misma, utilizando como base leche de vaca evaporada a la que se le añadían carbohidratos. Estas “fórmulas” se mejoran progresivamente y se demuestra que los recién nacidos prematuros alimentados con fórmulas suplementadas con proteínas, calcio, fósforo, sodio y bajas en grasas saturadas crecían más rápidamente. El problema surgía en aquellos en los que el

tracto gastrointestinal por su inmadurez y su tránsito enlentecido presentaban una peor tolerancia, sobre todo en presencia de edema y dificultad respiratoria, en cuyo caso se debía demorar la introducción de la alimentación hasta 72 horas. Estas dificultades promovieron la introducción de la alimentación parenteral, siendo este un importante avance al que se le unió posteriormente la utilización de bombas de microinfusión capaces de administrar pequeños volúmenes de líquidos. Inicialmente, los fluidos que se administraban eran fundamentalmente goteros con glucosa y más tarde se incorporaron las proteínas. Los primeros preparados a base de hidrolizados de caseína o fibrina conllevaban complicaciones como acidosis metabólica, hiperamonemia y azoemia, complicaciones que pudieron evitarse con nuevos preparados de aminoácidos (9). Finalmente, la nutrición parenteral se optimizó incorporando oligoelementos, vitaminas y por último lípidos (10). A lo largo del tiempo la composición utilizada para la nutrición parenteral se ha ido mejorando en función de la tolerancia y las necesidades de micro y macronutrientes. Inicialmente se administraba la nutrición parenteral por venas mayores como la vena umbilical y progresivamente se fueron introduciendo los catéteres centrales de inserción periférica.

Más tarde se demostró la importancia de administrar mínimos volúmenes de alimentación enteral, lo que es conocido como nutrición enteral trófica en los recién nacidos muy inmaduros, con la finalidad de iniciar una función intestinal de manera más precoz. Además, se evidenció que la nutrición enteral trófica implicaba una disminución de la incidencia de colestasis e infecciones nosocomiales en este grupo de pacientes (11). A lo largo de los años también hubo cambios sobre cuál era el tipo de alimentación enteral mejor para el recién nacido. Si bien inicialmente bajo el lema “breast not necessary best” se pensaba que los aportes de leche materna no cubrían de forma satisfactoria las demandas nutricionales de los nacidos prematuros y que esto se conseguía de mejor forma con la leche adaptada para pretérmino, a partir de los años noventa se cambia el paradigma al demostrar mejor tolerancia, menores tasas de enterocolitis necrotizante y sepsis, así como mejores resultados en el neurodesarrollo en aquellos prematuros que habían recibido lactancia materna (12). Aparecen también los bancos de leche siendo la primera referencia bibliográfica de 1977 (13).

Hasta mediados de los 60 la única forma de soporte respiratorio era la administración de oxígeno libre. Con esta práctica muchos de los recién nacidos prematuros desarrollaron retinopatía de la prematuridad. En aquella época, la única guía para saber si el recién nacido estaba bien oxigenado era valorando la coloración, en caso de cianosis precisaba más oxígeno, hasta que se incorporaron las técnicas para determinar la presión parcial de oxígeno arterial, precisando grandes volúmenes de sangre (2ml) que pudieron disminuirse a 0.2-0,3 ml minimizando así el volumen de extracción. Ello permitiría hacer ajustes más precisos en la oxigenoterapia (2).

En los años 50 Clark crea un electrodo para poder determinar la presión parcial de oxígeno arterial a través de la piel. Progresivamente, se diseñan aparatos que permitieron monitorizar de forma continua a los recién nacidos. Hasta entonces, las determinaciones se realizaban con muestras de sangre obtenidas a través de la arteria umbilical, con los riesgos que supone un catéter central para el recién nacido, añadido al hecho de que, si hay un shunt intracardiaco, intrapulmonar o a través del ductus, la saturación de oxígeno a nivel de la arteria umbilical no es la misma que la saturación arterial cerebral. Los primeros dispositivos estaban compuestos por un electrodo con un coil que calentaba la piel, con la finalidad de inducir hipertermia y vasodilatación que se colocaban en el tórax, cerca del pezón para monitorizar la PaO₂ transcutánea preductal. Se realizaron trabajos de investigación tanto en recién nacidos sanos, como en recién nacidos enfermos, que demostraron adecuada correlación con la presión parcial de oxígeno arterial y permitieron conocer además los valores normales presión parcial de oxígeno del recién nacidos tras el parto (14–16). Con el paso del tiempo se modernizan y se simplifican los dispositivos, apareciendo posteriormente los dispositivos para determinar la saturación arterial de oxígeno que aportan ventajas como mayor simplicidad sin necesidad de calibración, menor influencia del edema cutáneo y de la perfusión tisular entre otras cosas (17).

En los años 70, muchos centros incorporaron técnicas de ventilación mecánica con presión teleespiratoria, ventilación mandatoria intermitente y ventilación de alta frecuencia. En 1959 Mary Ellen Avery y Jere Mead demuestran que la enfermedad de membrana hialina está relacionada con el déficit de surfactante pulmonar (18). Hasta

entonces, muchos prematuros que fallecían con distrés respiratorio severo mostraban en las autopsias evidencia de membranas hialinas en los pulmones sin saber exactamente por qué. Antes de la introducción del surfactante, las complicaciones a nivel pulmonar derivadas de la ventilación mecánica eran frecuentes, como fuga aérea y displasia broncopulmonar.

Con los estudios de Avery y Mead entre otros, se evidenció la importancia de las atelectasias en el síndrome de distrés respiratorio. Hasta entonces, en los distintos centros se intentó adaptar los respiradores para asistir a los recién nacidos durante los primeros días de vida hasta que el cuadro mejorara espontáneamente. Para tratar de contrarrestar las atelectasias se introduce la presión teleespiratoria y en 1971 Gregory et al. introducen la CPAP para el tratamiento del distrés respiratorio sin necesidad de presión inspiratoria, aunque algunos de ellos requirieron ventilación asistida con PEEP (Presión positiva al final de la espiración) (19). Los primeros dispositivos de CPAP utilizados fueron con Hood o con máscara facial, si bien era más efectivo utilizando el tubo endotraqueal. En 1973 se introduce un dispositivo nasal para administrar la CPAP (20).

La terapia con surfactante fue establecida como terapia efectiva y segura para tratar la inmadurez pulmonar a principios de los años noventa. Tras los trabajos mencionados de Avery y Mead que descubrieron el vínculo entre el déficit de surfactante y la enfermedad de membranas hialinas se realizaron múltiples estudios destinados a administrar el componente más importante del surfactante, dipalmitoil fosfatidil colina, vía endotraqueal. En 1980 Fujiwara reporta resultados prometedores utilizando surfactante líquido exógeno procedente de ternera, que instiló de forma intratraqueal a diez prematuros con enfermedad de membrana hialina grave, mostrando como el índice de oxigenación y el gradiente alveolo-arterial de oxígeno mejoraba, disminuyendo las necesidades de oxígeno y reduciendo las presiones pico necesarias, así como resolviéndose algunas alteraciones radiológicas (21).

Los primeros preparados utilizados fueron Exosurf (producto sintético producido por Buerroughs-Wellcome) y Survanta (fosfolípidos derivados de extractos lipídicos de pulmón bovino). Exosurf® fue aprobado por la FDA a principios de los 90,

pero Survanta® fue ganando aceptación porque implicaba una más rápida mejoría. Posteriormente, en 1992 se realiza un ensayo multicéntrico a nivel europeo con la finalidad de conocer la dosis óptima de surfactante, utilizando Curosurf® un preparado a partir de pulmón porcino. Este último, también adquiere gran aceptación al demostrarse disminución de la mortalidad y morbilidad pulmonar (22).

Desde entonces, muchas revisiones sistemáticas basadas en ensayos clínicos randomizados han confirmado que la utilización del surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de distrés respiratorio disminuyen la mortalidad, la incidencia de fuga aérea (Neumotórax y enfisema intersticial) y el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar (23). Desde su introducción el surfactante exógeno ha supuesto un gran impacto en la supervivencia de los prematuros, hecho que ha sido demostrado en ensayos clínicos controlados (24).

En 1973 Lous Gluck, pionero de la neonatología ideó un método para valorar la maduración pulmonar determinando la ratio lecitina, fosfatidilcolilna con esfingomielina en líquido amniótico. Un cociente L/S superior a 2 implicaba pulmones maduros. De forma paralela al descubrimiento de la madurez pulmonar se descubre y se inicia la aplicación de corticoides prenatales. Los primeros estudios se iniciaron en los años 70, mostrando una reducción significativa de la incidencia de síndrome de distrés respiratorio en los recién nacidos pretérmino a los que se había suministrado corticoides antes del parto (25). Desde entonces se han realizado muchos ensayos controlados y aleatorizados en los que se ha demostrado la eficacia de estos para disminuir la mortalidad, el síndrome de distrés respiratorio, la hemorragia intraventricular y la necesidad de terapia con surfactante. Pero pasaron muchos años hasta que el uso de corticoides se implantó de forma generalizada, en parte debido a que los primeros estudios no mostraron hallazgos concluyentes.

Es en marzo de 1994 cuando se publican unas recomendaciones sobre el uso prenatal de corticoides (26) y se declaran entonces los múltiples beneficios del empleo de estos para la maduración fetal, concluyendo dicho consenso que el uso de corticoides reduce la mortalidad, el distrés respiratorio y la hemorragia intraventricular (27). Es a partir de entonces cuando se extiende su administración.

A lo largo de la historia ha habido muchas innovaciones en el campo cardiovascular que han supuesto modificaciones en el manejo de los prematuros y han mejorado el pronóstico de estos. Entre ellas destaca el manejo del ductus arterioso persistente y de la hipotensión arterial.

Respecto al tratamiento del ductus, con la mejora del manejo del distrés respiratorio, muchos prematuros presentaban cambios en las resistencias vasculares pulmonares, con el consecuente shunt izquierda derecha a través del ductus arterioso persistente. En 1976, Friedman et al. publican su trabajo en el que tratan 6 recién nacidos pretérminos con Indometacina para cerrar el ductus, que previamente hubieran sido candidatos a cirugía (28). Posteriormente surgieron estudios con Indometacina y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como el ácido acetilsalicílico para el cierre del ductus (29). Será muchos años después, en el 2000 cuando aparece el Ibuprofeno como novedoso tratamiento con mejores resultados y menos efectos adversos que la indometacina (30).

Acerca del manejo de la presión arterial, ha habido muchos avances tanto en la monitorización como en el tratamiento del shock. Inicialmente la monitorización era invasiva, a través del catéter arterial umbilical, mediante la cual se pudo conocer la presión arterial normal de los recién nacidos (31). Posteriormente aparecen los métodos de monitorización no invasivos que ofrecían determinaciones de presión arterial comparables con los obtenidos directamente de arteria. Con la introducción de estos dispositivos y con la evaluación clínica de la perfusión periférica, se empezó a dar más importancia a la presión arterial y con ello aumentó el uso de cristaloides en los pretérminos. En los años 90, los agentes vasopresores como la dopamina y la dobutamina adquirieron relevancia y se incorporaron en el manejo del shock neonatal (32).

El inicio de la era de los antibióticos coincidió con los inicios de la neonatología moderna. Antes de la introducción de la penicilina, los gérmenes más frecuentemente implicados en la sepsis neonatal eran *Streptococcus Pyogenes*, *Staphilococcus aureus* y *Escherichia Coli*. En los recién nacidos de bajo peso jugaban un papel importante además los *Staphilococcus coagulasa negativos*. La sepsis tardía se convierte en un

problema frecuente e importante en los recién nacidos de muy bajo peso, siendo los estafilococos coagulasa negativos los gérmenes más frecuentemente implicados en las mismas (33). Es por ello, por lo que fue prioritario buscar estrategias tanto para el tratamiento como para la prevención de las sepsis tardías con la finalidad de disminuir la mortalidad, acortar la estancia hospitalaria y reducir costes (34).

Respecto a las sepsis precoces a mediados de los 80 ensayos clínicos demostraron que la profilaxis antibiótica administrada durante el trabajo de parto en madres colonizadas por *Estreptococo* del grupo B (EGB) era efectiva para la prevención de la enfermedad en recién nacidos (35). En 1996 el American College of Obstetricians and Gynecologists, la Academia Americana de Pediatría y los CDC (Centers for disease control and prevention) establecen un consenso al respecto (36,37), pero no es hasta 1998 cuando se publican las primeras recomendaciones españolas para la prevención de la sepsis neonatal precoz por EGB (38), aunque en nuestro país ya existían hospitales que habían implementado estrategias al respecto basadas en la guía consenso de los CDC publicada en 1996 (39). En estas recomendaciones se incluía cribado a todas las gestantes y antibioterapia intraparto en los casos indicados. La implementación de estas medidas fue una estrategia importante para reducir la infección neonatal por estreptococo del grupo B. En España el grupo de Hospitales Castrillo realizó un estudio en el que comparaba dos periodos, uno antes (1996-1997) y otro después (2000-2001) de la introducción de las políticas de antibióticos detectando una disminución una disminución significativa de las sepsis con confirmación bacteriológica del 2,1/1000 al 1,73/1000 respectivamente. Dado que el EGB es uno de los patógenos implicados más frecuentes, el descenso de las sepsis causadas por el mismo supone un impacto importante en el número total de sepsis, de hecho, en el mencionado estudio del Grupo de Hospitales Castrillo a diferencia de las sepsis por EGB, la incidencia de las sepsis por otros patógenos se mantuvo estable. En las últimas tres décadas ha habido un cambio en la etiología de las sepsis precoces de los recién nacidos pretérminos de muy bajo peso, pasando de ser el EGB el germen más frecuente a ser el *E. Coli*.

Fue también a mediados de los años 70 cuando se introduce la neuroimagen en neonatología (42). Inicialmente se utilizaba la tomografía axial computerizada (TAC) para detectar las hemorragias de la matriz germinal (43), apareciendo las primeras menciones del uso de la ecografía para el diagnóstico de las hemorragias cerebrales en 1979 (44). Esto supuso una gran revolución por la facilidad de realización a pie de incubadora, siendo una técnica segura, sencilla y no invasiva que aporta información sobre las lesiones en el cerebro (45). Se realizan diversos estudios que incluyen medidas de la talla ventricular para las distintas edades gestacionales (46), así como los primeros estudios para relacionar el neurodesarrollo posterior con las imágenes de ecografía transfontanelar (47). Posteriormente, se introduce la resonancia magnética como técnica que aporta mayor definición y diferenciación de la sustancia blanca y sustancia gris, a la que se añadió la espectroscopia para aportar más información sobre la función y las estructuras (2).

A finales de los años 70 los doctores P. Steptoe y R. G. Edwards, consiguieron que naciera el primer bebé tras una fecundación in vitro (FIV) en Reino Unido. Años más tarde, en julio de 1984 en España se consigue el primer nacimiento mediante FIV (48) y es a final de los 80 cuando se ponen en marcha múltiples protocolos de estimulación ovárica y se desarrollaron técnicas de criopreservación y descongelación de embriones, así como realización de los primeros ciclos de donación de ovocitos con éxito. Ya en los 90, surgen la microinyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) y el diagnóstico genético preimplantacional (DGP). La primera consecuencia de las técnicas de reproducción asistida fue el incremento de la gestación múltiple (49) y los riesgos que esta conlleva: la prematuridad y la cigosidad. Es por ello que, a finales de los 80 y durante los 90 se observa un aumento de los recién nacidos prematuros en parte en relación con las técnicas de reproducción asistida. A finales de los 80 se funda el Instituto Bernabeu y con él se empiezan a utilizar las terapias de reproducción asistida en la provincia de Alicante.

4. MORBILIDAD ASOCIADA A LA PREMATURIDAD

El aumento de la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso en las últimas décadas viene acompañado de una serie de complicaciones y secuelas asociadas a la prematuridad que son mayores a menor edad gestacional, como se ha demostrado en muchos estudios como el de Bárbara Stoll et al. (50), que presentaron los datos de la Red de Investigación neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver sobre la atención y las tasas de morbilidad y mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, según la edad gestacional. Estudios más recientes realizados con datos de la misma red, siguen objetivando que, a pesar del paso del tiempo, todas las morbilidades intrahospitalarias fueron más probables entre los recién nacidos a edades gestacionales más tempranas (51). En este estudio además, se compara la supervivencia en dos periodos de tiempo: de los bebés extremadamente prematuros nacidos entre 2013 y 2018 el 78,3 % sobrevivieron hasta el alta, una tasa significativamente más alta que la de los bebés nacidos en 2008-2012.

Las complicaciones se pueden dividir según la cronología en la que acontecen en complicaciones a corto plazo, que incluirían las complicaciones perinatales, y las secuelas a medio y largo plazo, durante la infancia y la edad adulta.

Complicaciones durante el periodo neonatal

El síndrome de distrés respiratorio o enfermedad de membrana hialina es un problema frecuente en los recién nacidos pretérmino que ocurre por el déficit de surfactante. Es una causa importante de mortalidad y morbilidad en los recién nacidos pretérmino. Su incidencia es mayor en aquellos de menor edad gestacional, estando presente en la mayoría de los recién nacidos menores de 28 semanas. En la cohorte comentada anteriormente de la Red de Investigación neonatal del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver hasta el 93% de los menores de 28 semanas lo presentaron. Aunque infrecuente, también puede ocurrir en los pretérminos tardíos.

Pueden presentar apneas de la prematuridad como consecuencia de su inmadurez en el control respiratorio y de forma más tardía displasia broncopulmonar. La apnea de la prematuridad es uno de los diagnósticos más comunes en las unidades de cuidados intensivos neonatales, afectando aproximadamente a la mitad de los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y a casi todos los nacidos con peso inferior a 1000 g. Sus consecuencias a corto plazo son bien conocidas, como la hipoxia, siendo también relacionada con alteraciones posteriores en el neurodesarrollo, sin estar claramente establecido si estas alteraciones se deben a las apneas en sí o al resto de patologías neonatales.

La displasia broncopulmonar (DBP) constituye uno de los problemas del prematuro que aumenta su mortalidad y morbilidad. Su patogenia es multifactorial y se explica entre otras cosas por la interrupción del normal desarrollo pulmonar cuando el pretérmino nace mucho antes de tiempo, a lo que se une el daño pulmonar que se ejerce tras el nacimiento, entre otras cosas por la administración de altas concentraciones de oxígeno, la dificultad de eliminación de radicales libres y el déficit de vitamina A y E. Otros factores que contribuyen a la aparición de displasia broncopulmonar serían la rotura prematura de membranas y el bajo peso para la edad gestacional (52,53). A lo largo del tiempo se han utilizado muchas definiciones desde que en 1967 Northway la definiera.

Por su sencillez, la definición más utilizada ha sido la que se basa únicamente en la necesidad oxígeno o soporte respiratorio a los 28 días de edad postnatal o a las 36 semanas de edad corregida en el recién nacido pretérmino, con evidencia radiológica de daño pulmonar. El inconveniente de esta definición es que no aporta información sobre la severidad ni sobre el pronóstico a largo plazo de la morbilidad pulmonar. Es por ello por lo que a lo largo del tiempo se han propuesto otras definiciones que tienen en cuenta la severidad y que incorporan la edad gestacional, persistencia de la enfermedad y tipo de soporte respiratorio. En 1988, Shenan redefine la displasia broncopulmonar e incorpora la necesidad de oxígeno en las 36 semanas de edad postmenstrual. Ya en el año 2000 se establece un consenso según la NICHD (National Institute of Child Health and Human Development) que incorpora la severidad a la

clasificación, categorizándola como no displasia, displasia leve, moderada o severa (54).

Tabla 2. Clasificación de la displasia broncopulmonar

Edad gestacional	<32 semanas	≥32 semanas
Tiempo de medida	36 semanas de edad posmenstrual o alta (lo que llegue primero)	>28 días pero <56 o alta a casa (lo que llegue primero)
	Tratamiento con oxígeno más de 28 días	
Leve	Respirando aire ambiente a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta hospitalaria, lo que llegue primero	Respirando aire ambiente a los 56 días o al alta, lo que llegue primero
Moderada	Necesita <30% oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta, lo que llegue primero	Necesita <30% oxígeno a los 56 días o al alta hospitalaria, lo que llegue primero
Severa	Necesidad de >30% de oxígeno y/o presión positiva a las 36 semanas de edad postmenstrual o en el momento del alta, lo que llegue primero	Necesidad de >30% de oxígeno y/o presión positiva a los 56 días o en el momento del alta, lo que llegue primero

Tomado de National Institute of Child Health and Human Development (54)

La incidencia de displasia broncopulmonar varía según las distintas series, en parte debido a las distintas definiciones, pero también por las distintas prácticas clínicas utilizadas (uso de ventilación no invasiva, objetivos de saturación de oxígeno). En los menores de 28 semanas la incidencia es aproximadamente del 40% (hasta 69% en los nacidos de 24 semanas) (50).

La importancia de esta patología es la morbilidad que conlleva, ya que los recién nacidos pretérmino que la presentan tienen más riesgo de presentar infecciones respiratorias, hipertensión pulmonar, intolerancia al ejercicio, etc (55). Pero las complicaciones a medio y largo plazo de la DBP van más allá del pulmón, impactando de forma negativa en el neurodesarrollo en relación con los episodios de hipoxia, hipercapnia y acidosis que producen daño cerebral. Una de las secuelas relacionadas es el aumento de la incidencia de parálisis cerebral infantil (PCI). Se ha descrito aumento del riesgo de PCI en aquellos nacidos de muy bajo peso que presentaron DBP (15% vs 4% de los que no la presentaron) (56), teniendo una relación directamente proporcional con la severidad de la displasia.

Se ha relacionado también con un mayor riesgo de presentar ceguera bilateral, hipoacusia con necesidad de audífonos y deterioro cognitivo (57,58). Ya en los primeros 3 años de vida pueden presentar peores puntuaciones de la escala Bayley que los recién nacidos a término y los pretérmino sin DBP, y a los 8 años también presentan peores puntuaciones de cociente intelectual (59). Todo ello contribuye en un deterioro en el aprendizaje con mayor necesidad de apoyo escolar, mayor tasa de repetición de curso y de necesidades escolares específicas (60). Los niños que presentaron DBP, pueden tener más problemas de conducta, de atención y de funciones ejecutivas (58). Por todo lo comentado, la DBP implica un impacto negativo en la calidad de vida, ya desde la infancia, como se puso de manifiesto en el estudio de Brady et al., efecto que parece persistir en la edad adulta con peor calidad de vida en adultos que nacieron prematuros y presentaron DBP comparados con aquellos que nacieron a término o pretérminos sin displasia (62).

Varios estudios demuestran que la terapia con corticoides puede disminuir la incidencia de displasia en pretérminos de muy bajo peso, pero con datos controvertidos respecto al impacto de este tratamiento sobre el neurodesarrollo. De hecho, con una evidencia moderada se ha demostrado que aquellos recién nacidos de muy bajo peso que recibieron corticoides de forma precoz (en los primeros 7 días de vida) para la prevención de la displasia broncopulmonar presentaron una mayor incidencia de parálisis cerebral (63,64).

A nivel cardiovascular, destacan como complicaciones la persistencia del ductus arterioso y la hipotensión arterial. El cierre del ductus arterioso se retrasa hasta en el 80% de los recién nacidos menores de 28 semanas (65). Esta persistencia del ductus arterioso en prematuros se podría explicar por el efecto de la prematuridad sobre la regulación del tono ductal. Su importancia radica en la repercusión hemodinámica que genera el shunt izquierda derecha desde la aorta a la pulmonar con el consecuente aumento del flujo pulmonar y la consecuente hipoperfusión sistémica causada por el fenómeno de “robo” ductal. Esta sobrecarga pulmonar va a generar edema pulmonar y en los casos más graves hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar y posteriormente aumento del riesgo de displasia broncopulmonar. A nivel sistémico el

fenómeno de robo ductal importante puede generar hipotensión, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y daño renal agudo entre otros.

Debido a la fragilidad de la matriz germinal en los recién nacidos prematuros existe mayor riesgo de que los pequeños vasos que la componen presenten un sangrado, ocasionando lo que se conoce como hemorragia de la matriz germinal, hemorragia intraventricular e infarto isquémico hemorrágico periventricular. La hemorragia de la matriz germinal-hemorragia intraventricular ocurre en hasta un 25% de los pretérminos nacidos menores de 1500 g. Se establecen distintos grados según la severidad de misma, utilizando la clasificación de Papile posteriormente modificada (44), según la cantidad de sangre acumulada en los ventrículos laterales y el parénquima cerebral, siendo los grados I-II leves y los III/IV severos. Los factores implicados en su patogenia son la fragilidad de los vasos de la matriz comentados (66) y las fluctuaciones bruscas del flujo sanguíneo cerebral, debido a la falta de autorregulación de los inmaduros vasos sanguíneos, cuyo flujo depende de la presión sanguínea, sin ser capaces de regular el flujo sanguíneo que implican los cambios bruscos de tensión arterial. Los factores de riesgo implicados pueden ser prenatales como corioamnionitis (67) y trastornos hipertensivos del embarazo (68,69). Durante el periodo postnatal la inestabilidad hemodinámica y las fluctuaciones bruscas de la presión arterial, así como la necesidad de reanimación cardiopulmonar, aumentan la incidencia de hemorragia de la matriz germinal y hemorragia intraventricular (70). El distrés respiratorio, la necesidad de ventilación mecánica y los episodios de hipercapnia, hipocapnia, hipoxia y/o acidosis también se relacionan con aumento del riesgo (71–73).

La presencia de hemorragias de la matriz germinal/hemorragias intraventriculares, tienen consecuencias en el posterior desarrollo cerebral por muchos motivos como pueden ser la destrucción de la región de la matriz germinal, la compresión de venas terminales que pueden desencadenar infartos venosos hemorrágicos, la hidrocefalia posthemorrágica, lesiones axonales, etc...(74). A lo largo del tiempo, fundamentalmente desde los años 80, las tasas de incidencia de las hemorragias grado III y grado IV han disminuido (75), en relación entre otros factores,

con el uso prenatal de esteroides, mejor reconocimiento y tratamiento de la corioamnionitis junto con el mejor manejo obstétrico y postnatal (76). El factor más fuertemente asociado a esta disminución fue la introducción de glucocorticoides prenatales. A pesar de ello la hemorragia de la matriz germinal-hemorragia intraventricular sigue siendo un problema importante, dado el aumento de supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros y el mayor número de supervivientes que la presentan (77).

Sobre el pronóstico a largo plazo de las hemorragias grado I/II, la literatura es limitada y en ocasiones contradictoria. Clásicamente se ha considerado que la hemorragia de la matriz germinal grado I-II asociaba mínimas consecuencias en el neurodesarrollo a largo plazo (78). Sin embargo, existen estudios que manifiestan que nacidos prematuros menores de 32 semanas con hemorragias de bajo grado asocian un pequeño riesgo de desarrollar parálisis cerebral, retraso cognitivo y deterioro visual. Por otro lado, las hemorragias de alto grado sí que se asocian a alteraciones en el neurodesarrollo, de forma que en la infancia los niños que tuvieron hemorragia cerebral de grado III/IV tienen hasta 6 veces más de riesgo de padecer parálisis cerebral, 11 veces más de deterioro visual y 4 veces más de riesgo de hipoacusia bilateral que aquellos que no la presentaron (79). En la infancia tardía las hemorragias de alto grado se asocian con cocientes intelectuales más bajos, retrasos del lenguaje, problemas de atención y de la memoria de trabajo, peor razonamiento visuoespacial, integración visuomotora y problemas con las funciones ejecutivas (80). El diagnóstico de la hemorragia intraventricular se confirma con ecografía transfontanelar por su alta sensibilidad para detectar y graduar las hemorragias cerebrales.

A nivel digestivo la enterocolitis necrotizante (NEC) es la urgencia gastrointestinal más frecuente en el recién nacido. A pesar del tratamiento, supone un aumento de la morbilidad fundamentalmente en los nacidos menores de 1500 g. Su verdadera incidencia se desconoce, fundamentalmente de las enterocolitis grado I por la heterogeneidad de su diagnóstico según los distintos centros entre otras cosas. En Estados Unidos la incidencia de NEC probada (estadio II y III) es de aproximadamente de 1-3/1000 RN vivos y ocurre en más del 90% casos en recién nacidos menores de

1500 g y menores de 32 semanas (75,81). Su mortalidad era muy alta hasta los años 70, cuando se vio que un reconocimiento precoz y un tratamiento agresivo de la misma podían disminuir considerablemente la mortalidad (82).

La sepsis neonatal es una de las complicaciones más frecuentes de los recién nacidos prematuros. Las infecciones bacterianas suponen una causa importante de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal. Según las series el 1,5% de los recién nacidos de muy bajo peso presentan una sepsis precoz y hasta el 21% sepsis de aparición tardía, con una mortalidad que oscila entre el 10 y el 30% (83). Según los datos de la red de hospitales españoles del grupo Castrillo la incidencia de sepsis neonatal de inicio precoz es de 1,2/1000 RN vivos en el periodo 2002 a 2018, siendo esta incidencia mucho mayor en el grupo de prematuros de muy bajo peso. La presencia de sepsis se asocia a un peor neurodesarrollo independiente de otros factores de riesgo (83,84). Entre otras cosas, la sepsis es una patología importante por las secuelas en el neurodesarrollo con las que se relaciona. Ya hace 5 décadas se demostró daño en la sustancia blanca en autopsias de recién nacidos con bacteriemia (40), pero los mecanismos por los que se produce una influencia negativa sobre el neurodesarrollo en la sepsis son actualmente desconocidos. Además de los daños en la sustancia blanca, estudios de resonancia ponen de manifiesto disminución de volumen de la corteza cerebral y en los ganglios de la base en la edad a término y en la infancia. Así mismo, en caso de meningitis, se añade el daño cerebral causado por la invasión bacteriana directa del cerebro, así como la cascada inflamatoria local secundaria. Resultados de un metaanálisis demuestran que los nacidos prematuros con sepsis presentan un riesgo de hasta tres veces más de discapacidad neurológica al compararlos que aquellos que no tuvieron sepsis (41). En este metaanálisis sólo cuatro estudios reportaban un seguimiento más allá de los 36 meses, por lo que existe escasa literatura de lo que sucede a largo plazo.

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una patología que afecta a las estructuras de la retina no completamente vascularizadas cuando nace el recién nacido prematuro. Como todas las patologías antes mencionadas, su incidencia aumenta a menor edad gestacional. Supone una causa importante de deterioro visual, que precisa

tratamiento según las series entre un 6 y un 27% de los casos (85). Entre los recién nacidos menores de 32 semanas y/o menores de 1500 g la incidencia de ROP es del 25-40%. Silverman ya en 1980 documentó la relación de la ROP con el mal uso del oxígeno (86). El tratamiento de la ROP está basado en la severidad de esta. En 1988 se empezó a utilizar la crioterapia en el tratamiento de la ROP severa con resultados esperanzadores (87). Más tarde, se introdujo el tratamiento con láser con o sin crioterapia para la ablación de los vasos anómalos y más recientemente con inyección intravítrea de antagonistas del factor de crecimiento endotelial vascular.

Los niños que presentan el antecedente de ROP tendrán mayor riesgo de presentar desprendimiento de retina y glaucoma en cualquier momento de su vida, es por ello, por lo que supone un problema importante que precisa además de un cribado durante el ingreso del recién nacido, un seguimiento, fundamentalmente en aquellos que recibieron ventilación asistida y oxigenoterapia prolongada.

Complicaciones durante la edad pediátrica

A largo plazo, durante la edad pediátrica y posteriormente durante la edad adulta pueden existir hospitalizaciones recurrentes, deterioro cognitivo, problemas motores (desde leves, incluyendo retraso motor fino, hasta graves como parálisis a cerebral), alteraciones sensoriales (visuales y auditivas), alteraciones del comportamiento y problemas funcionales que desarrollaremos a continuación.

La discapacidad motora en los recién nacidos menores de 1500 g tiene una prevalencia elevada. Los problemas del desarrollo motor durante la infancia abarcan un amplio abanico de alteraciones que englobarían desde la hipertensión transitoria y el retraso motor simple, hasta la parálisis cerebral infantil. Esta última, supone el más grave trastorno motor y se diagnostica en aproximadamente un 7% de estos niños y es más frecuente cuanto menor es la edad gestacional (52,53). Además, de los trastornos motores que la definen se pueden acompañar de alteraciones sensoriales, de percepción, de cognición, comunicación y conducta, así como de epilepsia.

Los problemas sensoriales que pueden acontecer en los menores de 1500 g son la hipoacusia y los problemas visuales. Los problemas de audición aparecen en los

recién nacidos prematuros con una frecuencia superior a la población general, siendo la hipoacusia grave o profunda hasta 10 veces superior (del 2/1000 en la población general al 1-4/100 según las series) (88,89). Este deterioro auditivo juega un papel importante en el desarrollo del lenguaje, rendimiento escolar y comportamiento. La vía auditiva del feto se desarrolla en un medio húmedo que atenúa los sonidos. Sin embargo, tras el nacimiento los recién nacidos prematuros están expuestos a numerosos estímulos auditivos nocivos, que según los estudios producen un impacto en la maduración cortical y en el desarrollo de la percepción del lenguaje. Además, la exposición a elevados sonidos está relacionada con alteraciones posteriores en el neurodesarrollo (90). Es fundamental por tanto realizar cribado y seguimiento auditivo en estos niños. No está claro si la hipoacusia está relacionada con la prematuridad o con todas las circunstancias que acompañan a la misma (uso de aminoglucósidos, diuréticos, hiperbilirrubinemia, exceso de ruido en las unidades, hipoxia, etc..).

Los problemas oftalmológicos de los niños prematuros no solo están en relación con la presencia de retinopatía de la prematuridad (ROP), sino también, con la prematuridad en sí misma o con la presencia de daño neurológico (leucomalacia periventricular, infartos cerebrales, hidrocefalia). Más de un tercio de los niños <1500 g presentan problemas oftalmológicos, como estrabismo en un 13-22% de los casos o problemas de refracción, en un 30% de los casos (miopía, astigmatismo) (91,92), por lo que es importante que sean evaluados en la infancia temprana, durante la edad escuela primaria y durante la adolescencia. Con estudios de resonancia se ha podido evidenciar afectación de la vía visual intracerebral posterior al núcleo geniculado relacionada con el daño cerebral en el nacido pretérmino y explicando el deterioro visual incluso en ausencia de retinopatía. De hecho, es esencial, como se ha destacado en apartados anteriores, en la infancia identificar y caracterizar el deterioro visual en relación con el daño cerebral (93). El riesgo de precisar lentes es mayor respecto a los que nacen a término, pero además se ha visto que, a pesar de corregir los defectos visuales con lentes, presentan peor agudeza visual, peor estereopsis, peor convergencia y peor convergencia visual que se explicaría por el daño cerebral comentado previamente (94).

A nivel neuropsicológico, el recién nacido prematuro está expuesto durante su desarrollo cerebral extraútero a múltiples estímulos que provocan una sobrecarga sensorial que influye de forma negativa en su desarrollo neurológico, produciéndose durante la etapa neonatal cambios en la estructura cerebral relacionadas con alteraciones en el neurodesarrollo posterior. Esto, unido a toda la patología perinatal y a la prematuridad en sí misma hace que en los recién nacidos de muy bajo peso sean más frecuentes que en la población general las deficiencias cognitivas, el fracaso escolar, los problemas de atención, memoria, visuopercepción y función ejecutiva, teniendo un riesgo relativo en los menores de 1500 g y/o de 32 semanas de presentar problemas neuropsicológicos del 3,7 para el TEA, 5,1 para la discapacidad intelectual, 1,6 para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad , 2,8 para alteraciones de aprendizaje, 1,1 para otros trastornos de conducta y comportamiento y 5,5 para otros trastornos del desarrollo (95). A la edad de 6 años, en distintos estudios se describen cocientes intelectuales (CI) inferiores a los niños de 6 años nacidos a término, como es el caso del estudio EPIpage, en el que se encontraron déficits cognitivos en el 31% a los 8 años, CI inferiores, peores funciones ejecutivas y menores velocidades de procesamiento que los nacidos a término (96). En este estudio, en el que se incluyeron menores de 28 semanas, hasta un 14% sujetos presentaron un CI inferior a 70, 37% tuvieron PCI, 25% TEA y 24% epilepsia. En la actualidad, a pesar de presentar puntuaciones más bajas de CI (97), existe uniformidad en que esta población presenta unos niveles de capacidad intelectual dentro de los límites de la normalidad, aunque con resultados algo inferiores a la población general, existiendo cierto consenso en que para optimizar al máximo estos resultados son útiles los programas de atención temprana. No obstante, a pesar de tener una capacidad intelectual dentro de los límites de la normalidad, estos niños pueden presentar algunas dificultades.

Respecto a los problemas de aprendizaje, aparecen en los nacidos pretérmino incluso tras corregir por CI, presentando peores resultados en la lectura y en las matemáticas, en aquellos sujetos con CI superior a 70. Los problemas de comportamiento como déficit de atención e hiperactividad (TDHA) (96,98), como el resto de las alteraciones neurocognitivas aumentan la incidencia al disminuir la edad gestacional y el peso al nacimiento. Tanto el parto prematuro como el bajo peso al

nacer se han relacionado con el TDHA, siendo en esta población más frecuentes el subtipo inatento (98). Los niños este trastorno, independientemente de la discapacidad intelectual que presenten tiene más riesgo de presentar menos logros académicos.

Incluso aquellos casos sin evidencia de malformaciones cerebrales, infecciones congénitas y con alteraciones leves en la neuroimagen, pueden presentar más problemas a nivel motor, cognitivos, de lenguaje y del comportamiento durante la niñez y durante la edad adulta. Estas secuelas se atribuyen a los daños cerebrales perinatales que afectan mayormente a la sustancia blanca (99). En relación con las alteraciones de la mielinización de la sustancia blanca, los recién nacidos pretérminos de muy bajo peso presentan peores funciones motoras gruesas y fina, y peor equilibrio en la infancia que perdurarán en la edad adulta (58,100). Todo lo anterior puede interferir en la vida social, en la práctica de deportes, actividades de ocio, actividades con amigos, así como en la funcionalidad como adulto independiente en las tareas cotidianas y laborales.

En los últimos años, gracias a los avances en las pruebas de neuroimagen, sobre todo de la resonancia cerebral funcional, se han podido identificar algunas de estas alteraciones cerebrales y relacionarlas con las diferentes secuelas en el neurodesarrollo. Así, estudios recientes de neuroimagen han detectado cambios en las conexiones cerebrales que afectan en particular a las fibras de la sustancia blanca del “loop” corteza-ganglios de la base y tálamo, relacionados con deterioro cognitivo y alteraciones del comportamiento (101). Se ha descrito una reducción de volumen cerebral general, o en áreas concretas como la sustancia blanca y gris de las áreas temporal, frontal, occipital, tálamo, núcleo caudado, putamen, núcleo pálido y cuerpo calloso (102–104). El menor volumen cerebral presente en el recién nacido de extremado bajo peso se ha relacionado la peor función ejecutiva, así como con peores cocientes intelectuales (101). El daño cerebelar es una complicación de la prematuridad extrema que puede generar consecuencias aún no aclaradas a medio y largo plazo en el neurodesarrollo, siendo relacionados los cambios de volumen cerebelar con alteraciones en el comportamiento, déficits cognitivos y sociales entre los recién nacidos prematuros (63).

Los niños que nacieron extremadamente prematuros, en los que la última etapa de desarrollo cerebral fetal se ve interrumpida por el parto prematuro, presentan una peor memoria de trabajo, aspecto clave en las funciones ejecutivas, al compararlos con los nacidos a término, tal y como encontraron Baron et al. en su estudio de 2012 (105). Este deterioro unido a una menor velocidad de procesamiento puede condicionar problemas de comportamiento, relaciones sociales y unos peores resultados académicos (106). Hallin et al. encontraron que este deterioro persiste durante la adolescencia, presentando los adolescentes nacidos prematuros cociente intelectual menor que los controles, así como menor rapidez visuomotora (107).

Por otro lado, hay trabajos que reportan gran plasticidad cerebral para reorganizar las conexiones anatómicas según las necesidades funcionales. Esta plasticidad puede explicar que exista una proporción importante de adultos que nacieron prematuros que, a pesar de haber presentado daños cerebrales tienen una función cerebral igual que los nacidos a término (99). Los factores que se relacionaron con peor pronóstico fueron el grado de prematuridad, la exposición postnatal a dexametasona u otros esteroides y la restricción del crecimiento intrauterino (108).

Por todo lo anterior expuesto, los recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 g, por el riesgo elevado de secuelas que presentan, deben incluirse en programas de seguimiento específicos con el objetivo de identificar y tratar los problemas de salud, dar apoyo a las familias y registrar la información para la investigación clínica. En estos programas deben participar múltiples profesionales coordinados por el neonatólogo. Deben ser programas estructurados y protocolizados. La Sociedad Española de Neonatología propone un protocolo de seguimiento a los menores de 32 semanas y menores de 1500 g. En éste, se considera la edad mínima de seguimiento hasta los 2 años de edad corregida (EC), pero de forma deseable hasta los 5-7 años. Si bien, a los 2 años se detectan los problemas más graves, es en torno a los 5-7 cuando se hacen patentes problemas más leves de aprendizaje, memoria, comportamiento, etc.

Además, como niños de riesgo neurobiológico, se benefician de programas de atención temprana. Estas intervenciones según el grupo de atención temprana tienen

como objetivos apoyar y promover el desarrollo personal y la autonomía de los niños, fortalecer las capacidades y competencias de la familia y cuidadores y por último garantizar los principios de normalización e integración en el entorno social ordinario (109). Para ser efectivas, como refieren Piñero y Pérez-López, deben tener en cuenta la globalidad del niño, incluir a la familia, la escuela, el grupo de compañeros y la sociedad y ser administradas por personas con formación especializada. Además, deben iniciarse lo más tempranamente posible por la plasticidad cerebral, ya que sabemos que en el cerebro en desarrollo se crean constantemente nuevas conexiones sinápticas en función de los estímulos que recibe el niño. De esta forma, muchos niños afectados por patologías neurológicas logran un desarrollo aceptable, a pesar de la existencia de factores de riesgo y de mal pronóstico asociados a su patología (110).

5. ADULTOS QUE NACIERON PREMATUROS. SITUACIÓN FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN RELACIÓN CON LA SALUD

Diversos estudios indican que los prematuros que sobreviven tienen mayor riesgo de presentar peor salud (68). Cuando medimos el estatus de salud general con cuestionarios sobre enfermedades crónicas, condición mental o psicológica en los adultos nacidos menores de 32 semanas, se han reportado peores resultados de salud en la adolescencia y en la edad adulta que en los nacidos a término. Hacks et al. estudiaron la presencia de patología crónica en adultos nacidos prematuros. Para ello, se realizaron preguntas a los participantes sobre patología crónica médica, neurológica o psiquiátrica en los últimos 12 meses. Compararon una cohorte de 242 supervivientes de muy bajo peso nacidos entre 1977 y 1979, con recién nacidos a término. Los resultados del estudio mostraron que los adultos nacidos con muy bajo peso presentaron mayor incidencia de patología crónica que los nacidos a término (33% frente a 21%). De ellos, un 23% presentaba una enfermedad crónica, 9% dos enfermedades crónicas y 1%, 3 o más enfermedades crónicas (111). Son muchos los órganos y sistemas que se ven afectados en los recién nacidos prematuros, si bien es cierto, que muchos no tienen condiciones de salud muy limitantes en su vida y tienden a reportar buena calidad de vida. A continuación, se detalla la afectación en los distintos sistemas y funciones.

Está descrito que la sintomatología psiquiátrica es más frecuente en los adultos que nacieron prematuros. Una revisión sistemática en la que se incluyeron 565 pretérminos y 533 controles mostraba hasta 4 veces más riesgo de ansiedad o depresión para los adultos que habían nacido prematuros o de bajo peso (112). También, están descritos problemas escolares con mayor frecuencia, mayor riesgo de hospitalización por problemas de salud mental y más problemas de comportamiento (113). Se han visto diferencias en los rasgos de personalidad, no necesariamente patológicos, como mayor timidez o responsabilidad, que a su vez podrían estar relacionados con posibles dificultades en las relaciones sociales y de pareja en la edad adulta, así como una menor incidencia de conductas de riesgo como abuso de drogas, alcohol o tabaco (114).

Se postula que posiblemente, un crecimiento anormal del árbol vascular y una disfunción endotelial persistente en los nacidos prematuros, podrían explicar la mayor tendencia a la hipertensión que presentan. Se han descrito cambios en los componentes de la arquitectura vascular y en la forma y funciones contráctiles del corazón de los niños y adultos jóvenes que nacieron prematuros (115). En una revisión sistemática realizada a partir de 27 estudios observacionales, concluyen que los niños nacidos prematuros de muy bajo peso tenían cifras de presión arterial sistólica superiores a aquellos que habían nacido a término, incrementando el riesgo de desarrollar hipertensión y sus secuelas. Los mecanismos que pueden intervenir en el aumento de la presión arterial no están del todo dilucidados. Parece que están implicados factores tanto pre como postnatales. A nivel prenatal cabe destacar el reprogramamiento fetal que sufren los fetos en un ambiente intrauterino adverso, en un periodo crítico de desarrollo, por ejemplo, por una preeclampsia o por una restricción del crecimiento intrauterino. Tras el nacimiento, el recién nacido prematuro pasa semanas o meses en la unidad de cuidados intensivos expuesto a condiciones que condicionan muchas veces desnutrición extrauterina y podrían suponer una reprogramación (116).

Los adultos que nacieron prematuros tienen más riesgo de desarrollar síndrome metabólico, incluyendo hiperglucemia, alteraciones lipídicas y distribución anormal de la grasa corporal (117,118). A pesar de este aumento descrito en muchos trabajos, los datos sobre el riesgo de enfermedad coronaria e infarto no son concluyentes. En la cohorte de Helsinki, en la que participaron nacidos entre 1924 y 1944, no se encontró aumento de la enfermedad coronaria o de infarto entre los adultos que nacieron prematuros (119).

El deterioro de la función pulmonar es una de las alteraciones médicas que más impactan de forma negativa en la salud de los adultos nacidos prematuros presentando patología sobre todo en forma de asma y bronquitis recurrente. Estudios de espirometría en adultos nacidos de muy bajo peso, mostraron una peor función pulmonar con una reducción del flujo espiratorio en el primer segundo, con mejoría tras la administración de broncodilatadores (120). Esta reducción de flujos era más

frecuente en adultos que habían presentado displasia broncopulmonar, pero también tuvieron una función pulmonar peor aquellos que no la presentaban. De hecho, como es de esperar, la sintomatología respiratoria es más frecuente en los adultos que presentaron displasia broncopulmonar en la época neonatal, sin mejorar la sintomatología con el paso del tiempo. Además, hay una relación inversamente proporcional con la edad gestacional y la presencia de patología respiratoria (121). Cabe destacar, el diferente pronóstico a nivel pulmonar según los distintos periodos de nacimiento. Una comparación de dos cohortes, la primera nacida en 1991-1992 y la segunda de 1999-2000 mostró mejores resultados en la segunda. Al respecto los autores concluyen que las diferencias se atribuyen a un mayor uso de corticoides prenatales y a la mejoría en la ventilación mecánica (122).

Atendiendo a la hipótesis de Barker del origen de la enfermedad adulta, existe un gran interés en el papel que juega la reprogramación metabólica en el recién nacido pretérmino, que lo predispone a trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina. En un estudio que comparaba adultos nacidos con muy bajo peso con sus hermanos nacidos a término en la edad adulta se vio un riesgo de hasta 3,4% más de presentar problemas de regulación de la glucosa (123). Diversos estudios, han encontrado hallazgos similares, como es el caso del de Hovi et al., en el que tras realizar test de tolerancia oral a glucosa a adultos que nacieron prematuros, presentaron mayor riesgo de intolerancia a los hidratos de carbono que los controles que habían nacido a término, sin esto suponer un mayor diagnóstico de diabetes (124).

En lo referente a la salud ósea, se ha descrito mayor riesgo de osteopenia con el consiguiente aumento del riesgo de fracturas en la edad adulta, entre otras cosas porque hasta el 80% de los depósitos de calcio del recién nacido se adquieren en el tercer trimestre de gestación. Por tanto, nacer de forma prematura supone un impacto negativo en el normal desarrollo óseo. En el estudio realizado en Helsinki, en recién nacidos de muy bajo peso evaluados en la edad adulta se vio una disminución de la densidad ósea comparada con los controles nacidos en la misma época (125). Estudios más recientes presentan datos similares, con menor densidad ósea que los nacidos a término (126).

Aunque en los últimos años se ha mejorado mucho en la monitorización y la nutrición durante la época neonatal, es importante realizar controles a largo plazo y sin embargo, en la edad adulta no existen programas de cribado de osteopenia para este grupo de riesgo.

En cuanto a la calidad de vida, la OMS la define como “la percepción de un individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”. Es por tanto un concepto muy amplio e influenciado por aspectos personales. Existe un concepto más concreto, que es la calidad de vida en relación con la salud, que se refiere al impacto de las condiciones de salud en el bienestar de la persona, incluyendo aspectos psicológicos, físicos y sociales. Es un concepto difícil de medir, por lo que se deben utilizar cuestionarios validados. Los diferentes estudios realizados sobre la calidad de vida en relación con la salud de los adultos que nacieron prematuros utilizan diferentes herramientas de medida y empleadas en edades diferentes, por lo que los resultados no son comparables entre sí y aunque los resultados son contradictorios, no han demostrado clara evidencia de que la calidad de vida sea distinta en aquellos adultos que nacieron prematuros respecto a los que nacieron a término, a pesar de las peores condiciones de salud (127). En estudios como el canadiense realizado por Girard-Bock et al., en el que se les realiza el cuestionario SF-36, los adultos nacidos prematuros tienen una calidad de vida percibida similar a aquellos nacidos a término, refiriendo el 55% de los nacidos pretérmino una salud percibida muy buena o excelente frente al 59% de los nacidos a término (128).

En el estudio canadiense mencionado anteriormente (111), la tasa de hospitalizaciones no difirió en ambos grupos. Parece que aunque la de hospitalización de los nacidos prematuros al compararlos con los nacidos a término es mayor durante la infancia, este efecto se atenúa a partir de los 14-18 años. Tampoco encontraron diferencias en las visitas al médico de familia o a urgencias, ni en la toma de medicación (129,130). Es posible que este efecto sea debido a que en los adultos jóvenes todavía no se hagan evidentes patologías que evolucionan con la edad, como el síndrome metabólico.

A pesar del aumento de supervivencia de los recién nacidos prematuros y de las repercusiones citadas anteriormente, no existen recomendaciones sobre la monitorización de la salud de esta población, de hecho, en muchas ocasiones se pasan por alto a nivel médico, durante la edad adulta, los antecedentes de prematuridad y la morbilidad perinatal acompañante.

Además del impacto en la salud física, la prematuridad supone un impacto adverso en las funciones sociales, es decir, en cuanto a la capacidad para desenvolverse en el ámbito educativo, en el trabajo y en las relaciones sociales con familia, amigos y parejas. En una revisión sistemática reciente (131), indican un menor nivel educativo, mayores tasas de desempleo y menor probabilidad de tener pareja cuando se comparan con los nacidos a término. En el estudio EPICure (132) sin embargo, encuentran que los nacidos menores de 32 semanas o de muy bajo peso perciben sus relaciones con pareja, familia, experiencias en el trabajo y en educación de forma similar a las del grupo control, pero puntuaron peor en los escores basados en el número de amigos cercanos, frecuencia de contactos y visitas. Estudios anteriores también reportaron menos número de amigos en la edad adulta.

Respecto al nivel de estudios, según los estudios realizados, los recién nacidos prematuros presentan déficits cognitivos y problemas en las funciones ejecutivas que persisten en la edad adulta y que son mayores a menor edad gestacional, por lo que cabría esperar que el nivel de estudios alcanzado sea inferior que en los nacidos a término. En el estudio de Cooke, el nivel de estudios de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso fue inferior al alcanzado por los controles nacidos a término en el mismo año presentando además menos estudios universitarios (133). Del mismo modo, en un estudio neozelandés, un grupo de adultos nacidos muy prematuros en 1986 mostraban menores tasas de estudios universitarios que el grupo control (134). Estudios de países escandinavos que disponen de grandes registros reportan los mismos resultados (135).

Según la literatura, respecto a la situación de convivencia, los adultos nacidos prematuros de muy bajo peso residen en el domicilio familiar con mayor frecuencia que los nacidos a término (133,135,136). También, se han descrito tanto en estudios de

cohortes como en estudios poblacionales, en los nacidos prematuros menores tasas de reproducción que en los nacidos a término (137). Respecto a la tasa de desempleo los resultados de los estudios son diferentes, sin tener resultados concluyentes, puede ser debido entre otras cosas a la edad en la que se hace el registro (138).

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN

Con los avances de la neonatología y la obstetricia cada vez sobreviven prematuros de menor edad gestacional. Se considera la neonatología una subespecialidad joven, dado que surge sobre todo a partir de los años 70 y se desarrolla a gran velocidad a partir de entonces con importantes avances en los cuidados intensivos neonatales. Los nacidos prematuros de muy bajo peso tienen por tanto como máximo cincuenta años, por lo que desde hace unos pocos años existe interés creciente sobre la evolución a largo plazo de estos sujetos. Durante los primeros meses y años de vida se realiza un meticuloso seguimiento de estos pacientes, sin conocer en muchos casos como llegan a la edad adulta y sin disponer de estudios al respecto en nuestro medio.

Es además importante conocer el estado en la edad adulta de los nacidos de muy bajo peso en nuestras unidades, no solo para poder ofrecer información veraz a las familias sobre el pronóstico a largo plazo, sino también para que los clínicos que traten a estos adultos sean capaces de anticipar y conocer mejor la patología que presentan. Tener información sobre la calidad de vida y la situación funcional de los adultos nacidos prematuros, así como establecer una relación con la prematuridad en sí y con cada una de las patologías más relevantes relacionadas con la misma, nos podrá ayudar a la hora de conocer aquellas variables que impactan de forma significativa en los resultados en la edad adulta, con la finalidad de implementar medidas que permitan mejorar los resultados a largo plazo. Además, conocer la evolución a largo plazo, el impacto sobre la salud física general, la salud mental y la calidad de vida, podría ayudarnos a crear programas de seguimiento a largo plazo, de cribado de patologías más frecuentes y de prevención dirigidas a la patología más frecuente que presente este grupo de pacientes, más allá de los programas de screening universal de la población general.

2. HIPÓTESIS

Planteamos como hipótesis alternativa, que la prematuridad y su morbilidad asociada se relacionan con la situación funcional y la calidad de vida percibida en relación con la salud en la edad adulta.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

✓ Relacionar la situación funcional y la calidad de vida percibida en relación con la salud en la edad adulta, con la prematuridad, patología asociada a la misma y con los procedimientos más relevantes durante el ingreso en neonatología, en el grupo de prematuros de peso menor o igual de 1500 g.

Objetivos secundarios

✓ Describir la situación funcional (nivel educativo finalizado, situación de convivencia, presencia de discapacidad, enfermedad crónica, hospitalizaciones y satisfacción) y la calidad de vida percibida en relación con la salud de los adultos nacidos prematuros con peso menor o igual a 1500 g.

✓ Relacionar la situación funcional y la calidad de vida percibida en la edad adulta con la presencia de parálisis cerebral infantil diagnosticada a los 5-6 años en la consulta de seguimiento de neonatología.

✓ Relacionar la situación funcional y la calidad de vida percibida en la edad adulta con la valoración neuropsicológica a los 5-6 años.

MATERIAL Y MÉTODO

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo y analítico, retrospectivo y transversal

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos prematuros con peso igual o menor a 1500 g
- Nacidos en el Hospital General de Alicante (Unidad de Nivel IIIB, de referencia de la provincia de Alicante) o trasladados al mismo en las primeras 24 horas de vida
- Periodo comprendido entre enero de 1987 y diciembre de 2000

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos con malformaciones mayores
- Recién nacidos con cromosomopatías o enfermedades que afectan sensiblemente al neurodesarrollo
- Niños trasladados a su hospital de origen antes de las 2 semanas de vida
- Aquellos sujetos que no contestan (se realizan como mínimo tres llamadas telefónicas) o no son localizados.

3. METODOLOGÍA

A partir de los libros de registro de nacimientos del periodo comprendido entre 1987 y 2000, se extraen los datos de los nacidos pretérmino con peso inferior a 1500g. Con ello, se solicitan las historias al servicio de documentación clínica que aporta las historias clínicas en papel.

Se revisan los informes de alta y las gráficas de enfermería durante la hospitalización para registrar las variables perinatales y del ingreso en neonatología que se detallarán a continuación.

Para la valoración de la situación a los 5-6 años de vida, se revisa la historia clínica de la consulta externa de seguimiento del recién nacido de riesgo, realizada por neonatólogos, como parte de un programa estructurado de seguimiento de grandes prematuros, en el que se registra la discapacidad motora y neurosensorial (oftalmológica y auditiva).

A partir de los registros de la consulta de psicología (Dra. Inmaculada Palazón), se extraen los datos neuropsicológicos de los 5-6 años, respecto al cociente intelectual, hiperactividad referida por padres y maestros, y rendimiento académico referido por maestros.

Para la recogida de datos de la edad adulta, se elabora una encuesta compuesta por dos partes. La primera parte refleja aspectos de la situación funcional en la edad adulta (nivel de estudios, situación de convivencia, presencia de enfermedades crónicas, discapacidad, situación laboral y grado de satisfacción) y la segunda, es un cuestionario validado, el cuestionario SF-36 V2 para determinar la calidad de vida percibida en las últimas cuatro semanas. Para obtener la información, se contacta telefónicamente con los pacientes y tras una presentación y breve explicación del estudio, se invita a responder de forma voluntaria a las preguntas. Se recoge la información a través de entrevista personal telefónica directamente al paciente o en su ausencia, a un familiar directo (Madre, padre, hermano). Para la localización de los pacientes se realizan como mínimo 3 llamadas telefónicas a cada sujeto.

La encuesta completa se adjunta en el ANEXO 1.

3.1. VARIABLES

3.1.1. Variables prenatales

- Edad materna en el momento del parto en años
- Administración de corticoides prenatales: administración de al menos una dosis de corticoides antes del parto: SI/NO
- Gestación múltiple: SI/NO

3.1.2. Variables perinatales

- Tipo de parto: vaginal o cesárea
- Sexo: Hombre/Mujer
- Peso al nacimiento en gramos
- Pequeño para la edad gestacional (PEG): SI/NO. Se considera pequeño para la edad gestacional aquel sujeto con peso inferior al percentil 10 para su sexo y edad gestacional según las curvas de Olsen (139).
- Restricción del crecimiento intrauterino (CIR): SI/NO: Se considerarán CIR, los recién nacidos con peso inferior al percentil 3 para su sexo y edad gestacional según las curvas de Olsen (139)
- Edad gestacional: semanas completas de gestación
- Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos
- Asfixia perinatal: SI: Si test de Apgar es inferior a 6 al minuto y/o a los 5 minutos

3.1.3. Variables durante el ingreso neonatal

Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología

- Enfermedad de membrana hialina: diagnóstico de enfermedad de membrana hialina documentado en el informe de alta hospitalaria
- Sepsis confirmada bacteriológicamente: se consideran las sepsis confirmadas bacteriológicamente con hemocultivo positivo. No se consideran en este apartado las sepsis clínicas con hemocultivo negativo.
- Número de episodios de sepsis con confirmación bacteriológica
- Germen aislado en el hemocultivo
- Meningitis: meningitis diagnosticada con cultivo de LCR positivo

- Enterocolitis necrotizante confirmada IIB o superior según la clasificación de Bell (140) que precisa tratamiento quirúrgico: SI/NO
- Resultados ecografía cerebral realizada durante su ingreso en neonatología:
 - o Ecografía cerebral normal: sin alteraciones significativas
 - o Hemorragia intraventricular según la clasificación de Papile (141):
 - Grado 1: la hemorragia está localizada en la matriz germinal subependimaria.
 - Grado 2: contenido de sangre intraventricular que ocupa menos del 50% del área intraventricular.
 - Grado 3:
 - 3A: la sangre ocupa > 50% y distiende el ventrículo.
 - 3B: existe una sobredistensión importante de ventrículos.
 - o Leucomalacia periventricular: Presencia de datos ecográficos compatibles con leucomalacia periventricular durante el ingreso en neonatología: SI/NO.
 - o Otras alteraciones: especificar.
- Hidrocefalia posthemorrágica grave: se considera aquella hidrocefalia que precisa drenaje, ya sea punciones lumbares evacuadoras, drenaje ventricular o válvula de derivación.
- Convulsiones: SI/NO. Se consideran aquellas que constan en el diagnóstico como tales y que precisan tratamiento con fármacos antiepilépticos.
- Displasia broncopulmonar (DBP): se considera diagnóstico de displasia broncopulmonar, la necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida: SI/NO.
- Ductus arterioso tratado con tratamiento médico para su cierre: SI/NO
- Ductus arterioso tratado con ligadura quirúrgica: SI/NO
- Retinopatía de la prematuridad tratada: SI/NO

Procedimientos relevantes durante su ingreso y días de ingreso:

- Administración de surfactante: SI/NO
- Días totales de oxígeno: se considera día de oxígeno cuando se administra 12 horas o más de oxígeno superior a 21%.
- Necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida: SI/NO
- Ventilación mecánica invasiva: ventilación mecánica en cualquier momento (SI/NO)

- Días de ventilación mecánica invasiva (VM): se considera día de ventilación mecánica invasiva cuando se administra 12 horas o más de ventilación mecánica.
- Ventilación mecánica no invasiva (VNI): VNI en cualquier momento (SI/NO)
- Días de ventilación mecánica no invasiva: se considera día de ventilación mecánica no invasiva cuando se administra 12 horas o más de ventilación mecánica no invasiva.
- Fármacos inotrópicos: shock tratado con soporte inotrópico: SI/NO
- Transfusión de hemoderivados: SI/NO. Se considera transfusión de hemoderivados, las transfusiones de concentrado de hematíes, plasma fresco congelado y plaquetas. No se incluyen en este grupo la administración de gammaglobulinas.
- Días totales de nutrición parenteral administrada
- Días totales de ingreso hospitalario. Se considerarán como desconocidos aquellos sujetos que son trasladados a otros centros para continuación de cuidados.

3.1.4. Variables de seguimiento a los 5-6 años

Evaluación neuropsicológica

- Cociente intelectual a los 5-6 años: Se valora mediante el cociente intelectual (CI) determinado mediante las escalas vigentes en cada periodo (se utilizaron distintas escalas a lo largo de los años de seguimiento), la Escala de inteligencia Weschler para niños (WISC- IV) (142), escala de McCarthy (143) o ABC Kauffman (144).
- Capacidad Intelectual: Según clasificación del DSM IV (145), presencia de discapacidad cognitiva (CI inferior a 70), normal bajo, inteligencia límite (CI 70-79), Inteligencia normal baja (CI 80-89), inteligencia normal-media (CI 90-109), Inteligencia normal alta (CI 110-119), Inteligencia normal-superior (CI 120-129), Alta capacidad intelectual (CI >130).
- Hiperactividad referida por los padres: Se utiliza como herramienta la Escala de Conners para padres. Variable cuantitativa.
- Hiperactividad referida por los maestros: Se utiliza como herramienta Escala de Conners para maestros (146). Variable cuantitativa.

- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: Se considerará diagnóstico cuando sendas puntuaciones de hiperactividad referida por maestros y padres sean superiores a 2 (147). Variable cualitativa.
- Rendimiento académico referido por los maestros: Se utiliza como herramienta la Escala de Connors maestros (146). Variable cuantitativa.

Variables recogidas en la consulta neonatología. Discapacidad motora y sensorial

- Presencia de déficit motor documentado en la historia clínica en la revisión a los 5-6 años: SI/NO. En caso afirmativo especificar tipo.
- Parálisis cerebral infantil referido en la historia clínica: SI/NO. En caso afirmativo, tipo de PCI.
- Hipoacusia moderada: SI/NO (cuando la pérdida de audición se sitúa entre los 41 y los 70 decibelios)
- Hipoacusia grave: SI/NO (cuando la pérdida de audición se sitúa entre los 71 y 90 decibelios)
- Hipoacusia profunda: cuando la pérdida de audición es igual o mayor a 91 dB. SI/NO
- Necesidad de lentes correctoras por defecto de refracción: SI/NO
- Disminución de Agudeza Visual sin incluir defectos de refracción corregibles con lentes: SI/NO
- Otros problemas oftalmológicos: especificar.
- Necesidad de apoyo escolar: Si/No/No dato

3.1.5. Variables en la edad adulta

Edad en el momento de la encuesta (años): se calcula obteniendo la diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha de la encuesta.

Situación funcional en la edad adulta

- **Nivel de estudios máximo finalizado:**
 - Sin estudios
 - Educación primaria
 - Educación secundaria obligatoria

- Bachillerato
- Formación profesional
- Estudios universitarios

- **Situación relacional de convivencia:**
 - Domicilio familiar
 - Independiente solo
 - Independiente con hijos
 - En Pareja sin hijos
 - En pareja con hijos
 - Centro internamiento

- **Enfermedades crónicas:** presencia de enfermedades de larga evolución (más de 6 meses): SI/NO

- **Certificado de discapacidad:** SI/NO

- **Ingresos hospitalarios en el último año:** número de ingresos y motivo que lo justificó.

- **Situación laboral actual:**
 - Estudia
 - Trabaja
 - Estudia y trabaja
 - Paro o búsqueda de empleo
 - Otros

- **Satisfacción situación académica y laboral:** en la entrevista personal se pregunta al sujeto si está satisfecho con su situación laboral y académica: SI/NO/No sabe.

Calidad de vida percibida en relación con la salud. Cuestionario SF-36 V-2.

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa, en Estados Unidos para evaluar, entre otras cosas, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos. Es un cuestionario estandarizado con el que se obtienen valores en relación con la calidad de vida percibida en relación con la salud y a su vez comparar los valores obtenidos con valores

de referencia poblacionales, en nuestro caso, de la población española. Representa ocho de los conceptos más importantes de la salud: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud Mental. Está compuesto por 36 preguntas que valoran estados positivos y negativos de la salud. Ha sido traducido y adaptado para ser utilizado internacionalmente a través del proyecto *International Quality of Lyfe Assessment (IQOLA)*, y en el caso de la traducción al castellano se presenta en una publicación de Alonso et al. de 1995 (148). Este cuestionario está diseñado para ser autoadministrado, administrado por teléfono o administrado durante una entrevista cara a cara con encuestados de 14 años o más.

Tabla 3. Ítems de salud del cuestionario SF-36. Resumen del contenido

	Nº ítems	Resumen contenido
Función física	10	Grado en que la salud limita actividades físicas como autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos
Rol físico	4	Grado en que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, lo que incluye el rendimiento menor de deseado, la limitación en el tipo de actividades realizadas o la dificultad en la realización de actividades
Dolor corporal	2	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar
Salud General	5	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar
Vitalidad	4	Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento
Función social	2	Grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual
Rol emocional	3	Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, lo que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar
Salud Mental	5	Salud Mental general, lo que incluye la depresión, ansiedad, el control de la conducta y el control emocional y el efecto positivo en general
Evolución declarada de la salud	1	Valoración de la salud actual comparada con la de un año atrás

Tomado de Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2) (149)

Adicionalmente, el SF-36 incluye una pregunta de transición sobre el cambio en el estado de salud general con respecto al año anterior. Este ítem no se utiliza para el cálculo de ninguna de las 8 dimensiones principales.

Las puntuaciones de las 8 dimensiones del SF-36 están ordenadas de forma que, a mayor valor, mejor es el estado de salud. Para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala con un rango de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud). Además, el cuestionario permite el cálculo de dos puntuaciones resumen, física y mental, mediante la suma ponderada de las puntuaciones de las ocho dimensiones principales. Los pesos incorporados en el cálculo de las puntuaciones resumen se obtienen a partir de una población de referencia (150).

Para el cálculo de las puntuaciones, después de la administración del cuestionario, se realizan los siguientes pasos (151):

1. Homogeneización de la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los 10 ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de «a mayor puntuación, mejor estado de salud».
2. Cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala).
3. Transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener puntuaciones en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala). Así pues, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). En caso de que falte información, si se han contestado al menos el 50% de los ítems de una escala, los autores recomiendan sustituir cualquier ítem ausente por el promedio de los ítems completados de ésta. En caso contrario (más del 50% de ítems no contestados), la puntuación de dicha escala no se debería calcular.

El cálculo de las dos puntuaciones sumario, la componente sumario física (PCS) y la mental (MCS), se realiza a partir de la combinación de las puntuaciones siguiendo los siguientes pasos (149,151):

1. Estandarización de las 8 escalas del SF-36 con la media y la desviación estándar (DE) de la población general.
2. Ponderación de las escalas aplicando los pesos factoriales obtenidos en un análisis de componentes principales.

3. Agregación de las escalas y transformación para obtener una media de 50 y una DE de 10 en la población general.

Las puntuaciones de 0 a 100 de las escalas del SF-36, se utilizan para valorar el estado de salud como se ha comentado, pero la normalización de los valores permite establecer puntuaciones basadas en normas y por tanto aportan la ventaja de poder comparar con las poblaciones de referencia. Así, puntuaciones superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la media de la población de referencia. Para poder aplicar el cuestionario de salud SF-36, se adquirieron las licencias necesarias, así como el software para la introducción y procesamiento automático de datos (QualityMetric's PRO CoRE and executing License Agreement QM059867).

Para la valoración de la calidad de los datos, se deben cumplir los siguientes indicadores de calidad:

1. Porcentaje de respuestas completadas (dentro del rango) dividido por el número total posible de respuestas (ítems*N). Este cálculo incluye el ítem transición de la salud. Valor superior a 90: Satisfactorio.
2. Porcentaje de respuestas a ítems dentro del rango de códigos de respuesta impresos en el cuestionario. Este cálculo incluye el ítem Transición de Salud (TS). Valor satisfactorio: 100%.
3. Porcentaje de sujetos sin respuestas inconsistentes en el Índice de Consistencia de Respuesta (puntuación = 0). Valor satisfactorio: 90
4. Porcentaje de sujetos para quienes todas las escalas son computables con y sin aplicación del SF-MDE (Missing data estimator). Valor satisfactorio: 90
5. Porcentaje de ítems que correlacionaron (corregido por superposición) 0,40 o más con su escala hipotética. Valor satisfactorio: 90
6. Porcentaje de ítems que se correlacionaron significativamente más alto con su escala hipotética que con escalas competidoras. Valor satisfactorio: 80
7. Porcentaje de escalas con coeficientes Alfa de Cronbach mayores o iguales a 0,70. Valor satisfactorio: 100

3.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de las variables cualitativas se calculó la frecuencia absoluta y relativa de cada uno de los valores de las variables. Para las variables cuantitativas, tras aplicar la Z de Kolmogorov-Smirnov se utilizó la media y el error típico de la media (media \pm ET) en el caso de que siguieran una distribución normal, o la mediana (Me) y los percentiles 25 y 75 en el caso contrario. Dado el tamaño muestral grande, en aquellas variables que no siguen una distribución normal, se muestran también los resultados de media y error típico (ET).

En los casos en los que los resultados se expresaron en porcentaje, se tuvo en cuenta para el cálculo de estos, solamente aquellos sujetos en los que se disponía información, tanto negativo como positivo, por ejemplo, en el caso de los corticoides prenatales, se contó cómo total aquellos casos en los que sabíamos con certeza que sí o no se habían administrado.

Para el estudio de asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba “Chi-Cuadrado”. En caso de que alguna de las variables fuera de dos categorías y la frecuencia esperada en más del 20% fuera inferior a 5 se optó por agrupar categorías. En caso de las tablas de contingencia de 2x2 con frecuencia esperada inferior a 5 se aplicó el estadístico exacto de Fisher.

Para la comparación de variables cuantitativas entre los dos grupos se utilizó la “U de Mann Whitney” dado que ninguna variable presentaba distribución normal. Para la comparación de variables cuantitativas entre tres o más grupos, se empleó el test de “Kruskal Wallis”. En el caso de que la prueba de “Kruskal Wallis” fuera significativa se realizó, para la comparación múltiple por pares de las diferentes categorías, el test post-hoc con la prueba de Dunn y la corrección de Bonferroni de los valores p.

Para el estudio de asociación entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de “Spearman” en todos los casos.

Se realizó análisis multivariante mediante regresión logística binaria entre las variables clínicamente relevantes y que habían mostrado relación estadísticamente significativa en el análisis bivariante, considerando como variable dependiente las distintas variables de la situación funcional y calidad de vida percibida en relación con la salud, y como variables independientes las variables prenatales, perinatales, del ingreso en neonatología o de los 5-6 años.

En todos los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación estadística de $p < ,05$. El programa utilizado para el estudio del análisis estadístico de los datos fue el SPSS v.20.

RESULTADOS

1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

En el periodo comprendido entre enero de 1987 y diciembre de 2000, un total de 726 recién nacidos prematuros con peso inferior o igual a 1500 g, nacen en el Hospital General Universitario de Alicante o son trasladados al mismo en las primeras 24 horas de vida.

Se excluyen aquellos con malformaciones mayores o síndromes que afectan de forma significativa al neurodesarrollo, las pérdidas por traslado a otras comunidades o países, fallecidos durante la infancia y aquellos de los que no se disponen datos (número de identificación sanitaria, teléfono válido) para su localización. Durante el ingreso fallecen 186.

Se intenta contactar con todos ellos en la edad adulta, obteniendo 303 respuestas, que constituyen el tamaño muestral.

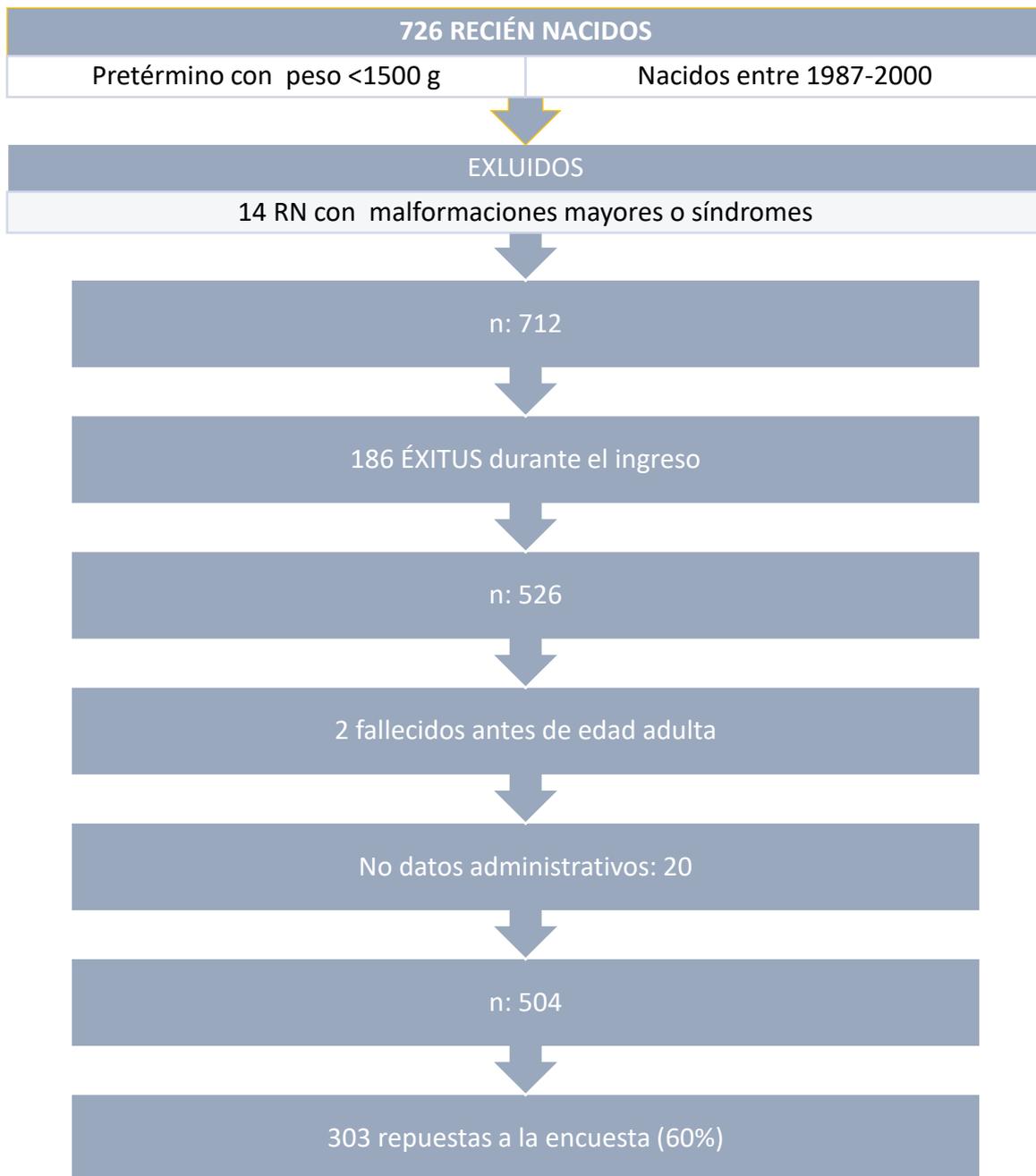


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra.

2. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Tras aplicar la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, se comprueba que las variables cuantitativas no cumplen en ninguno de los casos, una distribución normal, por lo que los resultados se expresan en media, error típico de la media, mediana, máximo, mínimo, percentil 25 y percentil 75.

Previo a la exposición de los resultados de la población de estudio y dado que la población diana eran recién nacidos de muy bajo peso atendidos en la Unidad de Neonatología entre los años 1987 y 2000 en el Hospital General Universitario de Alicante, se ha comprobado que no existieran sesgos relevantes entre el grupo que participó en este estudio contestando la encuesta, con aquellos que no participaron en él. Para ello se comparan variables clave como: peso, edad de gestación, sexo, test de Apgar menor o igual a 5 al minuto o a los 5 minutos de vida y edad en el momento de realización de encuestas (tabla 4), tras lo cual se puede afirmar que las dos poblaciones de prematuros proceden de una población común sin existir diferencias significativas (U de Mann Whitney y Chi Cuadrado). Una vez comprobado este hecho, pasamos a exponer los resultados de la población de estudio.

Tabla 4. Comparación entre los grupos de sujetos participantes y no participantes en el estudio

	Participantes (n: 303)	No participantes (n: 190)	p
EG	p25: 28	p25: 28	,432
	p50: 30	p50: 30	
	p75: 32	p75: 32	
PN	p25: 1010	p25: 1000	,312
	p50: 1220	p50: 1245	
	p75: 1360	p75: 1360	
Sexo	Hombre: n: 139	Hombre: n: 89	,293
	Mujer: n: 164	Mujer: n: 175	
Apgar 1	Apgar 6-10: 167	Apgar 6-10: 95	,132
	Apgar 0-5: 99	Apgar 0-5: 76	
Apgar 5	Apgar 6-10: 248	Apgar 6-10: 150	,091
	Apgar 0-5: 20	Apgar 0-5: 21	
Edad	p25: 25	p25:25	,270
	p50: 28	p50: 28	
	p75: 31	p75: 32	

EG: Edad gestacional en semanas completas; PN: peso al nacimiento en gramos; Apgar 1: Test de Apgar al minuto de vida; Apgar 5: Test de Apgar a los 5 minutos; Edad: Edad en el momento de la encuesta.

2.1. Sexo, variables prenatales y perinatales.

A continuación, se describe la muestra, expresando los resultados en número (n) y porcentaje, siendo este último en relación con el total de sujetos del que se dispone el dato analizado y no al total de la muestra.

Del total de 303 sujetos, 139 fueron hombres (45,9%) y 164 mujeres (54,1%). La edad gestacional en semanas completas de gestación, según lo documentado en el informe de alta, estaba comprendida entre las 23 y las 36 semanas de gestación, si bien la mayor parte de la muestra (70,6%), como se puede observar en la figura 2, nacieron entre la semana 27 y la 32, con una mediana situada en 30 semanas de gestación. La mediana de peso al nacimiento fue de 1220 g. El 38,7% de los recién nacidos nacieron mediante parto vaginal y el 61,3% por cesárea.

Se ha estratificado por grupos de edad gestacional según la clasificación de la OMS y según grupos de peso tal y como se expone en las tablas 6 y 7.

La relación peso con edad de gestación evidenció que de los 303 casos, 102 (33,7%) fueron pequeños para la edad gestacional (PEG) y 65 sujetos (21,5%) CIR.

Tabla 5. Descripción de variables perinatales: Edad gestacional, peso y edad materna en el momento del parto.

	Media	ET	Mediana	Mínimo-máximo	P25	P75
EG	29,89	0,15	30	23-36	28	32
Peso (g)	1169,87	13,11	1220	525-1500	1010	1360
Edad materna	30,25	0,31	30	17-44	27	34
Apgar 1	5,97	0,13	6,00	0-10	5,00	8,00
Apgar 5	7,84	0,10	8,00	0-10	7,00	9,00

EG: edad gestacional en semanas; Peso: Peso al nacimiento en gramos. Edad materna en años. Apgar 1: Apgar al minuto; Apgar 5: Apgar a los 5 minutos; ET: error típico de la media.

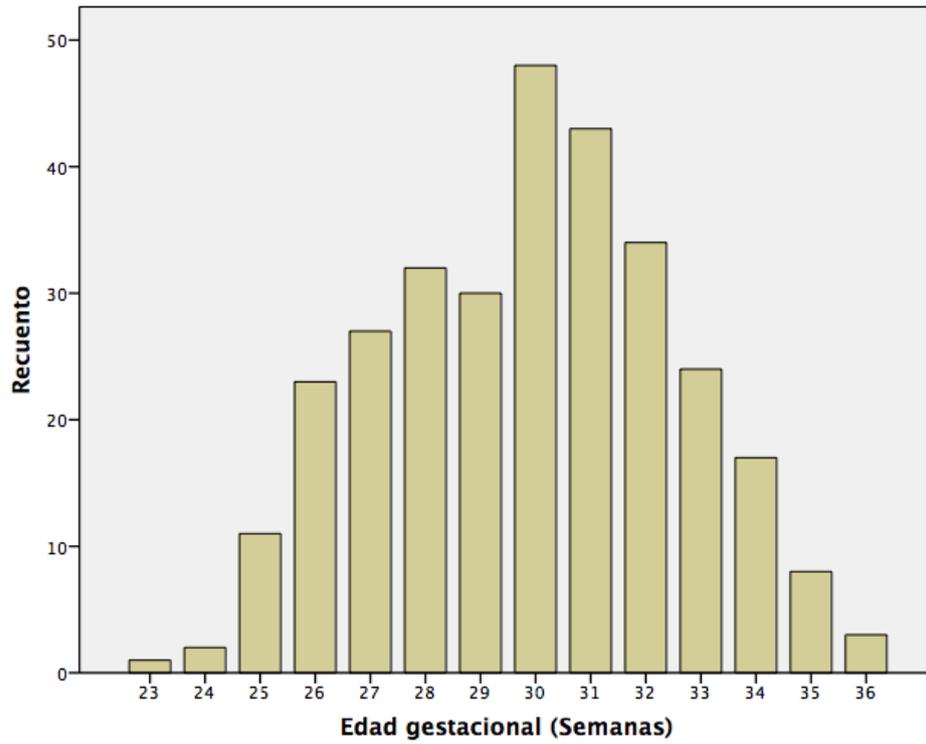


Figura 2. Diagrama de barras edad gestacional (Semanas)

Tabla 6. Distribución de la muestra según grupos de edad gestacional según la clasificación de la OMS

Grupos según EG	n	%
Extremadamente Prematuro	27	8,9
Muy prematuro	190	62,7
Moderadamente prematuro	58	19,1
Pretérmino tardío	28	9,2

EG: Edad gestacional

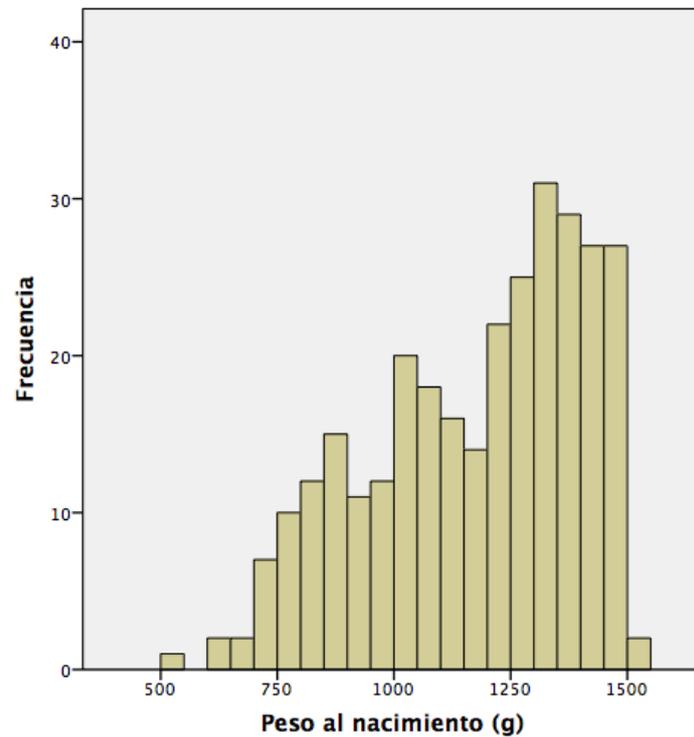


Figura 3. Histograma de peso al nacimiento en gramos

Tabla 7. Distribución de la muestra según grupos de peso

Peso	n	%
500-749 g	12	4,0
750 -999g	60	19,8
1000g-1249 g	90	29,7
1250-1500 g	141	46,5

De la muestra inicial de 303 sujetos, el dato de la administración de corticoides prenatales consta en 162 pacientes, de los cuales 142 recibieron al menos una dosis de corticoide y en 20 consta explícitamente en la historia que no recibieron ninguna dosis.

Respecto a la multiparidad, 86 fueron nacidos de gestaciones múltiples y 217 fueron simples.

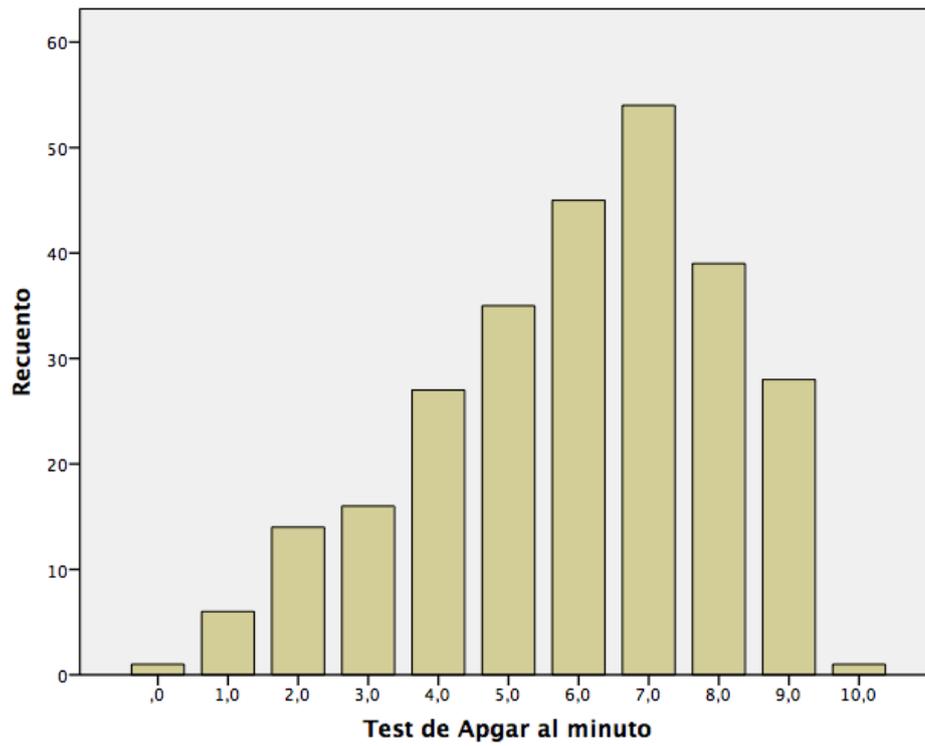


Figura 4. Diagrama de barras distribución de puntuación del Test de Apgar al minuto

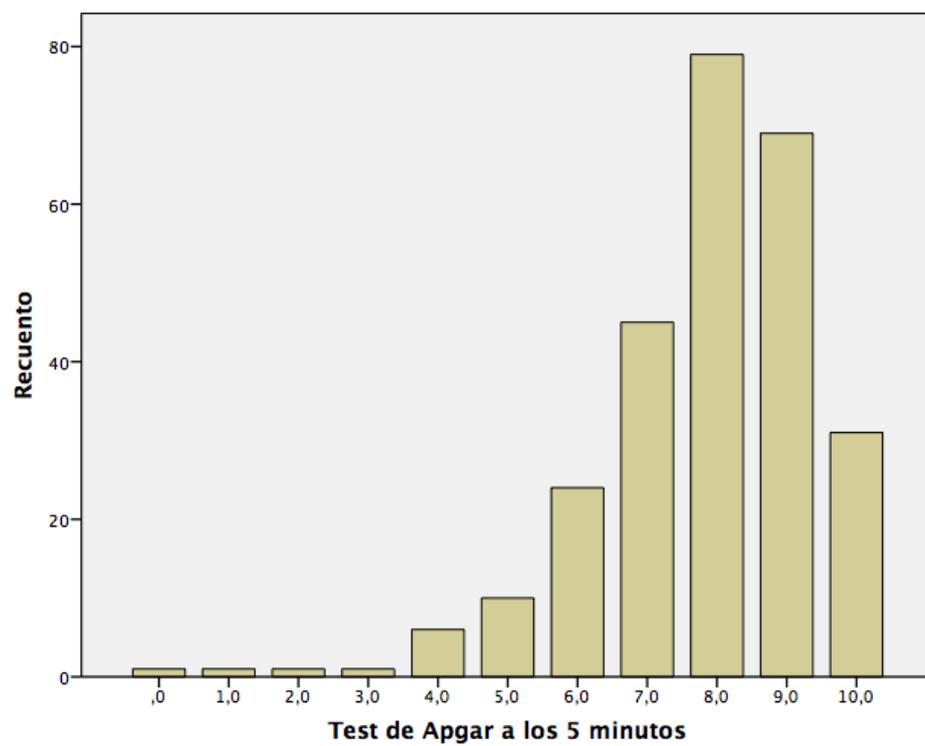


Figura 5. Diagrama de barras distribución de puntuación del Test a los 5 minutos

2.2. Variables durante el ingreso

2.2.1. Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología

En la tabla 8 se expone la incidencia de las patologías relevantes durante el ingreso en neonatología. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron enfermedad de membrana hialina.

Tabla 8. Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología

Patología	n	(%)
EMH	158	56,4
Sepsis	44	15,6
NEC q	7	2,5
DAP m	42	15,1
DAP q	14	5
DBP	63	22,9
Shock	13	4,7
Convulsiones	14	5,1
Meningitis	2	0,7
ROP	1	0,3

EMH: Enfermedad de membrana hialina; NEC q: Enterocolitis necrotizante que precisa tratamiento quirúrgico; DAP m: ductus tratado con Indometacina; DAPq: Ductus que precisa intervención quirúrgica; ROP: retinopatía que precisa tratamiento quirúrgico.

La incidencia de sepsis confirmada bacteriológicamente fue como se indica en la tabla 8, de un 15,6%, presentando en 6 casos más de un episodio. El germen más frecuente aislado en el hemocultivo fue *Staphylococcus epidermidis* (64%).

Tabla 9. Frecuencia de los distintos gérmenes causantes de sepsis

Germen	n
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32
Otros Staph. Coagulasa negativos	7
Estreptococo (Grupo A y Grupo B)	2
Pseudomona	2
Klebsiella	2
Enterobacter cloacae	1
Morganella Morgagni	2
Cándida	2

De entre los pacientes que constaba la realización de ecografía cerebral (n: 282), aproximadamente tres cuartas partes fueron informadas como normales. Presentaron hemorragias cerebrales graves 18 sujetos (6%), con dilatación posthemorrágica que precisó tratamiento evacuador (quirúrgico o punciones lumbares de repetición) en un total de 6 sujetos.

Tabla 10. Resultados de las ecografías cerebrales realizadas

Ecografía cerebral	n	%
Normal	207	73,4
HIV I y II	40	14,2
HIV III y IV	18	6,4
Dilatación ventricular inespecífica	17	6,0
Leucomalacia periventricular	6	2,1

HIV: hemorragia intraventricular

2.2.2. Procedimientos y tratamientos relevantes durante el ingreso en neonatología

En la siguiente tabla se exponen los procedimientos más relevantes durante el ingreso hospitalario.

Tabla 11. Procedimientos relevantes realizados durante el ingreso hospitalario en neonatología

Procedimiento	n	%
Administración de surfactante	90	31,91
Oxígeno suplementario	174	69
Ventilación mecánica	178	63
Ventilación no invasiva	58	21,6
Inotrópicos	13	4,7
Transfusión hemoderivados	138	49,3
Nutrición parenteral	208	83,2

El 69% de los sujetos precisaron oxigenoterapia, requiriendo ventilación mecánica, un total de 178 sujetos (63%), de los cuales se conoce cuántos días totales llevaron ventilación mecánica en 162; de ellos 48 además precisaron ventilación no invasiva y 10 sujetos precisaron solo ventilación no invasiva.

Tabla 12. Días totales de procedimientos relevantes (de aquellos sujetos que precisaron)

	Media	ET	Mediana	Mínimo-Máximo	p25	p75
Días de VM (n: 162)	13,95	1,26	7	1-61	2,75	20,25
Días de VNI (n: 58)	5,83	,854	3	1-30	2	7
Días de O2 (n: 252)	13,46	1,43	3	0-132	0	16,75

VM: Ventilación mecánica; VNI: Ventilación no invasiva; O2: oxígeno; ET: Error típico de la media.

Recibieron nutrición parenteral un total de 208 sujetos (83,2%), con una mediana de 11 días (Error típico de la media 0,83, p25: 5; p75: 23). Destaca la indicación de transfusión de hemoderivados en casi la mitad de la muestra (49,28%). La mediana de días de ingreso fue 57 días (error típico de la media 1,71), con un mínimo de 16 y un máximo de 206 (p25: 43, p75: 78).

2.3. Variables de seguimiento a los 5-6 años

A continuación, se presentan los resultados de la situación de los sujetos a los 5-6 años, tanto a nivel motor y neurosensorial, como a nivel neuropsicológico.

2.3.1. Discapacidad motora y/o sensorial

De un total de 109 sujetos valorados en la consulta de neonatología, fueron diagnosticados de parálisis cerebral infantil (PCI) el 13,8% de los pacientes (n=15), siendo los tipos descritos los que se especifican en la tabla 13.

Tabla 13. Tipos de PCI según la historia clínica de la consulta de neonatología

TIPO PCI	n
Diplejía espástica	3
Hemiparesia	5
Tetraparesia	4
PCI no especificada	3

En ningún sujeto constaba de forma objetiva la hipoacusia moderada o severa. De los 109 sujetos comentados, constaba en el informe de consulta déficit oftalmológico en 15, de los cuales 6 presentaron estrabismo, 7 problemas de refracción (astigmatismo, miopía e hipermetropía), 1 nistagmo y 1 presentaba disminución de la agudeza visual.

2.3.2. Perfil de neurodesarrollo a los 5-6 años

Respecto a la valoración psicológica a esa edad, se dispone de datos de 185 sujetos, que consta de cociente intelectual a los 5-6 años y cuestionario Connors a padres y profesores.

Tabla 14. Tabla descriptiva cociente intelectual a la edad de 5-6 años

	Media	ET	Mediana	Mínimo-Máximo	p25	p75
Cociente intelectual	90,43	1,14	92	45-121	81	102

ET: Error típico de la media. CI: cociente intelectual a los 5-6 años

Tabla 15. Distribución de los sujetos según capacidad intelectual siguiendo la clasificación DSM-IV

Capacidad intelectual	n (%)
Discapacidad	19 (10,3)
Inteligencia límite	24 (13)
Inteligencia normal/baja	36 (19,5)
Inteligencia normal/media	89 (48,1)
Inteligencia normal/alta	16 (8,6)
Inteligencia/superior	1(0,5)

Tabla 16 . Distribución de las puntuaciones del cuestionario Conners realizado a padres y maestros

	Media	ET	Mediana	Mínimo-máximo	p25	p75
CP 11	1,87	0,05	1,87	1-3,86	1,50	2,25
CC 12	2,04	0,06	2	1-4	1,83	2,33
CC 14	1,82	0,06	1,75	1-3,75	1,25	2,24

CP 11: Hiperactividad referida por padres; CC 12: Rendimiento académico referido por los maestros; CC 14: Hiperactividad referida por los maestros.

Teniendo en cuenta la hiperactividad referida por padres y por maestros, tras realizar el sumatorio de ambas puntuaciones, cumplirían criterios de TDHA 32 sujetos, que suponen un 26,6% de entre todos los que tuvieron esta valoración (147).

2.4. Variables en el periodo adulto

2.4.1. Situación funcional en la edad adulta

En total se obtienen resultados de la situación funcional de 303 sujetos, de los cuales se realiza la encuesta directamente a 269. En los 34 casos restantes contesta un familiar directo (por no conseguir contactar con el sujeto o por discapacidad que no permite la respuesta).

La edad de respuesta de la encuesta estaba comprendida entre una edad mínima de 23 años y una máxima de 36, siendo la mayor parte de los sujetos, casi tres cuartas partes de estos, menores de 30 años.

Tabla 17. Edad en el momento de la encuesta en la vida adulta (años)

EDAD		
Media	28,08	
Mediana	28,00	
ET	,205	
Percentiles	25	25,00
	50	28,00
	75	31,00

ET: error estándar de la media

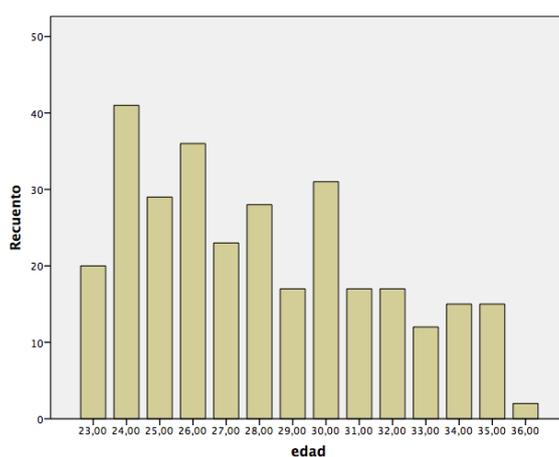


Figura 6. Diagrama de barras edad de en el momento de la encuesta (años)

En las tablas 18-25 se detallan los resultados obtenidos de la encuesta sobre la situación funcional. Más de la mitad de los pacientes habían finalizado estudios superiores a los obligatorios, entendiendo estos como la formación profesional, el bachillerato y los estudios universitarios, destacando que hasta un 36 % habían finalizado estudios universitarios.

La mayor parte (56,8%) todavía no se había independizado, viviendo en pareja un total de 78 sujetos (16%), de los cuales sólo una pequeña proporción tenía hijos.

Al preguntar sobre la presencia de enfermedades de larga evolución, casi una cuarta parte declaraban presentar alguna, destacando fundamentalmente la patología respiratoria (asma y alergia) y la patología endocrinológica, sobre todo patología tiroidea. En la tabla 21, se enumeran las patologías referidas.

En el momento de la encuesta más de la mitad de los pacientes tenían trabajo y la mayoría estaban satisfechos con su situación laboral y académica.

Tabla 18. Nivel máximo de estudios finalizados

Nivel de estudios máximo finalizados	n (%)
Sin estudios	13 (4,3)
E. Primarios	12 (3,9)
ESO	59 (19,5)
FP	82 (27,1)
Bachillerato	28 (9,2)
E. Universitarios finalizados	109 (36)

Tabla 19. Situación de convivencia

Situación actual de convivencia	n (%)
Domicilio familiar	172 (56,8)
Independiente solo	42 (13,9)
Independiente con hijos	7 (2,3)
En Pareja sin hijos	49 (16,2)
En pareja con hijos	29 (9,6)
Centro internamiento	4 (1,3)

Tabla 20. Enfermedad crónica referida

Enfermedad crónica referida	n (%)
SI	72 (23,8)
NO	230 (76,2)

Tabla 21. Patologías crónicas referidas más frecuentes

Patologías referidas más frecuentes	n (%)
Alergia/asma	12 (4)
Patología endocrinológica	11 (3,6)
Epilepsia	5 (1,7)
Patología psiquiátrica	6 (2)
Otros	37 (12,2)
Patología endocrinológica y epilepsia	2 (0,7%)

Tabla 22. Sujetos con certificado de discapacidad

Certificado de discapacidad	n (%)
SI	54 (17,8)
NO	249 (82,2)

Tabla 23. Ingresos en el último año

Ingresos en el último año	n (%)
No han ingresado	288 (95,4)
Si, una vez	13 (4,3)
Si, más de una vez	1 (0,3)

Tabla 24. Situación laboral en el momento de la encuesta

Situación laboral actual	n (%)
Estudia	52 (17,2)
Trabaja	174 (57,4)
Estudia y trabaja	34 (11,2)
Centro de día	10 (3,3)
Paro/búsqueda de trabajo	12 (4)
Otros	21 (6,9)

Tabla 25. Satisfacción con la situación laboral y/o académica en el momento de la encuesta

Satisfacción	n (%)
Satisfecho	223 (83,8)
No satisfecho	30 (11,3)
No sabe/no contesta	13 (4,9)

2.4.2. Calidad de vida percibida en relación con la salud. Cuestionario SF-36 V-2

Tal y como se expuso en el material y método con el cuestionario SF-36 en su versión 2, se evaluaron ocho dimensiones de salud (Función física, Rol físico, Dolor, Salud General, Vitalidad, Función social, Rol Emocional y Salud Mental). A partir de ellas, se obtienen los componentes Físico y Mental.

Puntuaciones de los ocho dominios del cuestionario SF-36

De la muestra inicial de 303 sujetos que habían contestado la encuesta, respondieron el cuestionario SF-36 269 sujetos. De los 34 que no respondieron, 14 fue por discapacidad y el resto por imposibilidad para localizarlos. Del total de 269 sujetos que contestaron al cuestionario, 151 eran mujeres y 118 varones.

Se cumplieron todos los indicadores de calidad necesarios para la fiabilidad de los datos del cuestionario SF 36 V2 descritos en el apartado material y métodos como se indica en la tabla 26.

Para cada dimensión, se calcula la media, la mediana, los percentiles 25 y 75, el error estándar, el valor máximo y el valor mínimo, que se expresan en la tabla 27.

Tabla 26. Puntuación de indicadores de calidad del cuestionario SF-36

Indicador de calidad	Puntuación	Puntuación satisfactoria
1. Integridad de los datos	98,82	>90
2. Respuestas dentro del rango	100	100
3. Respuestas consistentes	97,76	>90
4. Puntaje de escala estimables	90,61	>90
5. Consistencia interna	97,1	>90
6. Validez discriminante	97,97	>24,62
7. Escalas fiables	100	100

La escala de función física fue la mejor puntuada, siendo la peor la vitalidad.

Tabla 27. Puntuaciones de los 8 ítems de salud del cuestionario SF-36 de los adultos nacidos prematuros con peso inferior a 1500 g

Ítem de salud	Media	ET	Mediana	Mínimo-Máximo	p25	p75
Función física	94,49	0,94	100	0-100	95	100
Rol físico	92,30	1,06	100	0-100	93,75	100
Dolor	84,84	1,43	100	10-100	72	100
Salud General	77,52	1,07	82	25-100	67	92
Vitalidad	69,18	1,099	75	12,5-100	62,5	81,25
Función social	86,50	1,31	100	0-100	75	100
Rol emocional	86,25	1,30	100	0-100	75	100
Salud mental	74,32	1,12	80	5-100	80	90

ET: Error típico de la media.

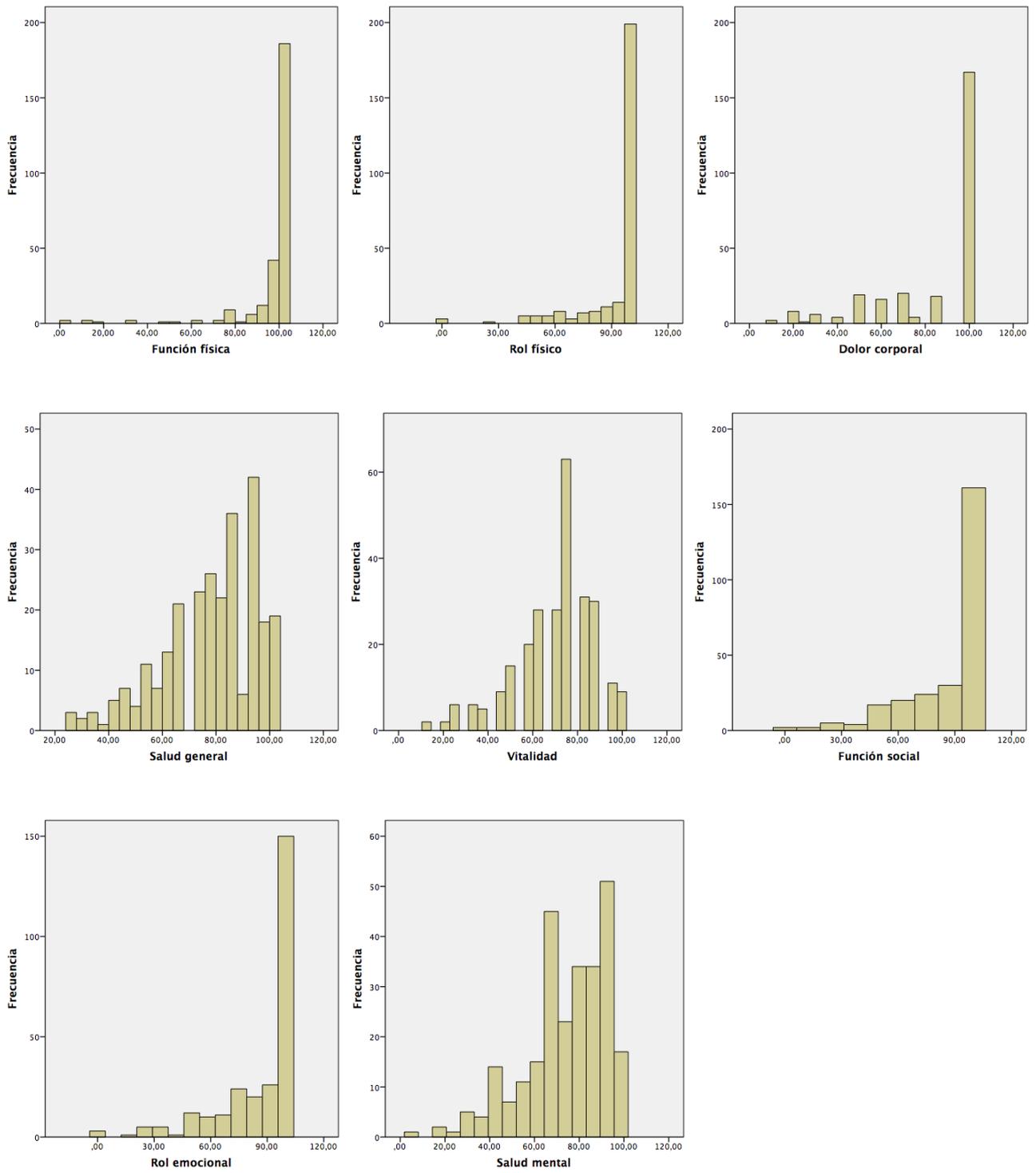


Figura 7. Histogramas de los valores (0-100) de las ocho dimensiones de salud del cuestionario SF-36 de los adultos nacidos prematuros con peso inferior a 1500 g

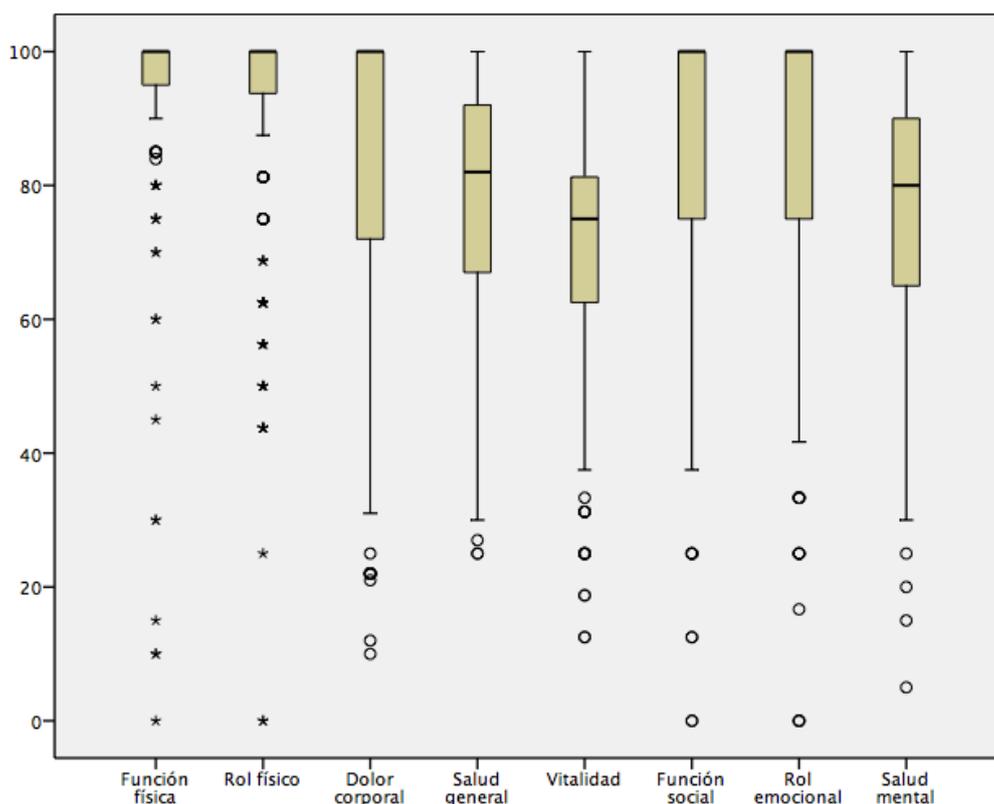


Figura 8. Diagrama de cajas de las puntuaciones de los 8 ítems de salud del cuestionario SF-36 de los adultos nacidos prematuros con peso inferior a 1500 g

Tal y como se observa en el diagrama de cajas de la figura 8, las puntuaciones de todos los ítems de salud tienen mediana comprendida entre 75-100, si bien existen sujetos, que tienen puntuaciones representadas por debajo de los bigotes inferiores, suponiendo puntuaciones atípicas bajas, pero a su vez infrecuentes.

Comparación con poblaciones de referencia estadounidense y española

Para poder comparar con las poblaciones de referencia tanto españolas como estadounidenses, se calcula el z score de cada sujeto y se normalizan los valores según lo explicado en el apartado material y método. Tras aplicar las correspondientes fórmulas, se obtiene que todos los dominios de nuestra muestra se sitúan por encima de 50, por lo tanto, son valorados mejor que los valores poblacionales de referencia estadounidenses. Sin embargo, tras comparar nuestra población con los valores poblacionales españoles, obtenemos una peor puntuación en la función social y rol

emocional con una media de 48,2 y 49,22 respectivamente. Los resultados normalizados se exponen en las tablas 28 y 29.

Tabla 28. Puntuaciones de los ocho dominios del cuestionario SF-36 de los adultos nacidos prematuros con peso inferior a 1500 g normalizadas según datos de la población estadounidense

Ítem de salud	Media	ET	Mediana	Mínimo-Máximo	p25	p75
Función física	55,43	0,35	57,54	19,26-57,54	55,63	57,54
Rol físico	54,39	0,38	57,16	21,23-57,16	54,91	57,16
Dolor	55,88	0,58	62	25,71-62	50,71	62
Salud General	55,81	0,51	57,94	30,84-66,50	50,81	62,7
Vitalidad	55,77	0,52	58,54	28,83-70,42	52,6	61,51
Función social	51,92	0,53	57,34	17,23- 57,34	47,31	57,34
Rol emocional	50,42	0,54	56,17	14,39-56,17	45,72	56,17
Salud mental	50,51	0,59	53,48	14,24-63,95	45,64	58,72

ET: Error típico de la media.

Tabla 29. Puntuaciones de los ocho dominios del cuestionario SF-36 de los adultos nacidos prematuros con peso inferior a 1500 g normalizadas según datos de la población española

Ítem de salud	Media	ET	Mediana	Mínimo-Máximo	P25	P75
Función física	54,08	0,39	56,37	14,71-56,38	54,29	56,37
Rol físico	52,58	0,30	54,77	26,36-54,77	52,9972	54,77
Dolor	52,09	0,51	57,53	25,27-57,53	47,49	57,53
Salud General	54,13	0,48	56,14	30,58-64,22	49,42	60,63
Vitalidad	54,13	0,48	56,14	30,58-64,22	56,14	60,63
Función social	48,20	0,66	54,95	4,95-54,95	42,45	54,95
Rol emocional	49,22	0,43	53,79	20,56- 53,79	45,48	53,79
Salud mental	50,51	0,56	53,33	16,02-63,28	45,87	58,31

ET: error típico de la media

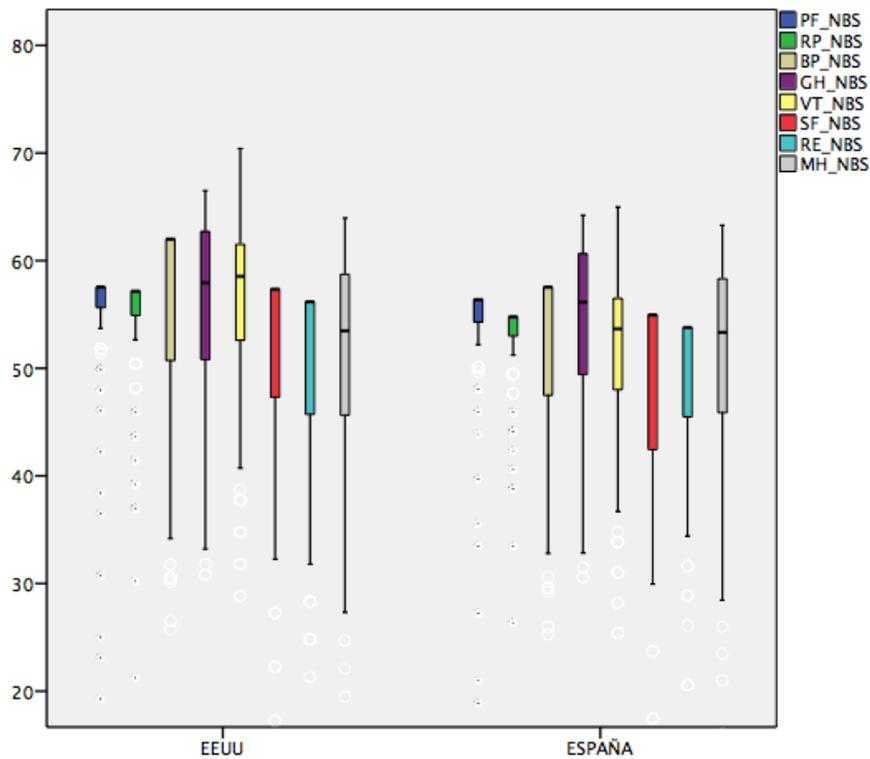


Figura 9. Diagrama de cajas de las puntuaciones de los 8 ítems de salud de los adultos que nacieron prematuros con peso inferior a 1500 g normalizadas según la población estadounidense y española.

PF: función física; RP: rol físico; BP: Dolor corporal; GH: Salud general; VT: vitalidad; SF: Función social; RE: rol emocional; MH: Salud mental; NBS: Valor normalizado.

Puntuaciones normalizadas de los dos componentes de salud del cuestionario SF- 36

Tras obtener las puntuaciones normalizadas de los componentes físico y mental, se observa mayor afectación en el componente mental (tanto si normalizamos con población española como con población estadounidense). Se puede por tanto afirmar que los sujetos valoran el componente físico mejor que el mental.

Tabla 30. Descripción de los valores normalizados obtenidos del componente físico y mental de los adultos nacidos prematuros con peso inferior a 1500 g

	Media	ET	Mediana	Mínimo-máximo	p25	p75
Componente físico EE. UU.	57,24	0,38	58,69	26,61-68,52	55,47	60,91
Componente mental EE. UU.	49,76	0,62	52,96	11,65-65,30	45,22	57,05
Componente físico España	54,66	0,37	56,14	23,89-66,20	52,81	58,39
Componente mental España	47,71	0,62	50,53	10,32-64,28	43,41	54,85

ET: Error típico de la media; EE. UU.: Estados unidos

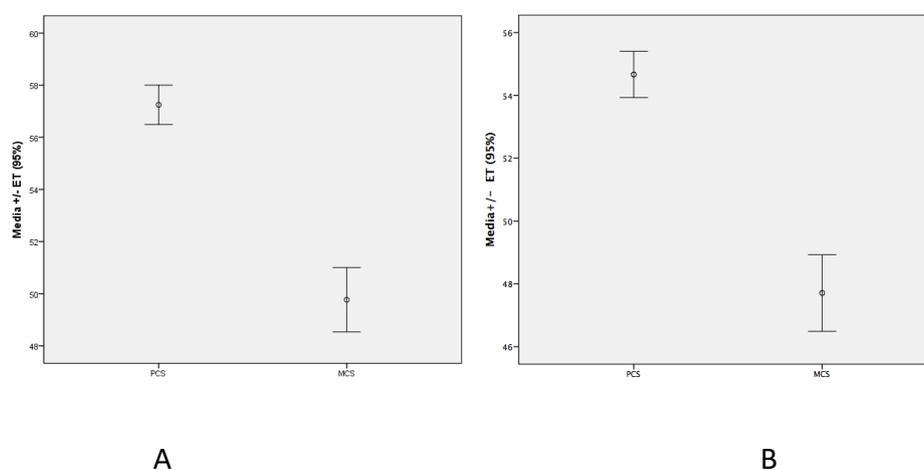


Figura 10. A) Barras de error comparando las puntuaciones normalizadas del componente físico y el componente mental según población estadounidense. B) Barras de error comparando las puntuaciones normalizadas del componente físico y el componente mental según población española. PCS: componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud.

3. ANÁLISIS BIVARIANTE

3.1. Relación de las variables perinatales, del periodo neonatal y de los 5-6 años con la situación funcional en la edad adulta

A continuación, procedemos a analizar la relación entre las distintas variables perinatales (sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, test de Apgar), del periodo neonatal (patologías y procedimientos relevantes) y la evaluación de los 5-6 años con la situación funcional en la edad adulta.

3.1.1. Sexo y situación funcional en la edad adulta

Para relacionar el sexo con las variables de la situación funcional en la edad adulta tal y como se expuso en el apartado de material y método, se utilizó la prueba Chi Cuadrado (Tabla 31).

En los recién nacidos prematuros menores de 1500 g de nuestra muestra hay una influencia del sexo sobre el nivel de estudios finalizados con diferencias estadísticamente significativas y el análisis de residuos corregidos nos informa de que existe una mayor proporción de hombres sin estudios y una mayor proporción de mujeres con estudios universitarios finalizados.

Si consideramos como estudios obligatorios la educación primaria y secundaria obligatoria, también existe influencia del sexo, de forma que las mujeres prematuras de nuestra muestra tienen en mayor proporción estudios más allá de los obligatorios que los hombres, con una diferencia estadísticamente significativa.

Con una diferencia estadísticamente significativa, los residuos corregidos nos permiten afirmar que las mujeres nacidas prematuras de nuestro trabajo vivían de forma independiente y en pareja en mayor grado que los varones.

No se encontraron diferencias significativas con el sexo y el resto de las variables de la situación funcional en la edad adulta.

Tabla 31. Relación sexo con la situación funcional en la edad adulta

	Hombre n (%)	Mujer n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Sin estudios	10 (76,9)	3 (23,1)	,023
E. Primarios	7 (73,6)	4 (36,4)	
ESO	33 (55,9)	26 (44,1)	
FP	37 (45,1)	45 (54,9)	
Bachillerato	11 (39,3)	17 (60,7)	
E. Universitarios	40 (36,7)	69 (63,3)	
Situación de convivencia			
Domicilio familiar	92 (53,5)	80 (46,5)	,005
Independiente	17 (34,7)	32 (65,3)	
Vive en pareja	27 (34,6)	51 (65,4)	
Enfermedad crónica			
Si	37 (50,7)	36 (49,3)	,344
No	102 (44,3)	128 (55,7)	
Certificado de discapacidad			
Si	28 (51,9)	26 (48,1)	,331
No	111 (45,9)	138 (55,4)	
Ingresos en el último año			
Si	8 (57,1)	6 (42,9)	,379
No	130 (45,1)	158 (54,9)	
Satisfacción			
Si	96 ((43)	127 (57)	,864
No	14 (46,7)	16 (53,3)	
No sabe no contesta	6 (46,2)	7 (53,8)	

E. Primarios: estudios primarios; ESO: educación secundaria obligatoria; FP: Formación profesional; E. Universitarios: estudios universitarios.

3.1.2. Peso al nacimiento, edad gestacional y situación funcional en la edad adulta

Como se observa en las siguientes tablas, respecto al peso al nacimiento y la edad gestacional, se encontró una relación entre estos y la situación de convivencia. Tras realizar la prueba de Kruskal Wallis, se observa una influencia estadísticamente significativa con el peso al nacimiento, de forma que sujetos con mayor peso al nacer, estaban independizados en mayor medida que los de menor peso al nacer, donde aplicando la prueba de Dunn con la corrección de probabilidad de Bonferroni mostraba una significación con una p de ,003. Del mismo modo ocurría con vivir en pareja cuando se comparaba con vivir independientes ($p = ,03$). Sucede de forma similar con la edad gestacional, de forma que aquellos recién nacidos prematuros de mayor edad gestacional vivían independientes en mayor proporción que los de menor, siendo las diferencias cercanas a la significación estadística ($p = ,056$). En este caso no se aplicó el test post-hoc de Dunn por no ser la significación inferior a ,05.

También se encontró asociación negativa tanto del peso como de la edad gestacional con el certificado de discapacidad en la edad adulta, siendo esta vez en ambos casos la relación estadísticamente significativa, de forma que aquellos sujetos con menor peso y edad gestacional tenían en la edad adulta certificado de discapacidad con mayor probabilidad.

No se encontró ninguna otra asociación significativa con las distintas variables analizadas respecto al peso y la edad gestacional.

Tabla 32. Relación peso al nacimiento con la situación funcional en la edad adulta

	n	Rango promedio	Mediana (g) (p25-p75)	p
Nivel estudios finalizados				
Sin estudios	13	137,50	1180 (940-1365)	,366
E. Primarios	11	152,73	1220 (1015-1370)	
ESO	59	157,21	1240 (1050-1350)	
FP	82	136,93	1127,5 (971,25-1315)	
Bachillerato	28	177,27	1320 (1168,75-1376,25)	
E. Universitarios	109	154,30	1220 (1007,5-1377,5)	
Situación de convivencia				
Domicilio familiar	172	133,90	1160 (942,50-1327,5)	<,001
Independiente	49	169,97	1300 (1100- 1400)	
Vive en pareja	78	172,96	1305 (1.060- 1.392,5)	
Enfermedad crónica				
Si	73	147,55	1.180 (1020-1355)	,619
No	230	153,41	1.240 (1010- 1361)	
Certificado de discapacidad				
Si	54	112,06	1067,50 (912,5-242,5)	<,001
No	249	160,66	1250 (1038,5- 1372,5)	
Ingresos en el último año				
Si	14	119,61	1145 (953,75-1255)	,162
No	288	153,05	1225 (1015-1363)	
Satisfacción				
Si	223	128,21	1240 (1020- 1365)	,473
No	30	118,00	1170 (1046,75-1355)	

E. Primarios: estudios primarios; ESO: educación secundaria obligatoria; FP: Formación profesional; E. Universitarios: estudios universitarios

Tabla 33. Relación de la edad gestacional con la situación funcional en la edad adulta

	n	Rango promedio	Mediana (semanas) (p25-p75)	p
Nivel estudios finalizados				
Sin estudios	13	151,08	30 (28-31)	,0885
E. Primarios	11	155,32	30 (28-32)	
ESO	59	161,25	30(28-32)	
FP	82	151,93	30(28-32)	
Bachillerato	28	157,66	30 (29-31)	
E. Universitarios	109	143,98	30 (27-32)	
Situación de convivencia				
Domicilio familiar	172	140,29	30 (28- 32)	,056
Independiente	49	155,81	30 (29-31,50)	
Vive en pareja	78	167,77	31 (28-33)	
Enfermedad crónica				
Si	73	149,95	30 (27,50-32)	,817
No	230	152,65	30 (28-32)	
Certificado de discapacidad				
Si	54	117,24	28 (27-31)	,001
No	249	159,54	30 (28- 32)	
Ingresos en el último año				
Si	14	152,21	29,50 (28-33,25)	,975
No	288	151,47	30 (28- 32)	
Satisfacción				
Si	223	128,80	30 (28-32)	,282
No	30	113,60	29 (27,75-31)	

E. Primarios: estudios primarios; ESO: educación secundaria obligatoria; FP: Formación profesional; E. Universitarios: estudios universitarios

Relación restricción del crecimiento intrauterino con la situación funcional en la edad adulta

Tal y como se observa en la tabla 34, no se observó ninguna relación significativa entre la restricción del crecimiento intrauterino y la situación funcional en la edad adulta.

Tabla 34. Relación de la restricción del crecimiento intrauterino con la situación funcional en la edad adulta

CIR	Si n (%)	No n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Sin estudios/Obligatorios	19 (22,9)	64 (77,1)	,656
Superiores	45 (20,5)	174 (79,5)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	40 (22,7)	136 (77,3)	,524
Independizado	25 (19,7)	102 (80,3)	
Enfermedad crónica			
Si	16 (21,9)	57 (78,1)	,911
No	49 (21,3)	181 (78,7)	
Certificado de discapacidad			
Si	9 (16,7)	45 (83,3)	,345
No	56 (22,5)	193 (77,5)	
Ingresos en el último año			
Si	4 (28,6)	10 (71,4)	,511
No	61 (21,2)	227 (78,8)	
Satisfacción			
Si	48 (21,5)	175 (78,5)	,539
No	5 (16,7)	25 (83,3)	

CIR: crecimiento intrauterino retardado

3.1.3. Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos y situación funcional en la edad adulta

Para facilitar el análisis y la comprensión, se divide en dos grupos el test de Apgar, tanto al minuto como a los 5 minutos, por un lado, aquellos sujetos con Apgar igual o superior a 6 y por el otro los que tuvieron Apgar menor o igual a 5.

Tabla 35. Distribución de los sujetos según las puntuaciones en el test de Apgar al minuto y a los 5 minutos

	Apgar 1		Apgar 5	
	n	%	n	%
Apgar >5	167	55,1	248	81,8
Apgar <6	99	32,7	20	6,6

Apgar 1: Test de Apgar al primer minuto; Apgar 5: Test de Apgar a los 5 minutos

Tal y como se muestra en las tablas 36 y 37 no se vio ninguna relación estadísticamente significativa en ninguna de las variables estudiadas de situación funcional en la edad adulta con el Apgar al minuto ni a los 5 minutos.

Tabla 36. Relación del Apgar en el primer minuto con la situación funcional en la edad adulta

Apgar 1	0-5	6-10	
	n (%)	n (%)	P
Nivel estudios finalizados			
Sin estudios	5 (54,5)	6 (45,5)	,344
E. Primarios	1 (12,5)	7 (87,5)	
ESO	25 (46,3)	29 (53,7)	
FP	25 (35,2)	29 (53,7)	
Bachillerato	7 (26,9)	19 (73,1)	
E. Universitarios	36 (37,9)	59 (62,1)	
Enseñanza obligatoria			
Obligatorios/Sin estudios	31 (42,5)	42 (57,5)	,289
Superior	68 (35,4)	124 (64,6)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	61 (40,6)	89 (59,4)	,297
Independiente	13 (28,9)	32 (71,1)	
Vive en pareja	23 (33,8)	45 (66,2)	
Enfermedad crónica			
Si	23 (37,7)	38 (62,3)	,929
No	76 (37,1)	129 (62,9)	
Certificado de discapacidad			
Si	17 (41,5)	24 (58,5)	,541
No	82 (36,4)	143 (63,6)	
Ingresos en el último año			
Si	5 (35,7)	9 (64,3)	,920
No	93 (37,1)	158 (62,9)	
Satisfacción			
Si	66 (33,7)	130 (66,3)	,340
No	12 (42,9)	16 (57,1)	

Apgar 1: Test de Apgar al minuto de vida; E. Primarios: estudios primarios; ESO: educación secundaria obligatoria; FP: Formación profesional; E. Universitarios: estudios universitarios; E. Obligatoria: enseñanza obligatoria; E. Superiores: Estudios superiores

Tabla 37. Relación del Apgar a los 5 minutos con la situación funcional en la edad adulta

Apgar 5	0-5	6-10	P
	n (%)	n (%)	
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/Sin estudios	5 (6,8)	68 (93,2)	,807
Superiores	15 (7,7)	179 (92,3)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	10 (6,5)	145 (93,5)	,461
Independiente	10 (8,8)	103 (91,2)	
Convivencia en pareja			
Vive en domicilio	10 (6,6)	142 (93,4)	,598
Vive independiente	5 (11,1)	40 (88,9)	
Vive en pareja	5 (7,4)	63 (92,6)	
Enfermedad crónica			
Si	5 (7,9)	57 (89,1)	,788*
No	15 (7,3)	191 (92,7)	
Certificado de discapacidad			
Si	5 (12,2)	36 (87,8)	,210
No	15 (6,6)	212 (93,4)	
Ingresos en el último año			
Si	2 (14,3)	12 (85,7)	,321
No	18 (7,1)	235 (92,9)	
Satisfacción			
Si	14 (7,1)	184 (92,9)	,187
No	4 (14,3)	24 (85,7)	

*Estadístico exacto de Fisher; Apgar 5: Test de Apgar a los 5 minutos de vida.

3.1.4. Variables durante el ingreso en neonatología (patologías y procedimientos relevantes) y situación funcional en la edad adulta

Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología

No hubo diferencias estadísticamente significativas cuando analizamos el nivel de estudios finalizados con la enfermedad de membrana hialina, la sepsis, la enterocolitis necrotizante ni el ductus arterioso persistente tratado (tanto médico como quirúrgico).

Tabla 38. Relación entre las patologías neonatales más frecuentes y el nivel de estudios finalizados

PATOLOGÍA		NIVEL ESTUDIOS FINALIZADOS		p
		Obligatorios/sin estudios n (%)	Superiores n (%)	
EMH	SI	43 (27,2)	115 (72,8)	,886
	NO	32 (26,4)	89 (73,6)	
Sepsis	SI	13 (29,5)	31 (70,5)	,713*
	NO	63 (26,6)	174 (73,4)	
NEC	SI	0 (0)	7 (100)	,195*
	NO	75 (27,6)	197 (72,4)	
DAPm	SI	11 (26,2)	31 (73,8)	,901
	NO	64 (27,1)	172 (72,9)	
DAPq	SI	3 (21,4)	11 (78,6)	,766*
	NO	71 (27,1)	191 (72,9)	
HIV I/II**	SI	14 (35)	26 (65)	,202
	NO	52 (25,2)	154 (74,8)	
HIV III/IV***	SI	4 (22,2)	14 (77,8)	,787*
	NO	72 (27,4)	191 (72,6)	
Convulsiones	SI	7 (50)	7 (50)	,049
	NO	68 (26)	194 (74)	
DBP	SI	17 (27)	46 (73)	,996
	NO	57 (27)	154 (73)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; DAPm: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; HIV I/II: hemorragia intraventricular grado I/II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; DBP: displasia broncopulmonar; *Estadístico exacto de Fisher **HIV I/II: Comparación de sujetos con hemorragia grado I/II con ecografía cerebral normal. ***HIV III/IV comparación de sujetos con hemorragia grado III/IV con el resto (ecografía normal y hemorragia grado I/II)

En el grupo que no presentó convulsiones neonatales, hubo una mayor proporción de sujetos que tenían estudios superiores a los obligatorios siendo las diferencias significativas. Al relacionar las patologías relevantes con la situación actual de convivencia (Tabla 39), sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en aquellos que presentaron displasia broncopulmonar, de forma que aquellos que no la presentaron vivían independizados en mayor medida que los que sí lo hicieron. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la situación de convivencia en el momento de la encuesta con la presencia o ausencia de del resto de las patologías relevantes analizadas. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la enfermedad crónica en la edad adulta y en los ingresos en el último año con las patologías neonatales analizadas.

Tabla 39. Relación entre las patologías neonatales más frecuentes y la situación de convivencia

PATOLOGÍA		SITUACIÓN DE CONVIVENCIA		p
		Independiente n (%)	Domicilio familiar n (%)	
EMH	SI	63 (39,9)	95 (60,1)	,529
	NO	54 (44,3)	68 (58,2)	
Sepsis	SI	16 (36,4)	28 (63,6)	,453
	NO	101 (46,4)	137 (57,6)	
NEC	SI	4 (7,1)	3 (42,9)	,404
	NO	113 (41,4)	160 (68,6)	
DAPm	SI	16 (38,1)	26 (61,9)	,619
	NO	100 (42,2)	137 (57,8)	
DAPq	SI	4 (28,6)	10 (71,4)	,408
	NO	112 (42,6)	151 (57,4)	
HIV I/II	SI	16 (40)	24 (60)	,643
	NO	91 (44)	116 (56)	
HIV III/IV	SI	5 (27,8)	13 (7,5)	,404
	NO	112 (42,4)	152 (87,9)	
Convulsiones	SI	8 (57,1)	6 (42,9)	,235
	NO	108 (41,1)	155 (58,9)	
DBP	SI	19 (30,2)	44 (69,8)	,033
	NO	96 (45,3)	116 (54,7)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; DAP m: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; HIV I/II: hemorragia intraventricular grado I/II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; DBP: displasia broncopulmonar; *HIV I/II: Comparación de sujetos con hemorragia grado I/II con ecografía cerebral normal. **HIV III/IV comparación de sujetos con hemorragia grado III/IV con el resto (ecografía normal y hemorragia grado I/II)

Tabla 40. Relación entre las patologías neonatales más frecuentes y la presencia de enfermedad crónica

PATOLOGÍA		ENFERMEDAD CRÓNICA		p
		Con enfermedad crónica	Sin enfermedad crónica	
		n (%)	n (%)	
EMH	SI	41 (25,9)	117 (74,1)	,217
	NO	24 (19,7)	98 (80,3)	
Sepsis	SI	12 (27,3)	32 (72,7)	,509
	NO	54 (22,7)	184 (77,3)	
NEC	SI	4 (57,1)	3 (42,9)	,053*
	NO	61 (22,3)	212 (77,7)	
DAPm	SI	8 (19)	34 (81)	,480
	NO	57 (24,1)	180 (75,9)	
DAPq	SI	1 (7,1)	13 (92,9)	,201*
	NO	64 (24)	200 (76)	
HIV I/II**	SI	10 (25)	30 (75)	,806
	NO	44 (21,3)	163 (78,7)	
HIV III/IV***	SI	6 (33,3)	12 (66,7)	,565
	NO	60 (22,7)	204 (77,3)	
Convulsiones	SI	5 (35,7)	9 (64,3)	,329*
	NO	60 (22,8)	203 (77,2)	
DBP	SI	15 (23,8)	48 (76,2)	,909
	NO	49 (23,1)	163 (76,9)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; DAP m: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; HIV I/II: hemorragia intraventricular grado I/II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; DBP: displasia broncopulmonar.

* Estadístico exacto de Fisher

HIV I/II: Comparación de sujetos con hemorragia grado I/II con ecografía cerebral normal. *HIV III/IV comparación de sujetos con hemorragia grado III/IV con el resto (ecografía normal y hemorragia grado I/II)

Tabla 41. Relación entre las patologías más frecuentes durante la etapa neonatal y la presencia de ingresos en el último año

PATOLOGÍA	INGRESOS EN EL ÚLTIMO AÑO			p
	SI n (%)	NO n (%)		
EMH	SI	7 (5,7)	150 (95,7)	,627
	NO	7 (5)	115 (95)	
Sepsis	SI	3 (6,8)	41 (93,2)	,466*
	NO	11 (4,6)	226 (95,4)	
NEC	SI	1 (7,1)	13 (92,9)	,305*
	NO	6 (2,3)	259 (97,7)	
DAPm	SI	2 (4,9)	39 (95,1)	1*
	NO	12 (5,1)	225 (94,9)	
DAPq	SI	1 (7,1)	13 (92,5)	,526*
	NO	13 (5)	249 (95)	
HIV I/II**	SI	1 (2,5)	39 (97,5)	1*
	NO	10 (4,8)	197 (95,2)	
HIV III/IV***	SI	1 (5,9)	16 (94,1)	,738
	NO	13 (4,9)	251 (95,1)	
Convulsiones	SI	0 (0)	14 (100)	1*
	NO	14 (5,3)	248 (94,7)	
DBP	SI	59 (95,2)	3 (4,8%)	,968
	NO	202 (95,3)	10 (4,7)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; DAP m: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; HIV I/II: hemorragia intraventricular grado I/II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; DBP: displasia broncopulmonar.

* Estadístico exacto de Fisher

**HIV I/II: Comparación de sujetos con hemorragia grado I/II con ecografía cerebral normal.

***HIV III/IV comparación de sujetos con hemorragia grado III/IV con el resto (ecografía normal y hemorragia grado I/II).

Tabla 42. Relación entre las patologías más frecuentes durante el ingreso neonatal y el certificado de discapacidad en la edad adulta

PATOLOGÍA	CERTIFICADO DE DISCAPACIDAD			p
	SI n (%)	NO n (%)		
EMH	SI	33 (20,9)	125 (79,1)	,059
	NO	15 (12,3)	107 (87,7)	
Sepsis	SI	11 (25)	33 (75)	,125
	NO	37 (15,5)	201 (84,5)	
NEC	SI	2 (28,6)	5 (71,4)	,323*
	NO	44 (16,1)	229 (83,9)	
DAPm	SI	10 (23,8)	32 (76,2)	,165
	NO	36 (15,2)	201 (84,8)	
DAPq	SI	4 (28,6)	10 (71,4)	,255*
	NO	41 (15,6)	222 (84,4)	
HIV I/II**	SI	7 (17,5)	33 (82,5)	,401
	NO	26 (12,6)	181 (87,4)	
HIV III/IV***	SI	10 (55,6)	8 (44,4)	<,001
	NO	38 (14,4)	226 (77,1)	
Convulsiones	SI	4 (28,6)	10 (71,4)	,249*
	NO	40 (15,2)	223 (84,8)	
DBP	SI	19 (30,2)	44 (69,8)	,001
	NO	26 (12,3)	186 (87,7)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; DAP m: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; HIV I/II: hemorragia intraventricular grado I/II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; DBP: displasia broncopulmonar; * Estadístico exacto de Fisher**HIV I/II: Comparación de sujetos con hemorragia grado I/II con ecografía cerebral normal. ***HIV III/IV comparación de sujetos con hemorragia grado III/IV con el resto (ecografía normal y hemorragia grado I/II)

En nuestro estudio, en aquellos sujetos que presentaron enfermedad de membrana hialina, se observó mayor proporción de sujetos prematuros con certificado de discapacidad, siendo estas diferencias cercanas a la significación estadística (p: ,059). Sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre aquellos sujetos que presentaron hidrocefalia que precisó drenaje, con certificado de discapacidad en el 50% de los casos frente al 15,7% de los sujetos que no la presentaron, con una p de ,025. De forma parecida podemos encontrar, en sujetos que

presentaron hemorragias cerebrales graves, el 55,6% tenía certificado de discapacidad en la edad adulta, frente al 14,4% de aquellos que no la presentaron ($p < 0.05$). De entre los sujetos que presentaron displasia broncopulmonar, un 30,2% eran poseedores de certificado de discapacidad, frente al 12,3% de los que no la presentaron, con unas diferencias estadísticamente significativas.

Para el resto de las patologías analizadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al certificado de discapacidad.

Tabla 43. Relación entre las patologías más frecuentes durante el ingreso neonatal con la satisfacción laboral/académica en el momento de la encuesta

PATOLOGÍA		SATISFACCIÓN		p
		Satisfecho n (%)	No satisfecho n (%)	
EMH	SI	116 (89,9)	13 (10,1)	,337
	NO	91 (85,8)	15 (14,2)	
Sepsis	SI	30 (88,2)	4 (11,8)	1*
	NO	178 (97,7)	25 (12,3)	
NEC	SI	6 (85,7)	0 (0)	1*
	NO	201 (77,9)	29 (11,2)	
DAPm	SI	29 (87,9)	4 (12,1)	1*
	NO	176 (87,6)	25 (12,1)	
DAPq	SI	11 (91,7)	1 (8,3)	1*
	NO	193 (87,3)	28 (12,7)	
HIV I/II**	SI	29 (85,3)	5 (14,7)	,567*
	NO	156 (88,6)	20 (11,4)	
HIV III/IV***	SI	11 (84,6)	2 (11,4)	,664*
	NO	197 (87,8)	27 (12,2)	
Convulsiones	SI	9 (81,8)	2 (18,2)	,632*
	NO	195 (87,8)	27 (12,2)	
DBP	SI	45 (95,7)	2 (4,3)	,074
	NO	158 (86,3)	25 (13,7)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; DAP m: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; HIV I/II: hemorragia intraventricular grado I/II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; DBP: displasia broncopulmonar.

*Estadístico exacto de Fisher; **HIV I/II: Comparación de sujetos con hemorragia grado I/II con ecografía cerebral normal. ***HIV III/IV comparación de sujetos con hemorragia grado III/IV con el resto (ecografía normal y hemorragia grado I/II)

Procedimientos relevantes y situación funcional en la edad adulta

De los procedimientos relevantes analizados, se exponen en las tablas 44-46 los resultados.

Respecto a la situación de convivencia, los sujetos entrevistados que habían precisado ventilación mecánica o surfactante vivían en domicilio familiar en mayor medida que los que no, con una diferencia estadísticamente significativa para la ventilación mecánica y cercana a la significación para la administración de surfactante ($p: ,057$).

De la misma manera, eran poseedores de certificado de discapacidad con mayor frecuencia aquellos que habían recibido ventilación mecánica, surfactante o transfusión de hemoderivados, siendo en los tres casos las diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 44. Relación entre la administración de surfactante (en aquellos con tuvieron enfermedad de membrana hialina) y la situación funcional en la edad adulta

Surfactante	Si	No	p
	n (%)	n (%)	
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/sin estudios	22 (24,4)	21 (30,9)	,368
Superiores	68 (75,6)	47 (69,1)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	60 (66,7)	105 (50,7)	,057
Independiente	30 (33,3)	87 (45,3)	
Enfermedad crónica			
Si	22 (24,4)	44 (22,9)	,778
No	68 (75,6)	148 (77,1)	
Certificado de discapacidad			
Si	23 (25,6)	25 (13)	,009
No	67 (74,4)	167 (87)	
Ingresos en el último año			
Si	4 (4,5)	3 (4,4)	1*
No	85 (95,5)	65 (95,6)	
Satisfacción			
Si	67 (93,1)	49 (89,9)	,184
No	5 (6,9)	8 (14)	

*Estadístico exacto de Fisher

Tabla 45. Relación de la situación funcional con la necesidad de ventilación mecánica en el ingreso neonatal

Ventilación mecánica	Si	No	
	n (%)	n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/sin estudios	48 (27)	28 (27,2)	,968
Superiores	130 (73)	75 (72,8)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	112 (62,9)	53 (51)	,049
Independiente	66 (37,1)	51 (49)	
Enfermedad crónica			
Si	42 (23,6)	24 (23,1)	,921
No	136 (76,4)	80 (76,9)	
Certificado de discapacidad			
Si	39 (21,9)	9 (8,7)	,004
No	139 (78,1)	95 (91,3)	
Ingresos en el último año			
Si	9 (5,1)	5 (4,8)	,918
No	168 (94,9)	99 (95,2)	
Satisfacción			
Si	133 (89,3)	75 (85,2)	,360
No	16 (10,7)	13 (14,8)	

Tabla 46. Relación entre administración de transfusiones de hemoderivados con situación funcional en la edad adulta

Transfusiones	Si	No	
	n (%)	n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/sin estudios	35 (25,5)	40 (28,2)	,621
Superiores	102 (74,4)	102 (71,8)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	82 (59,4)	83 (58,4)	,869
Independiente	56 (40,6)	59 (41,5)	
Enfermedad crónica			
Si	34 (24,6)	31 (21,8)	,578
No	104 (75,4)	111 (78,1)	
Certificado de discapacidad			
Si	32 (23,2)	15 (10,6)	,005
No	106 (76,8)	127 (89,4)	
Ingresos en el último año			
Si	8 (5,8)	6 (4,2)	,537
No	129 (94,1)	136 (95,8)	
Satisfacción			
Si	105 (88,2)	102 (87,2)	,805
No	14 (11,8)	15 (12,8)	

3.1.5. Variables de seguimiento a los 5-6 años y situación funcional en la edad adulta

Diagnóstico de parálisis cerebral infantil y situación funcional en la edad adulta

Los sujetos para los que constaba el diagnóstico de PCI en la revisión de la consulta de neonatología de los 5-6 años, vivían en domicilio familiar y poseían certificado de discapacidad con mayor probabilidad, con unas diferencias estadísticamente significativas respecto a aquellos no diagnosticados de PCI, sin encontrar relación con el resto de las variables analizadas de la situación funcional en la edad adulta (Tabla 47).

Tabla 47. Relación situación funcional en la edad adulta y PCI diagnosticada a los 5-6 años

PCI	Si n (%)	No n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/Sin estudios	5 (33,3)	23 (24,7)	,530
Superiores	10 (66,6)	70 (75,3)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	14 (93,3)	41 (43,6)	<,001
Independizados	1 (6,6)	53 (56,4)	
Enfermedad crónica			
Si	6 (40)	21 (22,3)	,195*
No	9 (60)	73 (77,6)	
Certificado de discapacidad			
Si	7 (46,6)	3 (3,2)	<,001*
No	8 (53,3)	91 (96,8)	
Ingresos en el último año			
Si	1 (6,6)	4 (4,2)	,530*
No	14 (93,3)	90 (95,7)	
Satisfacción			
Si	10 (100)	71 (85,5)	,350*
No	0 (0)	12 (14,5)	

PCI: parálisis cerebral infantil

*Estadístico exacto de Fisher

Hiperactividad, rendimiento académico y situación funcional en la edad adulta

Según las puntuaciones del cuestionario Conners, en cuanto al nivel de estudios finalizados se observó una relación estadísticamente significativa con el rendimiento referido por los maestros, así como con la hiperactividad referida por maestros (en ambas a menor puntuación, mayor nivel de estudios finalizados). Se observa la misma tendencia en los sujetos que cumplen criterios diagnósticos de hiperactividad, sin ser esta relación estadísticamente significativa.

En todas las puntuaciones del cuestionario de Conners, tanto para padres como para maestros, se vio una relación inversamente proporcional con el certificado de discapacidad, de forma que aquellos sujetos con puntuaciones más altas poseían certificado de discapacidad con más frecuencia que los que puntuaron más bajo, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la situación de convivencia y en el rendimiento académico referido por los maestros y en la hiperactividad informada por los maestros, de modo que vivían más independizados aquellos con puntuaciones más bajas (Prueba de Dunn con corrección de probabilidad de Bonferroni: $p=,025$ y $,004$ respectivamente).

Tabla 48. Relación hiperactividad referida por padres (CP 11) y situación funcional en la edad adulta

CP 11	n (%)	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Nivel estudios finalizados				
Obligatorios/Sin estudios	37 (24,8)	83,59	2 (1,56-2,43)	,161
Superiores	112 (75,17)	72,16	1,87 (1,50-2,12)	
Situación actual de convivencia				
Domicilio familiar	73 (49,32)	75,01	1,87 (1,50-2,19)	,990
Independiente	27 (18,24)	73,87	1,75 (1,62-2,25)	
Vive en pareja	48 (32,43)	74,08	1,93 (1,40-2,25)	
Enfermedad crónica				
Si	37 (24,66)	67,89	1,62 (1,37- 2,25)	,218
No	113 (75,33)	77,99	1,87 (1,62-2,25)	
Certificado de discapacidad				
Si	19 (12,66)	97,08	2,12 (1,50- 3,25)	,020
No	131 (87,33)	72,37	1,87 (1,50-2,25)	
Ingresos en el último año				
Si	8 (5,33)	64,94	1,5 (1,31-2,75)	,478
No	142 (94,66)	76,10	1,87 (1,5-2,25)	
Satisfacción				
Si	111	61,88	1,87 (1,50-2,14)	,087
No	16	78,69	2,18 (1,75-2,37)	

CP11: Puntuación Cuestionario Conners hiperactividad referida por maestros

Tabla 49. Relación rendimiento referido por maestros (CC12) y situación funcional en la edad adulta

CC 12	n (%)	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Nivel estudios finalizados				
Obligatorios/Sin estudios	37 (24,8)	84,80	2,21 (2-2,91)	,001
Superiores	112 (75,17)	58,82	2 (1,5-2,22)	
Situación actual de convivencia				
Domicilio familiar	73 (49,32)	73,55	2 (1,83-2,50)	,018
Independiente	27 (18,24)	49,52	2 (1,33-2)	
Vive en pareja	48 (32,43)	60,20	2 (1,5-2,25)	
Enfermedad crónica				
Si	37 (24,66)	65,03	2 (,66-2,33)	,996
No	113 (75,33)	64,99	2 (1,83-2,33)	
Certificado de discapacidad				
Si	19 (12,66)	89,77	2,5 (2-3)	,006
No	131 (87,33)	61,74	2 (1,5-2,25)	
Ingresos en el último año				
Si	8 (5,33)	56,36	2 (1,5-2,17)	,523
No	142 (94,66)	65,50	2 (1,83-2,33)	
Satisfacción				
Si	111	55,41	2 (1,83-2,25)	,296
No	16	65,58	2,17 (1,62-2,33)	

CC12: Puntuación Cuestionario Connors rendimiento referido por maestros

Tabla 50. Relación entre la hiperactividad referida por maestros (CC 14) y la situación funcional en la edad adulta

CC 14	n (%)	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Nivel estudios finalizados				
Obligatorios/Sin estudios	37 (24,8)	89,61	2 (1,75-2,62)	<,001
Superiores	112 (75,17)	63,90	1,5 (1,25-2)	
Situación actual de convivencia				
Domicilio familiar	73 (49,32)	78,67	1,75 (1,50-2,50)	,005
Independiente	27 (18,24)	48,48	1,37 (1-1,75)	
Vive en pareja	48 (32,43)	67,49	1,50 (1,25-2,25)	
Enfermedad crónica				
Si	37 (24,66)	69,49	1,50 (1,25-2,50)	,863
No	113 (75,33)	70,84	1,75 (1,25-2,22)	
Certificado de discapacidad				
Si	19 (12,66)	89,06	2 (1,68-2,50)	,036
No	131 (87,33)	67,76	1,50 (1,25-2)	
Ingresos en el último año				
Si	8 (5,33)	67,00	1,5 (1,5-2)	,813
No	142 (94,66)	70,68	1,75 (1,25-2,25)	
Satisfacción				
Si	111	61,03	1,75 (1,25-2,25)	,644
No	16	56,50	1,62 (1,43-2)	

CC14: Puntuación cuestionario Conners de la hiperactividad referida por maestros

Tabla 51. Relación entre el diagnóstico TDHA y situación funcional en la edad adulta

TDHA	Si	No	
	n (%)	n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/Sin estudios	11 (34,4)	22 (20,2)	,095
Superiores	21 (65,6)	87 (79,8)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	19 (59,4)	52 (47,3)	,228
Independiente	13 (40,6)	58 (52,7)	
Enfermedad crónica			
Si	7 (21,9)	28 (25,5)	,679
No	25 (78,1)	82 (74,5)	
Certificado de discapacidad			
Si	8 (25)	9 (8,2)	,025*
No	24 (75%)	101 (91,8)	
Ingresos en el último año			
No	31 (96,9)	104 (94,5)	1*
Si	1 (3,1)	6 (5,5)	
Satisfacción			
Si	23 (85,2)	83 (89,2)	,515*
No	4 (14,8)	10 (10,8)	

TDHA: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

*Estadístico exacto de Fisher

Cociente Intelectual a los 5-6 años y situación funcional en la edad adulta

Respecto al cociente intelectual a los 5-6 años, se vieron diferencias en el nivel máximo de estudios finalizados y en el certificado de discapacidad, de forma que aquellos con puntuaciones inferiores tenían niveles de estudios inferiores y poseían certificado de discapacidad en mayor grado.

Tabla 52. Relación entre el cociente intelectual a los 5-6 años y la situación funcional en la edad adulta.

	n	Rango promedio	CI Mediana (p25-p75)	p
Nivel estudios finalizados				
Obligatorios/Sin estudios	42	62,96	85,50 (72-92)	<,001
Superiores	132	101,24	95 (85-103)	
Situación actual de convivencia				
Vive en domicilio	96	83,49	90 (75-101)	,073
Vive independiente	34	102,15	(96,50-104)	
Vive en pareja	53	100,91	94 (84-103)	
Enfermedad crónica				
Si	40	83,10	92 (79-100)	,186
No	145	95,73	93 (83-103)	
Certificado de discapacidad				
Si	18	52,86	79 (64,25-88,50)	<,001
No	167	97,33	94 (83-103)	
Ingresos en el último año				
Si	10	66,85	83,50 (73,75-93,75)	,112
No	175	94,49	93 (83-103)	
Satisfacción				
Si	141	79,50	92 (79,50-103)	,998
No	17	79,53	93 (80,50-98,50)	

CI: cociente intelectual

Al dividir en dos grupos en función del cociente intelectual, estableciendo como corte el CI de 80, obtendríamos diferencias estadísticamente significativas, en el nivel de estudios finalizados, la situación de convivencia y el certificado de discapacidad

entre aquellos que presentaron a los 5-6 años una inteligencia límite o discapacidad con aquellos que presentaron inteligencia normal.

Tabla 53. Relación de la situación funcional en la edad adulta con inteligencia límite o discapacidad a los 5-6 años

Inteligencia límite o discapacidad	Si	No	
	n (%)	n (%)	p
Nivel estudios finalizados			
Obligatorios/Sin estudios	18 (40,9)	24 (17,1)	,001
Superiores	26 (59,1)	116 (82,9)	
Situación actual de convivencia			
Domicilio familiar	31 (68,9)	67 (47,9)	,014
Independiente	14 (31,1)	87 (47)	
Enfermedad crónica			
Si	12 (26,7)	28 (20)	,345
No	33 (73,3)	112 (80)	
Certificado de discapacidad			
Si	9 (20)	9 (6,4)	,017
No	36 (80)	131 (93,6)	
Ingresos en el último año			
Si	4 (8,1)	10 (5,4)	,260
No	41 (91,1)	175 (94,6)	
Satisfacción			
Si	37 (90,2)	104 (88,9)	1*
No	4 (9,8)	13 (11,1)	

*Estadístico exacto de Fischer

3.1.6. RESUMEN

En las tablas 54 y 55 se expone el resumen de la relación entre la situación funcional en la edad adulta y las variables perinatales, patologías y procedimientos relevantes durante el ingreso en neonatología y la valoración a los 5-6 años, destacando solo las relaciones estadísticamente significativas (rojo) y las relaciones cercanas a la significación estadística (negro).

Tabla 54. Resumen de la relación entre las variables perinatales, patologías durante el ingreso y procedimientos relevantes durante el ingreso en la unidad de neonatología con la situación funcional en la edad adulta

	Estudios	E. Sup.	S. Convivencia	E. Crónica	C.D.	Ingresos	Satisfacción
Sexo	,023		,005				
Peso			<,001		<,001		
EG	,0885		,056		,001		
Apgar 1							
Apgar 5							
EMH					,059		
Sepsis							
NECq				,053			
DAPm							
DAPq							
HIV I/II							
HIVIII/IV					,003		
Convulsiones	,049	,064					
DBP			,033		,001		,074
Surfactante			,057		,009		
VM			,049		,004		
Transfusiones					,005		

Significación estadística: $p < ,05$; Relación cercana a la significación estadística: $p : ,05 - ,099$

Estudios: Nivel de estudios finalizados; E. Sup: estudios finalizados superiores a los obligatorios; S. Convivencia: situación de convivencia; E. Crónica: enfermedad crónica; C.D. Certificado de discapacidad; Satisfacción: satisfacción con situación académica y laboral; EG: edad gestacional en semanas; PN: peso al nacimiento en gramos; APGAR 1: Test de Apgar al minuto de vida; Apgar 5: Tes de Apgar a los 5 minutos; EMH: Enfermedad de membrana hialina; NECq: Enterocolitis necrotizante que precisa tratamiento quirúrgico; DAPm: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: Ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; DBP: displasia broncopulmonar; VM: Ventilación mecánica; HIV I/II: Hemorragia intraventricular grado I o II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; CIR: restricción del crecimiento intrauterino.

Tabla 55. Resumen relación de las variables analizadas a los 5-6 años con la situación funcional en la edad adulta

	Estudios	E. Sup	S.Convivencia	E.Crónica	C.D.	Ingresos	Satisfacción
PCI			,003		<,001		
CIR							
CP11	,093				,020		,087
CC12	<,001	,001	,018		,006		
CC14	,002	<,001	,005				
CI 6 a	<,001		,073		<,001		

Significación estadística: $p < ,05$; Relación cercana a la significación estadística: $p : ,05 - ,099$

Estudios: Nivel de estudios finalizados; E. Sup: estudios finalizados superiores a los obligatorios; S. Convivencia: situación de convivencia; E. Crónica: enfermedad crónica; C.D. Certificado de discapacidad; Satisfacción: satisfacción con situación académica y laboral; PCI: parálisis cerebral infantil; CP11: Hiperactividad referida por los padres; CC12: rendimiento referido por maestros; CC14: Hiperactividad referida por maestros; CI: cociente intelectual.

Tal y como se puede observar el sexo, peso al nacimiento y edad gestacional, son las variables en las que más diferencias se han observado en la situación funcional en la edad adulta. Ni el test de Apgar ni las patologías perinatales analizadas mostraron tener una influencia clara de forma independiente. Hay que destacar también el cociente intelectual a los 5-6 años, donde se encontraron relaciones significativas respecto al nivel de estudios finalizados, la situación de convivencia y el certificado de discapacidad.

3.2. Relación de las variables perinatales, del periodo neonatal y de los 5-6 años con la calidad de vida percibida en relación con la salud en la edad adulta

En este punto se relacionarán el sexo, las variables perinatales, neonatales y de seguimiento a los 5-6 años con la calidad de vida percibida.

Antes de analizar la relación de calidad de vida percibida con las distintas variables independientes, se realizó una correlación de Spearman con la finalidad de detectar la posible influencia de la edad en el momento de la encuesta con las puntuaciones otorgadas en los distintos ítems de salud sin observar ninguna diferencia significativa (tabla 56).

Tabla 56. Correlación Spearman de la edad en el momento de la encuesta con los distintos ítems analizados del cuestionario SF-36.

		Edad
Función física	r	-,041
	p	,499
	n	269
Rol físico	r	-,021
	p	,736
	n	269
Dolor corporal	r	-,030
	p	,632
	n	265
Salud general	r	-,090
	p	,141
	n	269
Vitalidad	r	-,068
	p	,267
	n	265
Función social	r	,075
	p	,224
	n	265
Rol emocional	r	,016
	p	,794
	n	268
Salud mental	r	-,026
	p	,679
	n	264
PCS	r	-,047
	p	,442
	n	265
MCS	r	,002
	p	,974
	n	264

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud

3.2.1. Sexo y calidad de vida percibida

Al analizar la influencia del sexo en la calidad de vida percibida en los recién nacidos prematuros de nuestra muestra (tabla 57), se observa que los varones puntuaron mejor en todos los ítems de salud del cuestionario SF-36 V-2, si bien las diferencias solo fueron significativas en el rol físico, en el dolor corporal y en el rol emocional.

Tabla 57. Relación del sexo con las puntuaciones otorgadas en los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36

Ítem de salud	Sexo	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	Hombre	118	136,16	100 (95-100)	,791
	Mujer	151	134,09	100 (95-100)	
Rol físico	Hombre	118	145,06	100 (100-100)	,015
	Mujer	151	127,14	100 (87,50-100)	
Dolor corporal	Hombre	117	144,89	100 (79-100)	,009
	Mujer	148	123,60	100 (62-100)	
Salud general	Hombre	118	139,76	82 (67,37-92)	,374
	Mujer	151	131,28	80 (67-92)	
Vitalidad	Hombre	117	142,62	75 (62,5-81,25)	,066
	Mujer	148	125,39	75 (56,25- 81,25)	
Función social	Hombre	117	139,52	100 (87,5-100)	,162
	Mujer	148	127,85	100 (75-100)	
Rol emocional	Hombre	117	147,82	100 (83,33-100)	,006
	Mujer	151	124,18	91,67 (75-100)	
Salud mental	Hombre	116	137,33	80 (65-90)	,360
	Mujer	148	128,71	75 (65-85)	

Tabla 58. Relación del sexo con los componentes mental y físico del cuestionario SF-36

Componente de salud	Sexo	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	Hombre	117	140,21	58,98 (55,99-61,35)	,174
	Mujer	148	127,30	58,25 (55,19-60,55)	
MCS	Hombre	116	142,65	53,55 (45,66-57,67)	,056
	Mujer	148	124,54	51,30 (44,65-56,29)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud

3.2.2. Peso al nacimiento, edad gestacional y calidad de vida percibida

Si analizamos la calidad de vida percibida según la edad gestacional, se observa que en nuestra muestra a menor edad gestacional y menor peso al nacimiento peor puntuación en función física, vitalidad y rol emocional, con una correlación estadísticamente significativa para ambas variables perinatales. Sin embargo, respecto a la salud mental, sólo es significativa la correlación con la edad gestacional.

Al establecer la correlación de Spearman con ambas variables y los componentes mental y físico, también se pone de manifiesto una correlación estadísticamente significativa de ambas variables con el componente mental, con peor puntuación a menor edad gestacional y menor peso respectivamente.

Tabla 59. Correlación de Spearman de peso y edad gestacional con los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36

Ítem de salud		EG	PN
Función física	r	,127*	,155*
	p	,037	,011
	n	269	269
Rol físico	r	,011	,034
	p	,855	,579
	n	269	269
Dolor corporal	r	-,002	-,015
	p	,978	,803
	n	265	265
Salud general	r	,110	,114
	p	,071	,061
	n	269	269
Vitalidad	r	,155*	,130*
	p	,011	,034
	n	265	265
Función social	r	,050	,056
	p	,418	,364
	n	265	265
Rol Emocional	r	,146*	,127*
	p	,017	,038
	n	268	268
Salud mental	r	,147*	,107
	p	,017	,083
	n	264	264

EG: edad gestacional en semanas; PN: peso al nacimiento en gramos. * Estadísticamente significativo

Tabla 60. Correlación de Spearman de peso y edad gestacional con los componentes físico y mental de cuestionario de salud SF-36

Ítem de salud		EG	PN
PCS	r	-,003	-,004
	p	,956	,943
	n	265	265
MCS	r	,155*	,128*
	p	,011	,037
	n	264	264

EG: edad gestacional en semanas; PN: peso al nacimiento en gramos; PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud. * Estadísticamente significativo

Relación peso para la edad gestacional con la calidad de vida percibida

Tras realizar la prueba de “U de Mann-Whitney” para establecer influencia sobre el peso para la edad gestacional, encontramos que no hay ninguna diferencia estadísticamente significativa en los ítems de salud entre aquellos que fueron pequeños para la edad gestacional (percentil de peso al nacimiento inferior al percentil 10) y ni en aquellos que fueron con peso inferior al percentil 3, considerados CIR, como se muestra en la tablas 61 y 62.

Tabla 61. Relación entre la restricción del crecimiento intrauterino y calidad de vida percibida según los ocho ítems de salud del cuestionario SF36

Ítem de salud	CIR	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	58	135,44	100 (95-100)	,953
	NO	211	134,88	100 (95-100)	
Rol Físico	SI	58	132,39	100 (93,75-100)	,708
	NO	211	135,72	100 (93,75-100)	
Dolor corporal	SI	57	138,25	100 (72-100)	,500
	NO	208	131,56	100 (72-100)	
Salud general	SI	58	144,16	85(67,37-92,75)	,310
	NO	211	132,48	80 (67-92)	
Vitalidad	SI	57	138,20	75 (62,50-84,37)	,559
	NO	208	131,57	75 (57,81-81,25)	
Función social	SI	57	132,68	100 (75-100)	,968
	NO	208	133,09	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	58	144,07	100 (83,33-100)	,242
	NO	210	131,86	100 (75-100)	
Salud mental	SI	57	147,18	80 (10-92,50)	,099
	NO	207	128,46	75 (65-85)	

CIR: restricción del crecimiento intrauterino

Tabla 62. Relación entre la restricción del crecimiento intrauterino y los componentes de salud según el cuestionario SF36

Componente de salud	CIR	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	57	133,61	58,79 (55,42-60,46)	,946
	NO	208	132,83	58,67 (55,44-60,97)	
MCS	SI	57	144,52	54,36 (45,38-58,81)	,180
	NO	207	129,19	52,38 (45,11-56,52)	

CIR: restricción del crecimiento intrauterino; PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud

3.2.3. Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida y calidad de vida percibida en relación con la salud

Si atendemos al test de Apgar al minuto de vida, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones otorgadas en los ocho ítems de salud del cuestionario en aquellos que tuvieron Apgar más bajo (menor o igual a 5) respecto a los que lo tuvieron más alto (Apgar mayor o igual a 6) (Tabla 63).

Sin embargo, cuando relacionamos el Apgar a los 5 minutos con la calidad de vida percibida, sí que observamos con diferencias estadísticamente significativas que aquellos con mejores puntuaciones de Apgar a los 5 minutos, puntuaban mejor en los ítems de vitalidad y dolor corporal (Tabla 65).

Tabla 63. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con el test de Apgar al minuto de vida

Ítems de salud	Apgar 1	n	Rango promedio	Mediana (p25-75)	p
Función física	Apgar 6-10	151	120,08	100 (95-100)	,683
	Apgar 0-5	86	117,10	100 (95-100)	
Rol físico	Apgar 6-10	151	120,03	100 (100-100)	,680
	Apgar 0-5	86	117,20	100 (98,44-100)	
Dolor corporal	Apgar 6-10	148	122,21	100 (84-100)	,101
	Apgar 0-5	86	109,39	100 (62-100)	
Salud general	Apgar 6-10	151	116,64	82 (67-92)	,481
	Apgar 0-5	86	123,15	82 (72-92)	
Vitalidad	Apgar 6-10	148	121,26	75 (62,50-81,25)	,260
	Apgar 0-5	86	111,03	75 (56,25-81,25)	
Función social	Apgar 6-10	148	117,97	100 (75-100)	,874
	Apgar 0-5	86	116,70	100 (75-100)	
Rol emocional	Apgar 6-10	151	120,31	100 (75-100)	,666
	Apgar 0-5	86	116,70	100 (75-100)	
Salud mental	Apgar 6-10	148	118,36	80 (65-90)	,683
	Apgar 0-5	85	114,64	75 (65-90)	

Apgar 1: Test de Apgar al minuto de vida.

Tabla 64. Relación componentes físico y mental del Cuestionario SF 36 y test de Apgar al minuto

Componente de salud	Apgar 1	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	Apgar 6-10	148	118,95	59,10 (56,30- 60,98)	,667
	Apgar 0-5	86	115,01	58,74 (55,48-61,25)	
MCS	Apgar 6-10	148	117,91	53,17 (45,74- 57,32)	,785
	Apgar 0-5	85	115,41	52,91 (43,54-58,30)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud

Tabla 65. Relación ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con el test de Apgar a los 5 minutos

Ítem de salud	Apgar 5	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	Apgar 6-10	219	121,93	100 (95-100)	,070
	Apgar 0-5	20	98,85	100 (91,25-100)	
Rol físico	Apgar 6-10	219	121,32	100 (100-100)	,190
	Apgar 0-5	20	105,60	100 (82,81-100)	
Dolor corporal	Apgar 6-10	216	121,16	100 (72,50-100)	,020
	Apgar 0-5	20	89,75	84 (54,50-100)	
Salud general	Apgar 6-10	219	119,26	82 (67-92)	,584
	Apgar 0-5	20	128,08	87 (63,25-95)	
Vitalidad	Apgar 6-10	216	121,14	75 (62,50-81,25)	,049
	Apgar 0-5	20	90,03	62,50 (51,56-75)	
Función social	Apgar 6-10	216	118,91	100 (78,12-100)	,729
	Apgar 0-5	20	114,10	100 (65,62-100)	
Rol emocional	Apgar 6-10	219	121,71	100 (75-100)	,162
	Apgar 0-5	20	101,30	91,67 (58,33-100)	
Salud mental	Apgar 6-10	215	118,42	80 (65-90)	,753
	Apgar 0-5	20	113,45	72,50 (61,25-90)	

Apgar 5: Test de Apgar a los 5 minutos

Tabla 66. Relación entre el test de Apgar a los 5 minutos y los componentes físico y mental del cuestionario SF-36

Componente de salud	Apgar 5	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	Apgar 6-10	216	120,19	59,10 (56,48-60,98)	,212
	Apgar 0-5	20	100,28	57,22 (52,27-61,24)	
MCS	Apgar 6-10	215	119,19	59,10 (56,48- 60,98)	,381
	Apgar 0-5	20	105,25	48,23 (39,07-56,45)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud

3.2.4. Variables durante el ingreso en neonatología (patologías y procedimientos relevantes) y calidad de vida percibida

Patologías relevantes durante el ingreso en neonatología y calidad de vida percibida

Tras realizar la “U de Mann Whitney” para relacionar la calidad de vida percibida con las patologías más relevantes durante la etapa neonatal, se encontró con una diferencia estadísticamente significativa una mayor puntuación en el ítem de vitalidad en aquellos que no presentaron membrana hialina, sin encontrar otras diferencias en el resto de los ítems de salud respecto a la membrana hialina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida percibida entre aquellos que presentaron sepsis y los que no, en ninguno de los ocho ítems del cuestionario ni en el componente físico y mental.

Tabla 67. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de enfermedad de membrana hialina

Ítem de salud	EMH	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
Función física	SI	140	119,34	100 (95-100)	,081
	NO	109	132,27	100 (100-100)	
Rol físico	SI	140	123,56	100 (93,75-100)	,637
	NO	109	126,85	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	138	121,26	100 (72-100)	,513
	NO	108	126,37	100 (72-100)	
Salud general	SI	140	123,60	82 (67-92)	,728
	NO	109	126,79	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	138	114,23	75 (56,25-76,56)	,020
	NO	108	135,35	75 (62,50-87,50)	
Función social	SI	138	122,20	100 (75-100)	,710
	NO	108	125,16	100 (78,12-100)	
Rol emocional	SI	140	121,35	100 (75-100)	,318
	NO	109	129,69	100 (75-100)	
Salud mental	SI	137	118,91	75 (65,50-90)	,307
	NO	108	128,19	80 (65-90)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina

Tabla 68. Relación de los componentes de salud físico y mental del cuestionario SF-36 con la presencia de enfermedad de membrana hialina

Componente de salud	EMH	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
PCS	SI	138	120,25	58,65 (55,49-60,98)	,418
	NO	108	127,65	59,13 (56,30-51,21)	
MCS	SI	137	117,34	52,38 (44,70-56,52)	,159
	NO	108	130,18	53,54 (47,12-58,05)	

EMH: Enfermedad de membrana hialina; PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Tabla 69. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de sepsis

Ítem de salud	Sepsis	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	38	124,07	100 (95-100)	,824
	NO	213	126,35	100 (95-100)	
Rol físico	SI	38	129,95	100 (100-100)	,631
	NO	213	125,30	100 (93,75-100)	
Dolor corporal	SI	38	127,96	100 (73,50-100)	,704
	NO	210	123,87	100 (72-100)	
Salud general	SI	38	130,11	82 (72-92)	,704
	NO	213	125,27	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	38	116,70	68,75 (54,68-82,81)	,461
	NO	210	125,91	75 (62,50-81,25)	
Función social	SI	38	115,80	100 (75-100)	,351
	NO	210	126,07	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	38	121,24	100 (75-100)	,629
	NO	213	126,85	100 (75-100)	
Salud mental	SI	38	124,49	77,50 (63,75-90)	,963
	NO	209	123,91	80 (65-97,50)	

Tabla 70. Relación de los componentes de salud del cuestionario SF 36 con la presencia de sepsis

Componente de salud	Sepsis	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	38	138,46	59,99 (57,10- 61,51)	,192
	NO	219	121,97	58,79 (55,62-60,92)	
MCS	SI	38	118,58	52,54 (43,49-57,39)	,611
	NO	218	124,99	53,13 (45,56-57,25)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud

Tabla 71. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de enterocolitis que precisa tratamiento quirúrgico

Ítem de salud	NEC	n	Rango promedio	Mediana (P25-p75)	p
Función física	SI	6	80,17	95 (88,75-100)	,052
	NO	244	126,61	100 (95-100)	
Rol físico	SI	6	97,25	93,75 (84,37-100)	,199
	NO	244	126,19	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	6	125,67	100 (68,50-100)	,946
	NO	241	123,96	100 (72-100)	
Salud general	SI	6	89,33	74,50 (49,25-84,50)	,214
	NO	244	126,39	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	6	136,42	75 (65,62-82,81)	,663
	NO	241	123,69	75 (62,50- 81,25)	
Función social	SI	6	111,08	93,75 (68,75-100)	,606
	NO	241	124,32	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	6	57,58	70,83 (58,33-91,67)	,010
	NO	244	127,17	100 (75-100)	
Salud mental	SI	6	81,00	70 (63,75-75)	,137
	NO	240	124,56	80 (65-90)	

NEC: Enterocolitis que precisa tratamiento quirúrgico

Tabla 72. Relación componente físico y mental del cuestionario SF-36 con la presencia de enterocolitis que precisa tratamiento quirúrgico

Componente de salud	NEC	n	Rango promedio	Mediana (P25-p75)	p
PCS	SI	6	132,08	59,07 (54,59-62,33)	,779
	NO	241	123,80	58,94 (56,19-60,98)	
MCS	SI	6	69,83	46,52 (44,21-47,88)	,061
	NO	240	124,84	53,20 (45,22-57,38)	

NEC q: Enterocolitis que precisa tratamiento quirúrgico. PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Tabla 73. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de convulsiones

Ítem de salud	Convulsiones	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
Función física	SI	12	141,58	100 (100-100)	,273
	NO	235	123,10	100 (95-100)	
Rol físico	SI	12	141,71	100 (100-100)	,239
	NO	235	123,10	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	12	116,46	100 (75-100)	,721
	NO	235	122,81	100 (72-100)	
Salud general	SI	12	93,92	74,50 (63,25-84,25)	,134
	NO	232	125,54	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	12	100,92	65,62 (51,56-79,68)	,272
	NO	232	123,62	75 (62,50-81,25)	
Función social	SI	12	125,50	100 (87,50-100)	,862
	NO	232	122,34	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	12	129,71	100 (77,08-100)	,754
	NO	235	123,71	80 (65-90)	
Salud mental	SI	11	140,05	85 (70-85)	,850
	NO	232	121,14	80 (65-90)	

Tabla 74. Relación de las convulsiones neonatales con los componentes de salud físico y mental del SF-36

Componente de salud	Convulsiones	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
PCS	SI	12	101,50	57,25 (55,24-60,88)	,291
	NO	232	123,59	59 (56,21-60,97)	
MCS	SI	11	125,91	53,48 (47,11-57,45)	,381
	NO	232	121,81	53,12 (45,03-57,35)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Aquellos que presentaron hemorragia cerebral grado III/IV tuvieron peores puntuaciones en función física, dolor corporal, salud general, función social y salud mental, respecto a los que tuvieron ecografía cerebral normal o con hemorragias leves, sin llegar a ser la diferencia estadísticamente significativa (Tabla 75). Sin embargo,

puntuaron mejor en el rol emocional, sin llegar a ser la diferencia tampoco estadísticamente significativa.

Tabla 75. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con los hallazgos de la ecografía cerebral

Ítem de salud	Ecografía	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	Normal	186	119,85	100 (95-100)	,305
	HIV I y II	37	122,85	100 (95,51-100)	
	HIV III y IV	14	97,50	100 (71,25-100)	
Rol físico	Normal	186	119,75	100 (100-100)	,897
	HIV I y II	37	115,54	100 (93,75-100)	
	HIV III y IV	14	118,14	100 (90,62-100)	
Dolor corporal	Normal	183	116,86	100 (72-100)	,730
	HIV I y II	37	123,39	100 (78-100)	
	HIV III y IV	14	110,25	100 (72-100)	
Salud general	Normal	186	116,25	82 (67-92)	,306
	HIV I y II	37	134,82	87 (72-92)	
	HIV III y IV	14	113,68	79,50 (56,75-97,75)	
Vitalidad	Normal	183	117,23	75 (62,50-81,25)	,993
	HIV I y II	37	118,34	75 (59,37-81,25)	
	HIV III y IV	14	118,86	75 (54,69-81,25)	
Función social	Normal	183	117,09	100 (75-100)	,660
	HIV I y II	37	123,49	100 (81,25-100)	
	HIV III y IV	14	107,04	100 (59,37-100)	
Rol emocional	Normal	186	116,44	100 (75-100)	,478
	HIV I y II	37	127,58	100 (83,33-100)	
	HIV III y IV	14	130,36	100 (74,10-100)	
Salud mental	Normal	183	116,58	80 (65-90)	,341
	HIV I y II	37	126,72	80 (70-90)	
	HIV III y IV	13	95,23	75 (52,50-82,50)	

Tabla 76. Relación de los componentes de salud física y mental del cuestionario SF-36 con los hallazgos de la ecografía cerebral

Componente de salud	Ecografía	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	Normal	183	117,14	59,10 (56,27-60,98)	,820
	HIV I y II	37	122,35	59,48 (57,13-61,36)	
	HIV III y IV	14	109,39	58,03 (46,89-61,55)	
MCS	Normal	183	115,42	53,06 (44,53- 57,09)	,786
	HIV I y II	37	122,09	52,73 (47,18-57,68)	
	HIV III/IV	13	124,69	55,71 (40,68-57,70)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Tabla 77. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de ductus que precisa tratamiento médico

Ítem de salud	DAPm	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
Función física	SI	35	120,87	100 (95-100)	,686
	NO	213	125,10	100 (95-100)	
Rol físico	SI	35	136,33	100 (100-100)	,161
	NO	212	122,56	100 (93,75-100)	
Dolor corporal	SI	34	117,69	100 (72-100)	,581
	NO	211	123,86	100 (72-100)	
Salud general	SI	35	145,54	85 (72-97)	,060
	NO	213	121,04	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	34	131,66	85 (60,94-87,50)	,438
	NO	211	121,60	75 (62,50-81,25)	
Función social	SI	34	143,85	100 (100-100)	,034
	NO	211	119,64	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	35	132,73	100 (83,33-100)	,420
	NO	213	123,15	100 (75-100)	
Salud mental	SI	34	139,76	80 (65-91,25)	,122
	NO	211	119,70	80 (65-85)	

DAPm: ductus tratado con indometacina

Tabla 78. Relación de los componentes de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de ductus tratado con indometacina

Componente de salud	DAPm	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
PCS	SI	34	119,97	58,69 (56,99-60,62)	,788
	NO	211	123,49	58,94 (55,61-61,21)	
MCS	SI	34	140,85	56,01 (49,69-58,51)	,102
	NO	210	119,53	53,03 (44,47-56,99)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36; DAPm: ductus tratado con indometacina

Los sujetos que presentaron ductus intervenido puntuaron peor en los ítems de salud general, salud mental y función social, con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 79. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente

Ítem de salud	DAPq	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
Función física	SI	13	121,50	100 (95-100)	,871
	NO	234	124,14	100 (95-100)	
Rol físico	SI	13	143,58	100 (100-100)	,177
	NO	234	122,91	100 (93,75-100)	
Dolor corporal	SI	13	132,54	100 (78-100)	,537
	NO	231	121,94	100 (72-100)	
Salud general	SI	13	175,77	87 (82-98,50)	,007
	NO	234	121,12	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	13	139,42	75 (59,37-84,37)	,369
	NO	231	121,55	75 (62,50-81,25)	
Función social	SI	13	162,12	100 (100-100)	,017
	NO	231	120,27	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	13	155,19	100 (95,83-100)	,075
	NO	234	122,27	100 (75-100)	
Salud mental	SI	13	166,04	90 (75-95)	,020
	NO	230	119,51	80 (65-90)	

DAP q: Ductus tratado quirúrgicamente

Tabla 80. Relación de los componentes de salud del SF-36 V2 con el ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente

Componente de salud	DAPq	n	Rango promedio	Mediana (p25-p50)	p
PCS	SI	3	114,35	58,05 (56,80-59,99)	,669
	NO	231	122,96	58,94 (55,78-60,98)	
MCS	SI	13	162,92	56,95 (51,87-58,94)	,031
	NO	230	119,69	53,03 (44,51-57,10)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Tabla 81. Relación de los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de displasia broncopulmonar

	DBP	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	53	113,10	100 (95-100)	,171
	NO	191	125,11	100 (95-100)	
Rol físico	SI	53	117,89	100 (90,62-100)	,471
	NO	191	123,78	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	52	122,82	100 (72,50-100)	,802
	NO	189	120,50	100 (72-100)	
Salud general	SI	53	128,26	82 (72-93,50)	,500
	NO	191	120,90	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	52	109,00	68,75 (56,25-81,25)	,157
	NO	189	124,30	75 (62,50-81,25)	
Función social	SI	52	124,53	100 (87,50-100)	,634
	NO	189	120,03	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	53	123,38	100 (79,16-100)	,910
	NO	191	122,26	100 (75-100)	
Salud mental	SI	51	120,80	80 (70-90)	,972
	NO	189	120,42	80 (65-90)	

DBP: displasia broncopulmonar

Tabla 82. Relación de los componentes de salud del cuestionario SF-36 con la presencia de displasia broncopulmonar

Componente de salud	DBP	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	52	118,14	58,62 (56,82-60,89)	,739
	NO	189	121,79	59,10 (56,23-61,32)	
MCS	SI	51	118,41	52,35 (45,01-57,31)	,809
	NO	189	121,06	49,46 (45,20-55,26)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36; DBP: displasia broncopulmonar

Procedimientos relevantes y calidad de vida percibida

Respecto a los procedimientos relevantes y la calidad de vida percibida, sólo se ha encontrado relación con la necesidad de ventilación mecánica y la función física, de forma que aquellos que no precisaron ventilación mecánica presentaron en la edad adulta una mejor función física, con diferencias estadísticamente significativa. En cuanto a la administración de surfactante no se vio ninguna diferencia entre los que lo recibieron y los que no, en ninguno de los 8 ítems de salud del SF-36 V-2.

Tabla 83. Relación entre los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 y la administración de surfactante en pacientes con enfermedad de membrana hialina

Ítem de Salud	Surfactante	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	78	68,04	100 (95-100)	,339
	NO	62	73,60	100 (95-100)	
Rol físico	SI	78	67,67	100 (87,50-100)	,228
	NO	62	74,06	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	76	66,33	100 (72-100)	,236
	NO	62	73,39	100 (74-100)	
Salud general	SI	78	71,67	82 (67-92)	,700
	NO	62	69,02	82 (62-92)	
Vitalidad	SI	76	67,65	68,75(56,25-75)	,542
	NO	62	71,77	75(60,93-81,25)	
Función social	SI	76	69,44	100 (75-100)	,983
	NO	62	69,57	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	78	72,94	100 (83,33-100)	,389
	NO	62	67,44	91,67 (75-100)	
Salud mental	SI	76	71,22	80 (61,25-90)	,462
	NO	61	66,23	75 (62,50-85)	

Tabla 84. Relación entre los componentes de salud física y mental del SF-36 y la administración de surfactante en pacientes con enfermedad de membrana hialina

Componente de salud	Surfactante	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	76	64,87	58,16 (53,86-60,63)	,132
	NO	62	75,18	58,78 (56,70-61,39)	
MCS	SI	76	71,93	53,17 (43,56-57,22)	,335
	NO	61	65,35	50,53 (44,49-56,25)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Tabla 85. Relación entre los ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 y la ventilación mecánica

Ítem de salud	VM	n	Rango promedio	Mediana (p25-75)	p
Función física	SI	156	119,67	100 (95-100)	,028
	NO	95	136,40	100 (100-100)	
Rol físico	SI	156	124,08	100 (93,75-100)	,477
	NO	95	129,16	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	154	121,55	100 (72-100)	,330
	NO	94	129,34	100 (73,50-100)	
Salud general	SI	156	124,61	82 (67-92)	,697
	NO	95	128,28	82 (67-92)	
Vitalidad	SI	154	118,16	75 (56,25-81,25)	,153
	NO	94	134,88	75 (62,50-82,81)	
Función social	SI	154	123,63	100 (75-100)	,778
	NO	94	125,93	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	156	123,88	100 (75-100)	,515
	NO	95	129,47	100 (75-100)	
Salud mental	SI	153	123,85	80 (65-90)	,967
	NO	94	124,24	80 (65-90)	

VM: Ventilación mecánica

Tabla 86. Relación entre los componentes de salud física y mental del SF-36 y la ventilación mecánica

Componente de salud	VM	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	154	119,42	59,17 (57,19-61,01)	,153
	NO	94	132,82	59,17 (57,20-61,01)	
MCS	SI	153	122,41	52,91 (44,77-57,13)	,654
	NO	94	126,6	53,20 (46,54-57,45)	

PCS: Componente físico del cuestionario de salud SF-36; MCS: Componente mental del cuestionario de salud SF-36.

Tabla 87. Relación entre ocho ítems de salud del cuestionario SF-36 y la indicación de transfusión de hemoderivados

Ítem de salud	Transfusiones	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	126	125,07	100 (95-100)	,984
	NO	123	124,93	100 (95-100)	
Rol físico	SI	126	126,41	100 (100-100)	,681
	NO	123	123,56	100 (93,75-100)	
Dolor corporal	SI	125	130,73	100 (84-100)	,057
	NO	121	116,03	100 (72-100)	
Salud general	SI	126	123,89	82 (67-92)	,806
	NO	123	126,13	82 (67,50-92)	
Vitalidad	SI	125	115,66	68,75 (56,25-81,25)	,076
	NO	121	131,60	75 (62,5-81,25)	
Función social	SI	125	124,19	100 (75-100)	,860
	NO	121	122,79	100 (75-100)	
Rol emocional	SI	126	118,64	95,83 (75-100)	,120
	NO	123	131,51	95,83 (75-100)	
Salud mental	SI	124	118,80	77,5 (61,25-90)	,345
	NO	121	127,31	80 (67,5-90)	

Tabla 88. Relación entre los componentes de salud del cuestionario SF-36 y la indicación de transfusión de hemoderivados

Componente de salud	Transfusión	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
MCS	SI	124	116,96	59,22 (56,5-61,43)	,177
	NO	121	129,19	58,79 (55,1-60,5)	
PCS	SI	125	129,44	51,67 (43,93-57,09)	,184
	NO	121	117,37	53,46 (46,45-53,46)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud.

3.2.5. Variables de seguimiento a los 5-6 años y calidad de vida percibida

Relación valoración psicológica con calidad de vida percibida

En nuestro estudio no se encontró ninguna correlación con los resultados del cuestionario Connors en ninguno de sus valores con la calidad de vida percibida, excepto para el valor de la puntuación de Connors de padres (CP 11) y la salud general, con una correlación negativa para la misma. Para el rol emocional también se observó que los sujetos con menores puntuaciones en el CC 14 presentaron mejor puntuación en el rol emocional con diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, tal y como se muestra en la siguiente tabla, se observó una correlación positiva con el cociente intelectual a los 6 años y la función física, el rol físico, función social y salud mental, siendo estadísticamente significativos para todos ellos y muy cerca de la significación estadística la salud mental con una $p = ,079$.

Tabla 89. Correlación de Spearman de las variables de seguimiento a los 5-6 años con los ocho ítems de salud según el cuestionario SF-36

		CP11	CC12	CC14	CI
Función física	r	,028	-,120	-,061	,172*
	p	,747	,191	,496	,023
	n	138	120	129	173
Rol físico	r	-,015	,008	-,077	,188*
	p	,864	,933	,388	,013
	n	138	120	129	173
Dolor corporal	r	-,074	-,094	-,011	,098
	p	,390	,309	,899	,203
	n	138	120	129	172
Salud general	r	-,198*	-,079	-,080	,067
	p	,020	,391	,365	,380
	n	138	120	129	173
Vitalidad	r	-,010	-,086	-,008	,096
	p	,911	,353	,928	,210
	n	138	120	129	172
Función social	r	-,042	,057	,021	,196*
	p	,624	,535	,810	,010
	n	138	120	129	172
Rol emocional	r	,027	,098	,211*	,118
	p	,750	,287	,017	,123
	n	138	120	129	173
Salud mental	r	,025	-,074	-,066	,135
	p	,768	,423	,462	,079
	n	137	119	128	171

* Estadísticamente significativo;

CP 11: Hiperactividad referida por padres; CC12: Rendimiento referido por maestros; CC14: hiperactividad referida por maestros; CI: cociente intelectual a los 5-6 años.

Tabla 90. Correlación de Spearman que relaciona las variables de seguimiento a los 5-6 años con los componentes de salud físico y mental según el cuestionario SF-36

		CP 11	CC12	CC14	CI
PCS	r	-,103	-,158	-,136	,071
	p	,231	,086	,125	,354
	n	138	120	129	172
MCS	r	,069	-,003	,051	,124
	p	,423	,977	,568	,107
	n	137	119	128	171

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud; CP 11: Hiperactividad referida por padres; CC12: Rendimiento referido por maestros; CC14: hiperactividad referida por maestros; CI: cociente intelectual a los 5-6 años

Tabla 91. Relación entre diagnóstico de TDHA (SI/NO) con los 8 ítems de salud del cuestionario SF-36

Ítem de salud	TDHA	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	30	71,68	100 (100-100)	,179
	NO	100	63,65	100 (95-100)	
Rol físico	SI	30	61,90	100 (92,19-100)	,413
	NO	100	66,58	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	30	68,12	100 (72-100)	,612
	NO	100	64,72	100 (72-100)	
Salud general	SI	30	59,53	93,50 (62-92)	,321
	NO	100	67,29	85 (72-95)	
Vitalidad	SI	30	69,25	75 (68,75-82,81)	,530
	NO	100	64,38	75 (56,25-87,5)	
Función social	SI	30	68,88	100 (87,5-100)	,499
	NO	100	64,49	100 (78,12-100)	
Rol emocional	SI	30	75,03	100 (91,67-100)	,074
	NO	100	62,64	100 (75-100)	
Salud mental	SI	29	62,33	80 (65-90)	,660
	NO	100	65,78	80 (66,25-90)	

TDHA: trastorno déficit de atención e hiperactividad

Tabla 92. Relación entre diagnóstico de TDHA con los componentes de salud físico y mental del cuestionario SF-36.

Componente de salud	TDHA	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	30	62,97	58 (56,17-60,55)	,675
	NO	100	66,26	59,05 (55,18-60,97)	
MCS	SI	29	68,55	53,86 (47,18-59,12)	,561
	NO	100	63,97	53,98 (45,79-58,55)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud; TDHA: trastorno déficit de atención e hiperactividad

Tabla 93. Relación entre las puntuaciones de los 8 ítems de salud del SF 36 y la capacidad intelectual (inteligencia límite o discapacidad: SI/NO) según el DSM-IV

Ítem de salud	Inteligencia límite- discapacidad	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
Función física	SI	43	82,41	100 (90-100)	,378
	NO	130	88,52	100 (95-100)	
Rol físico	SI	43	80,51	100 (81,25-100)	,189
	NO	130	89,15	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	43	92,56	100 (84-100)	,283
	NO	129	84,48	100 (72-100)	
Salud general	SI	43	93,20	87 (67,5-92)	,348
	NO	130	84,95	80 (67-92)	
Vitalidad	SI	43	85,08	75 (62,5-81,25)	,827
	NO	129	86,97	75 (62,50-81,25)	
Función social	SI	43	79,49	100 (75-100)	,218
	NO	129	88,84	100 (87,5-100)	
Rol emocional	SI	43	84,80	100 (75-100)	,710
	NO	130	87,73	100 (83,33-100)	
Salud mental	SI	43	80,37	80 (65-85)	,387
	NO	128	87,89	80 (65-90)	

Tabla 94. Relación entre los componentes físico y mental del SF-36 y la capacidad intelectual (inteligencia límite- discapacidad: SI/NO) a los 5-6 años según el DSM-IV

Componente de salud	Inteligencia límite- discapacidad	n	Rango promedio	Mediana (p25-p75)	p
PCS	SI	43	91,55	58,79 (56,18-61,6)	,443
	NO	129	84,82	58,72 (55,19-60,5)	
MCS	SI	43	80,78	51,83 (45,49-57,14)	,424
	NO	128	87,75	53,47 (47,13-58,23)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud.

Como se muestra en las tablas 91-94, no se observó diferencias en las puntuaciones de la calidad de vida percibida respecto al diagnóstico de TDHA ni con la presencia de inteligencia límite-discapacidad (Cociente intelectual a los 5-6 años inferior a 80).

Diagnóstico de PCI y calidad de vida percibida en relación con la salud según el cuestionario SF-36

Cuando analizamos la relación entre el diagnóstico de PCI a los 5-6 años con la salud percibida, sólo encontramos diferencias significativas en la función física, sin establecer ninguna relación en el resto de los ítems de salud del SF 36, ni en el componente físico del mismo.

Tabla 95. Relación entre el diagnóstico de PCI y las puntuaciones de los 8 ítems de salud del cuestionario SF-36

Ítem de salud	PCI	n	Rango promedio	Mediana (p25-75)	p
Función física	SI	12	29,79	95 (28,75-100)	<,001
	NO	91	54,93	100 (100-100)	
Rol físico	SI	12	53,67	100 (100-100)	,778
	NO	91	51,78	100 (100-100)	
Dolor corporal	SI	11	48,82	100 (72-100)	,692
	NO	91	51,82	100 (84-100)	
Salud general	SI	12	46,21	79,5 (68,25-87)	,474
	NO	91	52,76	85 (67-92)	
Vitalidad	SI	11	44,55	62,5 (56,25-81,25)	,403
	NO	91	52,34	75 (62,5-81,25)	
Función social	SI	11	48,45	100 (75-100)	,663
	NO	91	51,87	100 (87,5-100)	
Rol emocional	SI	11	54,18	100 (58,33-100)	,721
	NO	91	51,18	100 (83,33-100)	
Salud mental	SI	11	48,14	75 (55-90)	,730
	NO	90	51,35	80 (70-90)	

PCI: parálisis cerebral infantil

Tabla 96. Relación entre diagnóstico de PCI y los componentes de salud física y mental del cuestionario SF-36

Componente de salud	PCI	n	Rango promedio	Mediana (p25-75)	p
PCS	SI	11	40,00	56,44 (51,14-59,84)	,172
	NO	91	52,89	59,25 (56,4-60,73)	
MCS	SI	11	53,91	54,13 (39,17-59,65)	,727
	NO	90	50,64	53,31 (46,68- 53,31)	

PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud.

3.2.6. RESUMEN

En las siguientes tablas (97 y 98) se expone el resumen de la relación calidad de vida en relación con la salud con las variables perinatales, patologías y procedimientos relevantes durante el ingreso en neonatología y valoración a los 5-6 años destacando solo aquellas relaciones que fueron estadísticamente significativas (rojo) y las que fueron cercanas a la significación estadística (negro).

En cuanto a la calidad de vida, de nuevo el sexo, la edad gestacional, el peso al nacimiento y el cociente intelectual, fueron las variables en las que se encontró mayor asociación con los distintos ítems de salud del cuestionario SF-36. Respecto a las patologías relevantes, el ductus arterioso persistente que se trató con cirugía fue la que más relaciones significativas presentó en la calidad de vida.

Respecto a la parálisis cerebral infantil, el cuestionario Conners y el CI, la PCI mostró relación con la función física en la edad adulta y el CI fue el parámetro neuropsicológico que más relación presentó con los distintos ítems de calidad de vida percibida en relación con la salud.

Tabla 97. Resumen relación de las variables perinatales, patologías durante el ingreso y procedimientos relevantes durante el ingreso en la unidad de neonatología con la calidad de vida percibida en relación con la salud.

	FF	RF	DC	SG	VT	FS	RE	SM	PCS	MCS
Sexo		,015	,009		,066		,006			,056
EG	,037			,071	,011		,017	,017		,011
PN	,011				,034		,038	,083		,037
Apgar 1										
Apgar 5	,070		,020		,049					
EMH	,081				,020					
Sepsis										
NECq	,052						,010			,061
Convulsiones										
DAPm				,060	,034					
DAPq				,007		,017	,075	,020		,031
DBP										
HIV I/II										
HIV III/IV										
Surfactante										
VM	,028									
Transfusiones			,057		,076					
CIR								,099		

Significación estadística: $p < ,05$; Relación cercana a la significación estadística: $p : ,05 - ,099$

FF: Función física; RF: Rol físico; DC: Dolor corporal; SG: Salud general, VT: Vitalidad; FS: Función social; RE: Rol emocional; SM: Salud mental; PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud. EG: edad gestacional en semanas; PN: peso al nacimiento en gramos; APGAR 1: Test de Apgar al minuto de vida; Apgar 5: Test de Apgar a los 5 minutos; EMH: Enfermedad de membrana hialina; NECq: Enterocolitis necrotizante que precisa tratamiento quirúrgico; DAPm: ductus arterioso persistente tratado con Indometacina; DAPq: Ductus arterioso persistente tratado quirúrgicamente; DBP: displasia broncopulmonar; VM: Ventilación mecánica; HIV I/II: Hemorragia intraventricular grado I o II; HIV III/IV: hemorragia intraventricular grado III/IV; CIR: restricción del crecimiento intrauterino.

Tabla 98. Resumen de la relación entre las variables analizadas a los 5-6 años y la calidad de vida percibida en relación con la salud.

	FF	RF	DC	SG	VIT	FS	RE	SM	PCS	MCS
PCI	<,001									
CP11				,020						
CC12									,086	
CC14							,017			
CI	,023	,013				,010		,079		

Significación estadística: $p < ,05$; Relación cercana a la significación estadística: $p: ,05- ,099$

FF: Función física; RF: Rol físico; DC: Dolor corporal; SG: Salud general, VT: vitalidad; FS: Función social; RE: Rol emocional; SM: Salud mental; PCS: Componente físico de salud; MCS: Componente mental de salud. PCI: parálisis cerebral infantil; CP11: Hiperactividad referida por los padres; CC12: rendimiento referido por maestros; CC14: Hiperactividad referida por maestros; CI: cociente intelectual.

4. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Para realizar el análisis multivariante respecto a la situación funcional en la edad adulta con las variables independientes en la época neonatal y a los 5-6 años, se estudian aquellas variables en las que se observó a priori mayor relación, en este caso fueron el sexo, la edad gestacional y el peso al nacimiento.

Tras realizar la regresión logística, respecto al nivel de enseñanza, es el sexo la variable que continúa mostrando una relación estadísticamente significativa y no así el peso al nacimiento y la edad gestacional. En la situación de convivencia sin embargo, sigue siendo significativa la relación del sexo y el peso al nacimiento, pero no la edad gestacional.

Tabla 99. Regresión logística binaria que analiza la relación entre las variables perinatales y como variable dependiente el nivel de enseñanza con dos categorías (nivel de estudios obligatorios/sin estudios o superiores)

	OR	IC	p
Sexo	2,265	1,351-3,798	,002
Edad gestacional (semanas)	,956	,843-1,084	,481
Peso al nacimiento (g)	1,000	,999-1,002	,969

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza

Tabla 100. Regresión logística binaria que analiza la relación entre las variables perinatales y como variable dependiente la situación de convivencia en la edad adulta con dos categorías (Independiente o domicilio familiar)

	OR	IC	p
Sexo	2,3	1,42-3,729	,001
Edad gestacional (semanas)	,0893	,893-1,130	,938
Peso al nacimiento (g)	1,001	1,001-1,003	,005

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza

Tabla 101. Regresión logística binaria que analiza la relación entre las variables perinatales y como variable dependiente el certificado de discapacidad en la edad adulta SI/NO)

	OR	IC	p
Sexo	1,38	,755-2,536	,294
Edad gestacional (semanas)	1,10	,949-1,28	,201
Peso al nacimiento (g)	1	1-1.003	,064

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza

Tabla 102. Regresión logística binaria que analiza la relación entre las variables perinatales y como variable dependiente la satisfacción laboral y académica en la edad adulta (SI/NO)

	OR	IC	p
Sexo	,837	,388-1,80	,651
Edad gestacional (semanas)	,918	,753-1,118	,394
Peso al nacimiento (g)	1	,0998-1,002	,941

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza

A los 5-6 años, si tenemos en cuenta el cociente intelectual y el rendimiento referido por los maestros se observa que, al realizar la regresión logística binaria, considerando como dependiente el nivel de estudios finalizados (superiores u obligatorios/Sin estudios) es el rendimiento referido por los maestros el que continúa presentando asociación con el nivel de estudios finalizados, sin resultar significativo el nivel de CI (Tabla 103). Al analizar la situación de convivencia (domicilio familiar o independizado) sin embargo, es el CI el que mayor asociación mostró, pero esta vez sin diferencias significativas.

Tabla 103. Regresión logística binaria que analiza la relación entre el cociente intelectual y el rendimiento referido por los maestros con la variable dependiente nivel de estudios finalizados (Obligatorio/sin estudios o superior)

	OR	IC	p
CI	1,01	,980-1,045	,482
CC12	,301	,114-,796	,016

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; CI: Cociente intelectual a los 5-6 años; CC12: Rendimiento referido por los maestros

Tabla 104. Regresión logística binaria que analiza la relación entre el cociente intelectual y el rendimiento referido por los maestros y la variable dependiente situación de convivencia en la edad adulta (Domicilio familiar o independizado)

	OR	IC	p
CI	1,025	,998-1,053	,070
CC12	,642	,299-1,376	,254

Tabla 105. Regresión logística binaria que analiza la relación entre el cociente intelectual y el rendimiento referido por los maestros y la variable dependiente certificado de discapacidad en la edad adulta (SI/NO)

	OR	IC	p
CI	1,016	,972-1,063	,482
CC12	,399	,125-1,279	,122

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; CI: Cociente intelectual a los 5-6 años; CC12: Rendimiento referido por los maestros

En cuanto al diagnóstico de TDHA y el CI, la regresión logística muestra una asociación entre el CI con la situación de convivencia, el nivel de estudios finalizados y el certificado de discapacidad.

Tabla 106. Regresión logística binaria que analiza la relación entre el diagnóstico de TDHA y el cociente intelectual con la variable dependiente nivel de estudios finalizados (obligatorio/sin estudios o superior)

	OR	IC	p
TDHA	1,513	,574- 3,992	,402
CI	1,036	1,007-1,065	,015

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; TDHA: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad; CI: Cociente intelectual a los 5-6 años

Tabla 107. Regresión logística binaria que analiza la relación entre el diagnóstico de TDHA y el cociente intelectual con la variable situación de convivencia en el momento de la encuesta (independiente o domicilio familiar)

	OR	IC	p
TDHA	1,029	1,002- 2,480	,949
CI	1,026	1,002- 1,051	,036

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; TDHA: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad; CI: Cociente intelectual a los 5-6 años

Tabla 108. Regresión logística binaria que analiza la relación entre el diagnóstico de TDHA y el cociente intelectual con la variable dependiente certificado de discapacidad (SI/NO)

	OR	IC	p
TDHA	1,524	,423- 5,492	,520
CI	1,044	1,006- 1,084	,022

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; TDHA: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad; CI: Cociente intelectual a los 5-6 años

En cuanto a la calidad de vida percibida en relación con la salud, se optó por analizar el componente mental de salud (MCS) como variable dependiente, realizando la comparación entre aquellos que presentaban MCS por encima o por debajo de 50 respectivamente y utilizando como variables independientes aquellas que habían mostrado más relación, en este caso, sexo, edad gestacional y peso al nacimiento. Como se observa en la tabla, tras el análisis multivariante, sólo el sexo presentó una relación cercana a la significación estadística.

Tabla 109. Regresión logística binaria que analiza la relación entre componente mental de salud como variable dependiente (por encima o por debajo del P50) y la edad gestacional, peso al nacimiento y sexo

	OR	IC	p
Edad gestacional (semanas)	,981	,869-1,107	,756
Peso al nacimiento (g)	1,001	1-1,003	,091
Sexo	,607	,365-1,011	,055

DISCUSIÓN

Los avances que se han producido en la neonatología en los últimos cincuenta años han aumentado la supervivencia de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso, aunque persisten las complicaciones y patologías asociadas a la prematuridad. Muchos de los adultos que nacieron prematuros y que recibieron cuidados neonatales modernos, están alcanzando ahora la edad adulta y en la última década, el interés sobre qué sucede en la edad adulta es cada vez mayor, de hecho, la literatura sobre los adultos que nacieron prematuros se ha duplicado en los últimos años. Los resultados a corto y largo plazo son uno de los mejores “benchmarks” o indicadores de calidad de las unidades neonatales, siendo los primeros habitualmente registrados entre los datos de las consultas de seguimiento de neonatología.

La unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante se consolidó a finales de la década de los 70, bajo el liderazgo del Dr. Bartolomé Jiménez Cobo. Se trata de una unidad de referencia de la provincia de Alicante de nivel IIIB, con un número de nacimientos anual entre 2.250 y 3.639 en el periodo de estudio, de los cuales hasta un 13% eran nacidos prematuros y un máximo de 3.1% nacidos menores de 1500 y 1,7% menores de 1000 g.

En 1982 se crea un programa de seguimiento estructurado para los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas y/o menores de 1500 g con el objetivo de identificar y tratar de forma precoz los problemas de salud relacionados con la prematuridad, apoyar a las familias y registrar de forma sistemática los resultados. El programa de seguimiento se llevaba a cabo por un equipo multidisciplinar coordinado por el equipo de neonatología y del que formaba parte una psicóloga clínica, así como otras subespecialidades pediátricas y especialidades médicas como oftalmología, otorrinolaringología y neurofisiología entre otras. La incorporación de la psicóloga clínica al equipo de seguimiento de neonatología es en el año 1984, por ello elegimos el año 1987 para el inicio de nuestro trabajo, año en el cual se dispone de información completa y válida, tanto de la consulta de seguimiento de neonatología, como de la consulta de psicología.

1. DISCUSIÓN DEL MÉTODO

Se planteó un estudio descriptivo y analítico, retrospectivo y transversal.

Para la recogida de las variables perinatales, del ingreso en neonatología y de la consulta de seguimiento de neonatología y de psicología a los 5-6 años, se solicitaron al servicio de documentación las historias clínicas. Respecto a la historia perinatal y neonatal, dado que algunos sujetos habían alcanzado los 36 años, en algunos casos no se disponía de toda la información, que se extraía tanto de los informes de alta, como de las gráficas de enfermería, pero el sexo, peso y edad gestacional se conocía de todos los sujetos, dado que procedía de unos libros de registro que todavía se conservaban en la unidad. Además, existían variables que no se registraban de forma sistemática, como la gestación conseguida por reproducción asistida o los corticoides prenatales, ambas iniciadas en la misma época en la que nacieron los sujetos del estudio.

Durante el ingreso hospitalario en neonatología, se decidió recoger aquellas patologías más relevantes y fácilmente objetivables, como la enfermedad de membrana hialina, la enfermedad de membrana hialina que se trató con surfactante, la enterocolitis que precisó tratamiento quirúrgico, el ductus arterioso persistente tratado, la hemorragia intraventricular y la displasia broncopulmonar.

Respecto al ductus arterioso persistente se recogieron aquellos en los que se empleó para su cierre tanto tratamiento médico (en aquel momento indometacina), como ligadura quirúrgica, si bien es cierto que, con el paso del tiempo los criterios de tratamiento de éste se han ido modificando.

Por otro lado, respecto a las ecografías cerebrales, se introduce la ecografía cerebral en los años ochenta y no es hasta años más tarde cuando se protocoliza su uso sistematizado. El inicio por tanto coincide con los primeros pacientes de nuestro estudio. La resolución de los aparatos utilizados, así como los escuetos informes, nos han dificultado en ocasiones la interpretación de estas, en las que se objetivaban, por ejemplo, dilataciones ventriculares sin objetivar hemorragia previamente y en las que

probablemente se pasaban las hemorragias más sutiles y otras alteraciones como puede ser la leucomalacia periventricular.

Para utilizar un criterio más objetivo del diagnóstico de retinopatía de la prematuridad se decidió recoger solo aquellos casos en los que había constancia de tratamiento, siendo llamativo el bajo porcentaje de ROP tratado.

Las variables de los 5-6 años se recogen de los datos de la historia clínica de la consulta de seguimiento de neonatología y de la consulta de psicología clínica. Se opta por la valoración a esa edad, puesto que en edades anteriores en ocasiones es difícil predecir si los problemas detectados son transitorios o persistentes. Además, en la infancia precoz se detectan sobre todo los problemas más severos. Los problemas sutiles en muchas ocasiones no se detectan hasta que las demandas académicas o sociales son mayores, en este caso hasta el inicio de la edad escolar (5-6 años). Por el contrario, en la edad escolar pueden aparecer diagnósticos como PCI que no se constatan a edades inferiores.

Existen pérdidas de seguimiento, disponiendo datos de la consulta de 5-6 años del 35% de los sujetos y de la consulta de psicología de 61% de nuestra muestra.

En la consulta de seguimiento se registraba entonces entre otras cosas, el desarrollo psicomotor (Escala de desarrollo psicomotor Denver), el déficit neurosensorial auditivo y oftalmológico y la exploración física con especial hincapié en el aspecto motor. Dado que en muchos de los casos en la exploración constaban déficits motores inespecíficos se consideraron solo las parálisis cerebrales claramente diagnosticadas con la información disponible. En cuanto a la valoración del neurodesarrollo, no se registró el TEA porque no encontramos datos objetivos en la mayoría de los sujetos, por lo que se podría infraestimar la incidencia de este. Durante el año 2001, por traslado de la psicóloga clínica a otro hospital no disponemos de valoraciones psicológicas de parte los nacidos en 1996 y 1997.

Ya en la edad adulta se realiza entrevista. Inicialmente la entrevista fue diseñada para realizarla telemáticamente a través de una invitación por correo electrónico o por teléfono, pero todas las respuestas fueron telefónicas. En los casos en los que tras no

contestar al teléfono se envió invitación por correo electrónico no se dispuso de ninguna respuesta.

Según la literatura, la calidad de vida de los recién nacidos prematuros es distinta según la valore el propio sujeto, los padres o el médico. Muchas veces el punto de vista del profesional de la salud con una perspectiva “objetiva” puede distar de la percepción del niño o de sus padres, infravalorando la calidad de vida de estos. En aquellos estudios en los que la calidad de vida incluye las respuestas de familiares o personas próximas al sujeto se observa una infraestimación de la calidad de vida de sus parientes, sobre todo en los aspectos psicológicos (152,153). Por tanto, existe consenso en que las entrevistas sobre la calidad de vida percibida deben realizarse fundamentalmente al sujeto, respondiendo familiares cercanos sólo en caso de no poder disponer de la respuesta por enfermedad, discapacidad u otra situación, dado que la opinión sobre la calidad de vida propia difiere sobre la calidad de vida vista desde la perspectiva de un padre u otro familiar cercano. La perspectiva del padre, aunque fiable, puede infraestimar la realidad. Se realizaron por ello las entrevistas a los sujetos de estudio y solo en caso de no poder contestar ellos, los familiares cercanos contestaban a la parte de situación funcional exceptuando la pregunta de la satisfacción con la situación laboral o académica.

Tras revisar la bibliografía reciente sobre la calidad de vida percibida en relación con la salud en adultos que nacieron prematuros, la mayoría de los trabajos habían utilizado el cuestionario SF-36. En una revisión sistemática sobre este tema, de los 18 artículos analizados, el cuestionario más utilizado fue el SF-36, seguido del HUI-3 (Health Utilities Index Mark 3) (127). Por ello, finalmente se optó para la evaluación de la calidad de vida en relación con la salud por el cuestionario SF-36 en su versión 2, por tratarse además de un cuestionario validado, fiable, sensible, aplicable de modo no presencial, en mayores de 14 años y que aporta la ventaja de tener valores de referencia conocidos para distintas poblaciones, en nuestro caso la española, permitiendo comparar la calidad de vida en relación con la salud de nuestra muestra con la población general española. Cabe destacar como limitación de este cuestionario, que no incluye otros aspectos de salud importantes como puede ser la función sexual,

los trastornos del sueño o la función cognitiva. No hemos encontrado estudios en población española sobre adultos que nacieron prematuros.

Para valorar la adaptación funcional en la edad adulta, se consideraron aquellos aspectos más importantes para realizar una adecuada transición a la edad adulta, como el nivel de estudios finalizados, la situación de convivencia, enfermedad crónica, hospitalizaciones, discapacidad reconocida en la edad adulta y grado de satisfacción con la situación laboral y académica. Para ello, se elaboró una encuesta que abordaba los puntos comentados.

Respecto a las enfermedades crónicas o de larga evolución, se registraron sólo aquellas referidas por el paciente, dato que podría ser infraestimado al no tener en cuenta estas algunas patologías como la ansiedad o depresión.

Sobre la situación laboral y académica en la edad adulta, se consideró fundamental en el análisis descriptivo. Sin embargo, no se realizó análisis bivariante, ya que, consideramos que la situación laboral o académica en el momento de la encuesta no discriminaba entre una mejor o peor situación o adaptación funcional en la edad adulta y que podía estar además condicionada por otros aspectos como por ejemplo el nivel socioeconómico familiar.

Para el análisis estadístico, como se ha expuesto previamente se comprobó que las variables no cumplían una distribución normal, por ello, a pesar de tratarse de una muestra grande, dado que la media no representaba con exactitud el centro de la distribución y sí lo hacía la mediana, se consideró utilizar pruebas no paramétricas. La falta de distribución normal fue muy manifiesta en el caso de las puntuaciones del cuestionario SF-36, en el que existía un gran sesgo a la izquierda, es decir que la mayoría de las puntuaciones estaban muy desplazadas a la derecha como se expuso en los histogramas de valores de puntuaciones de la figura 7 del apartado de resultados.

2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En nuestro estudio hubo una participación del 60%. Al analizar las características sociodemográficas básicas (peso al nacer, edad gestacional, sexo, test de Apgar y edad en el momento de la encuesta) no hubo diferencias significativas entre los que participaron y los que no lo hicieron.

El rango de edades gestacionales estudiado fue amplio, de 23-36 semanas, con una media de 29 semanas y una media de peso 1169 g. Los primeros corticoides prenatales administrados constan ya en el año 1987, aunque su uso todavía no estaba del todo estandarizado. A pesar de ello, un porcentaje considerable (82%) de los prematuros recibieron este tratamiento.

A los 5-6 años fueron diagnosticados de PCI un 13.8%, datos que concuerdan con la literatura. Según un metaanálisis de 2008 que analiza estudios contemporáneos a los años de estudio de nuestro trabajo, la incidencia de PCI en nacidos menores de 28 semanas era de cerca del 15%, disminuyendo a mayor edad gestacional (6.2% de 28-31 y 0,7% en nacidos de 32 a 36 semanas) (154). Estos sujetos de nuestra muestra con PCI en la edad adulta mostraron con diferencias significativas menor situación de independencia y más certificados de discapacidad.

El cociente intelectual de los nacidos prematuros de nuestra media se situó en el límite bajo de la normalidad, con una media de 90,43 y según la capacidad intelectual un 10,3% de los sujetos presentaban discapacidad intelectual según el DSM-IV, frente al 4-36% descrito según las series (155). Los recién nacidos de muy bajo peso, independientemente de los que presentan discapacidad neurológica, tienden a presentar CI inferiores, tanto menor a menor edad gestacional (156).

Con el cuestionario Connors se obtuvieron puntuaciones sobre el rendimiento y la hiperactividad referida por los maestros y la hiperactividad referida por los padres. Según ello, cumplían criterios de TDHA un 26% de los sujetos que fueron valorados por psicología infantil, frente al 7% referido en la población general (157). Su transcendencia radica en la influencia negativa que puede suponer tanto en el ámbito académico, como en el ámbito familiar y en las relaciones sociales.

En nuestro estudio sólo se tuvo en cuenta el nivel de estudios finalizados, sin tener en cuenta aquellos estudios que se estaban cursando en el momento, refiriendo un 72.6% de los casos estudios superiores a los obligatorios (Universitarios, Bachillerato, y formación profesional) y un porcentaje considerable (36%) estudios universitarios finalizados. Se observa respecto al nivel de estudios finalizados diferencias según sexos, con mayor nivel de estudios en caso de las mujeres. Del mismo modo, se observa una relación inversa del nivel de estudios con la edad gestacional, siendo esta relación cercana a la significación estadística. Estos resultados son acordes a los encontrados en la literatura (138), en los que incluso tras excluir aquellos sujetos con discapacidad se muestra la tendencia a un menor nivel educacional en los nacidos prematuros y con la misma tendencia respecto al sexo. Es llamativo el elevado porcentaje de sujetos que alcanzan estudios universitarios frente a otros trabajos que podría estar en relación con los criterios de inclusión, ya que en algunos estudios solo tienen en cuenta a los nacidos con peso inferior a 1000 g. En España según los datos del ministerio de educación, en el año 2021, el 35.5% de la población de 25-29 años había alcanzado una titulación universitaria con diferencias por sexo con un 43% de las mujeres y un 28% de los hombres.

En cuanto a las variables relacionadas con el neurodesarrollo a los 5-6 años, mostraron relación con el nivel de estudios finalizados, el cociente intelectual, el rendimiento referido por los maestros y la hiperactividad referida por los maestros, no siendo así en la hiperactividad referida por los padres.

El 56.8% de nuestra muestra continuaba viviendo en el domicilio familiar. De nuevo, encontramos diferencias por sexos, estando las mujeres independizadas en mayor medida que los hombres. También el peso y la edad gestacional mostraron una relación inversa con la situación de convivencia, aunque en el caso de la edad gestacional las diferencias fueran cercanas a la significación estadística. En la literatura también se reporta una mayor tasa de convivencia en domicilio familiar en adultos nacidos prematuros respecto a los nacidos a término (135). Si comparamos con la población general según los datos del Instituto nacional de estadística, en 2020 en España el 55,0% de los jóvenes de 25 a 29 años vivía con sus padres, tasa levemente

inferior a la obtenida en nuestra muestra. Tanto en el estudio de Liverpool como en el estudio Helsinki, los adultos nacidos prematuros de muy bajo peso residían en el domicilio familiar con mayor frecuencia que los nacidos a término, con un riesgo relativo de hasta 2,52 (133,135,136). Aquellos sujetos con inteligencia límite o discapacidad, además de tener nivel de estudios inferiores, tendían a vivir en domicilio familiar con mayor frecuencia que los que presentaron CI por encima de 80.

Se describe una menor tasa de reproducción en los recién nacidos prematuros (137). Si bien es cierto, que el rango de edades en el momento de la entrevista es muy amplio, un 12 % habían tenido al menos un hijo, frente al 20% de los adultos nacidos prematuros menores de 1000 g de 29-36 años de la cohorte canadiense (138).

Los recién nacidos prematuros experimentan múltiples problemas de salud en la edad adulta. En las series destaca la patología respiratoria, sobre todo en aquellos que presentaron displasia broncopulmonar. En nuestro caso, el 23,8 % referían presentar enfermedades de larga evolución, destacando como más frecuentes las patologías respiratorias (4%), seguidas de las endocrinológicas, sobre todo patología tiroidea. En el estudio longitudinal canadiense se obtienen datos similares con un 24% de incidencia de problemas de salud crónicos en adultos de entre 29 y 36 años que nacieron prematuros con extremado bajo peso (138). Nuestros datos pueden estar infravalorados ya que como se ha expuesto anteriormente, la enfermedad crónica registrada era la referida por los sujetos. Además, la edad de la encuesta puede influir en tanto que muchas de las patologías relacionadas con la prematuridad como hipertensión, diabetes tipo 2 o síndrome metabólico aparecen alrededor de la cuarta década de la vida y los sujetos de la muestra tenían como mucho 36 años. No encontramos relación entre la presencia de patología de larga evolución con las patologías neonatales, ni siquiera con la displasia broncopulmonar, que es la que en los estudios se relaciona con mayor incidencia de problemas respiratorios en la edad adulta.

La mayoría de nuestra población (95%) no había requerido ingresos hospitalarios en el último año. Estos hallazgos son acordes a la literatura previa en la que se refiere que, aunque durante la primera infancia sí que son más hospitalizados

por diversos motivos, ese efecto se ve atenuado con el paso del tiempo, sin encontrar diferencias en el adulto joven (128).

El 17.8% referían poseer certificado de discapacidad. Si comparamos con otros estudios en los que se refieren a ayudas sociales por discapacidad, se observa que los recién nacidos muy prematuros las reciben con mayor frecuencia; aunque no totalmente comparable, en la cohorte noruega los menores de 32 semanas recibían ayudas sociales en un 20% de los casos (137), observando la misma tendencia en la cohorte sueca (135). En nuestro estudio se observó una relación de poseer certificado de discapacidad con el menor peso al nacer, menor edad gestacional, presencia de hemorragias intraventriculares graves, displasia broncopulmonar y meningitis.

En cuanto a la situación laboral-académica en el momento de la encuesta, el 85,8% de los casos estaban en situación activa, entendida la misma como aquellos sujetos que estudian, trabajan o realizan ambas cosas a la vez. Tenían empleo 68,8% de los sujetos. No se analizó con profundidad la relación de la situación laboral y académica en el momento de la encuesta, puesto que podría estar influida entre otras cosas por la edad, por ejemplo, el hecho de que un sujeto de los más jóvenes del estudio con 23 años estuviera estudiando todavía, no implicaba menor autonomía o un peor paso a la edad adulta. De hecho, en estudios previos se muestra que con la edad el porcentaje de sujetos con trabajo se modifica, como en el caso del estudio de McAster, en el cual no se observan diferencias en las tasas de empleo a los 23 años, pero sí se encuentran a la edad de 30-36 (138). En otros estudios como el estudio de cohortes sueco, la mayoría de los adultos que habían nacido muy prematuros (24-32 semanas) tenían empleo, aunque las tasas eran menores que en los nacidos a término (68.1% empleados entre los nacidos de 24-28 semanas, 70.1% de los nacidos entre las 29 y 32 semanas, frente al 74.1% de los nacidos entre las semanas 39-41), con diferencias estadísticamente significativas (135).

Para analizar la calidad de vida, puesto que algunos estudios muestran peor calidad de vida percibida en relación con la salud en edades más avanzadas (158) y considerando que los sujetos de nuestro estudio presentan edades comprendidas entre los 23 años y los 36, se realizó una correlación de Spearman que mostró en

nuestro caso que la edad en la que se respondieron a la encuesta no influyó en la calidad de vida reportada en relación con la salud.

Al analizar la relación entre los distintos aspectos de la situación funcional con las patologías y procedimientos relevantes, no se hallaron resultados concluyentes. Se estudió en particular el tratamiento con surfactante, como hito importante de la neonatología que se implantó en el periodo de estudio, sin observar impacto ni en la calidad de vida ni en la situación funcional en la edad adulta. Este hallazgo se podría explicar porque la administración de surfactante supuso hipotéticamente una menor mortalidad neonatal, por lo que aquellos que no lo recibieron fallecieron en mayor proporción.

Del total de 303 sujetos, se dispone del cuestionario de salud en 269 sujetos. De los 34 sujetos que no tenemos cuestionario, 14 tenían una discapacidad que no les permitía completarlo, por lo que los resultados sobre la calidad de vida se deben interpretar teniendo en cuenta la exclusión de esos 14 sujetos.

En cuanto a la distribución de las puntuaciones en los 8 ítems de salud, destaca como se ha descrito previamente y en otros trabajos (159), las puntuaciones no se distribuyen según una distribución normal. Tan solo la vitalidad y la salud general presentaron una distribución parecida a una campana de Gauss, sin llegar a ser una distribución normal. En la función física, el rol físico, la función social y el rol emocional, cuando se visualiza la representación de los histogramas de valores de puntuaciones (figura 7), observamos como la curva está muy desplazada a la derecha. Del mismo modo en el diagrama de cajas (figura 8), vemos un efecto techo, situándose en el caso de la función física, rol físico, dolor, función social, rol emocional y salud mental, la mediana en 100, lo que quiere decir que un porcentaje muy alto de los individuos presentan puntuaciones altas. Hay que tener en cuenta, que sobre todo en la función física hay sujetos con puntuaciones fuera de rango, más inferiores de lo habitual.

Tal y como se ha expuesto en apartados anteriores, el apartado peor valorado fue la vitalidad. Si utilizamos los valores normalizados para poder comparar con la población general española, puntuaron mejor en todos los ítems, excepto en el rol emocional y en la función social. Como ya se expuso en el apartado de introducción, en

esta población se describen diferencias en los rasgos de personalidad, como mayor timidez o responsabilidad, que a su vez podrían estar relacionados con posibles dificultades en las relaciones sociales y de pareja en la edad adulta y que podrían en parte explicar estos resultados (114).

Cuando se analiza por componentes de salud mental y físico, obtuvieron peor puntuación en el componente mental que la población de referencia española, hallazgos compatibles con los estudios previos (160). Estos hallazgos concuerdan con lo descrito en la literatura en relación con la sintomatología psiquiátrica más frecuente en los adultos que nacieron prematuros, con mayores tasas de ansiedad y depresión (112). El hecho de que en algunos ítems se puntúe por encima de la media, podría ser explicados en parte por el "lie Score", según el cual los sujetos mienten para adecuar las respuestas a lo que socialmente es aceptable, tal y como se ha descrito en otros estudios de adultos que nacieron prematuros (156).

Se encontraron diferencias según el sexo, de forma que los hombres obtuvieron mejores puntuaciones en el rol físico, dolor corporal y en el rol emocional. Resultados similares respecto al sexo, se habían referido previamente en otros estudios (133,161).

También se encontró una relación negativa del peso y la edad gestacional en la función física, la vitalidad, el rol emocional y el componente mental de salud, aunque no encontramos influencia ni del Apgar al minuto y a los 5 minutos, ni de la restricción del crecimiento intrauterino.

Cuando analizamos la relación de las distintas patologías del periodo neonatal y los procedimientos relevantes durante su ingreso, con la calidad de vida en relación con la salud, tampoco se encontraron resultados relevantes.

Respecto a la valoración del neurodesarrollo a los 5-6 años y su relación con la calidad de vida percibida, la variable que más influencia mostró fue el cociente intelectual, que se relacionó con la función física, rol físico y función social. Aquellos sujetos que presentaron puntuaciones del cuestionario Connors compatibles con TDHA, presentaron peor puntuación en el rol emocional, pero sin llegar a ser las diferencias significativas.

Como ya se ha descrito en estudios previos (128, 162), los adultos que fueron diagnosticados de PCI en la infancia puntuaron peor en la función física respecto a los que no tuvieron PCI, con diferencias significativas. Sin embargo, para el resto de los ítems, incluido el rol físico, que es el que tiene en cuenta los problemas en el trabajo o en la vida diaria en relación con la salud física, no se encontraron diferencias. En aquellos con inteligencia límite o discapacidad y en aquellos con Cuestionario Conners compatible con TDHA no se encontraron diferencias respecto a la calidad de vida.

Por último, respecto a la calidad de vida percibida en relación con la salud, no se realizó regresión lineal múltiple, puesto que ninguna de las áreas o ítems del cuestionario seguía una distribución normal, como ya se ha detallado en apartados anteriores, la mayoría de ellas presentaban una distribución muy desviada a la derecha, por lo que su realización podría llevarnos a conclusiones erróneas. Se valoró la realización de regresión logística tratando de convertir la variable en cualitativa, categorizando las distintas dimensiones, pero ello suponía pérdida de información y a su vez presentaba la dificultad de donde establecer el punto de corte para considerar mejor o peor calidad de vida, criterio totalmente subjetivo. Se utilizaron distintos puntos de corte de forma arbitraria, obteniendo conclusiones muy dispares, por lo que finalmente se optó por no realizar la regresión múltiple. No obstante, si que se realizó regresión logística binaria para el componente mental de salud normalizado, para el cual se habían encontrado relaciones significativas en el análisis bivalente, porque su distribución se aproximaba a una distribución normal y utilizando el percentil 50 se pudo dividir la población en dos grupos bastante homogéneos.

La principal limitación del trabajo es que se trata de un estudio retrospectivo, con el hándicap añadido de que han pasado muchos años desde el ingreso de los sujetos, por lo que ha habido dificultad para la localización de todas las historias clínicas, para la localización de los pacientes, algunos de los cuales vivían en el extranjero o en otras comunidades y para conseguir mayor tasa de respuestas en las encuestas. El paso de tanto tiempo ha dificultado poder disponer de todos los datos, tanto de la historia neonatal, como de la historia de la consulta externa y la consulta de psicología. No obstante, a pesar del tiempo transcurrido, hay que destacar que se ha

conseguido recopilar información valiosa que nos ha posibilitado conocer en todos los sujetos el sexo, la edad gestacional, el peso al nacimiento y en la mayoría, las variables tanto de la época neonatal y perinatal como del seguimiento posterior, permitiendo analizar las relaciones y extraer resultados importantes en nuestro trabajo.

El estudio se planteó como estudio descriptivo y analítico, para relacionar la prematuridad y su morbilidad asociada con la situación funcional y la calidad de vida en la edad adulta, es por ello por lo que no hubo por grupo control. No obstante, para poder comparar con la población general, se utilizaron cuestionarios estandarizados y validados, con valores poblacionales de referencia.

La alta tasa de mortalidad de los primeros años del estudio, con supervivencia de los recién nacidos con menores complicaciones podría explicar en parte los buenos resultados, puesto que sobrevivieron los que mejor evolución tuvieron y menos complicaciones presentaron.

Respecto a la discapacidad motora y la parálisis cerebral infantil, no hemos podido encontrar en la consulta una clasificación estandarizada de la misma, por lo que sólo se han tenido en cuenta los pacientes que claramente tenían diagnosticada una parálisis cerebral infantil con los datos disponibles en la historia. Del mismo modo tampoco se obtuvo ningún diagnóstico objetivo (por audiometría o por PEAT) de la hipoacusia.

No se recopilaron datos sobre el nivel socioeconómico familiar, trabajo de los padres o nivel educativo de los mismos, que podía en parte condicionar entre otros aspectos el nivel de estudios, así como la situación laboral y académica. Por el diseño del estudio, donde el entrevistado era el sujeto, tampoco se recogió información sobre la asistencia a atención temprana tras el ingreso hospitalario.

Los resultados obtenidos son de una amplia muestra de nuestra población, ya que se entrevistaron un número importante de sujetos nacidos durante un largo periodo de tiempo. A la hora de extrapolar los resultados a la época actual, cabría esperar para una población de similares características, mejores resultados en los

recién nacidos que están naciendo actualmente en las unidades de neonatología, considerando que los avances en los cuidados obstétricos y neonatales han sido continuados a lo largo de estos 36 años, incluyendo los cuidados centrados en el desarrollo (CCD), sobre los cuales tenemos información de su aplicación en nuestro país desde 1999 (163), época a partir de la cual se fueron implantando progresivamente en las unidades de cuidados intensivos neonatales con la finalidad de mejorar el desarrollo neurosensorial y emocional del recién nacido, reduciendo el estrés e incorporando a las familias durante la hospitalización. Como perspectivas de futuro, sería interesante realizar estudios de adultos nacidos a partir del año 2000 con la finalidad de analizar la influencia de todos los progresos en neonatología incluidos los CCD.

CONCLUSIONES

1. A pesar de las complicaciones que presentan durante la época neonatal, los recién nacidos con peso inferior a 1500 g de nuestro estudio son capaces de hacer una adecuada transición a la edad adulta, presentando la mayoría nivel de estudios superiores a los obligatorios y una elevada proporción incluso estudios universitarios; la mayoría viven independientes y durante la época de adulto joven no tienen más enfermedades crónicas ni mayor tasa de ingresos hospitalarios.
2. La calidad de vida percibida en relación con la salud presentó en la mayoría nuestros sujetos puntuaciones superiores a las de la población general española, viéndose influenciada de forma negativa por la edad gestacional. Al calcular los dos componentes principales de salud con los pesos ponderados de los ocho ítems analizados, el componente de salud mental estuvo más afectado que el físico.
3. El sexo y el grado de madurez fueron las variables que más impacto demostraron en los resultados observados en la edad adulta, tanto a nivel de calidad de vida percibida como a nivel de situación funcional.
4. Las patologías y procedimientos relevantes durante el ingreso neonatal no parecieron influir ni en la situación funcional ni en la calidad de vida percibida en relación con la salud, a excepción de las patologías más graves como la hemorragia cerebral grave y la displasia broncopulmonar.
5. El seguimiento en la consulta de neonatología y psicología nos permite predecir en parte la evolución en la edad adulta. En nuestro trabajo el cociente intelectual bajo medido a los 5-6 años fue el parámetro que más se relacionó con una peor adaptación a la edad adulta y peor calidad de vida percibida en relación con la salud.
6. Los sujetos con diagnóstico de parálisis cerebral infantil (PCI) refirieron peor función física en la edad adulta, pero sin interferencia en las tareas de la vida diaria y en el trabajo. En cuanto a su situación funcional, excepto que vivían en domicilio familiar con mayor frecuencia, no presentaron otras diferencias en los otros aspectos de la edad adulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. March of Dimes, PmNch, Save the children, Who. Born Too Soon: The Global action report on preterm Birth. eds cp howson, mV Kinney, Je lawn. World health organization. Geneva, 2012.
2. Philip AGS. The evolution of neonatology, *Pediatric Research*. 2005 58:799–815.
3. Behrman RE. Fetal and Neonatal Mortality in White Middle Class Infants. *Am J Dis Child*. 1971 Jun 1;121(6):486-9.
4. Loren JM. Survival of the extremely preterm infant in North America in the 1990s. *Clin Perinatol* 2000 Jun;27(2):255-62.
5. Jarjour IT. Neurodevelopmental Outcome After Extreme Prematurity: A Review of the Literature. *Pediatr Neurol*. 2015 Feb;52(2):143–52.
6. Schaffer AJ. *Disease of the Newborn*. WB Saunders P, editor. Philadelphia; 1960.
7. Cone TE. The first published report of an incubator for use in the care of the premature infant (1857). *Am J Dis Child*. 1981 Jul;135(7):658–60.
8. Silverman WA, Fertig JW, Berger AP. The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics*. 1958 Nov;22(5):876–86.
9. Heird WC, Kashyap S, Gomez MR. Parenteral Nutrition of the neonate. *Semin Perinatol*. 1991;15:493–502
10. Kerner JA, Sunshine P. Parenteral alimentation. *Semin Perinatol*. 1979;3:417–34.
11. McClure RJ. Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl*. 2001 Mar;90(436):19–21.
12. Williams AF. Human milk and the preterm baby. *British Journal of Medicine*. 1993 Jun 19;306:1628–9.
13. Jelliffe D B, Jelliffe E F. Breast milk banks: the new model. *Can Med Assoc J*. 1977 Jun 4;116(11):1229–30.
14. Lubbers R, Huch DW. Reliability of transcutaneous monitoring of arterial Po₂ in newborn infants. *Arch Dis Child*. 1974 49 (3):213-8.
15. Hutch A, Hutch R, Schneider H. Experience with transcutaneous Po₂ (tcPo₂) monitoring of mother, fetus and newborn. *J Perinatol Med*. 1980 Aug;8(51).

16. Huch R, Huch A, Lübbers DW. Huch et al., Transcutaneous measurement of blood Po₂ 183 Transcutaneous measurement of blood Po₂ (tcPo₂)-Method and application in perinatal medicine. *J. Perinat. Med.* 1973;1(3):183-91.
17. PRF. Monitoring oxygen in the newborn: saturation or partial pressure? *Arch Dis Child.* 1987;(62):879-81.
18. Avery ME, Mead J. Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1959 May 1;97(5_PART_1):517-23.
19. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the Idiopathic Respiratory-Distress Syndrome with Continuous Positive Airway Pressure. *New England Journal of Medicine.* 1971 Jun 17;284(24):1333-40.
20. J Kattwinkel, D Fleming, C C Cha. A device for administration of continuous positive airway pressure by the nasal route. *Pediatrics.* 1973 Jul;52(1):131-4.
21. Fujiwara T, Chida S, Watabe Y, Maeta H, Morita T, Abe T. ARTIFICIAL SURFACTANT THERAPY IN HYALINE-MEMBRANE DISEASE. *The Lancet.* 1980 Jan;315(8159):55-9.
22. Speer CP, Robertson B, Curstedt T. Randomized European multicenter trial of surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: single versus multiple doses of Curosurf. *Pediatrics.* 1992 Jan;89(1):13-20.
23. Polin RA, Carlo WA, Papile LA, Tan R, Kumar P, Benitz W, et al. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014 Jan;133(1):156-63.
24. JD Horbar, EC Wright, L Onstad. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: an observational study of neonates weighing 601 to 1300 grams at birth. The Members of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 1993 Aug;92(2):191-6.
25. Liggins GC HR. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics.* 1972 Oct;50(4):515-25.
26. McCarthy M. US recommendations for antenatal corticosteroids. *The Lancet.* 1994 Mar;343(8899):726.
27. Gilstrap LC. Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. *JAMA.* 1995 Feb 1;273(5):413.
28. Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, Pitlick PT, Kirkpatrick SE. Pharmacologic Closure of Patent Ductus Arteriosus in the Premature Infant. *New England Journal of Medicine.* 1976 Sep 2;295(10):526-9.

29. Heymann MA, Rudolph AM, Silverman NH. Closure of the Ductus Arteriosus in Premature Infants by Inhibition of Prostaglandin Synthesis. *New England Journal of Medicine*. 1976 Sep 2;295(10):530–3.
30. Van Overmeire B, Smets K, Lecoutere D, Van de Broek H, Weyler J, De Groote K, et al. A Comparison of Ibuprofen and Indomethacin for Closure of Patent Ductus Arteriosus. *New England Journal of Medicine*. 2000 Sep 7;343(10):674–81.
31. J A Kitterman, R H Phibbs, W H Tooley. Aortic blood pressure in normal newborn infants during the first 12 hours of life. *Pediatrics* . 1969 Dec;44(6):959–68.
32. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, Lefevre M, Mouzard A. Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Arch Dis Child*. 1993 Jul 1;69(1 Spec No):59–63.
33. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr*. 1996 Jul;129(1):63–71.
34. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002 Aug 1;110(2):285–91.
35. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease with Selective Intrapartum Chemoprophylaxis. *N Eng J Med*. 1986 Jun 26;314(26):1665–9.
36. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert T V., et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *J Pediatr* 2018 197:300-308.
37. Jobe AH, Bancalari E. NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001. Vol 163. pp 1723–1729.
38. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 1998;41:431–5.
39. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1996 May 31;45(RR-7):1-24.
40. Leviton A, Gilles FH. An epidemiologic study of perinatal telencephalic leucoencephalopathy in an autopsy population. *J Neurol Sci*. 1973 Jan;18(1):53–66.

41. Bhat V, Bhandari V. Does Neonatal Sepsis Independently Increase Neurodevelopmental Impairment?. *Children (Basel)*. 2022 Apr; 9(4): 568.
42. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529–34.
43. Burstein J, Papile L, Burstein R. Subependymal Germinal Matrix and Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Diagnosis by CT . *Am J Roentgenol* 1977 Jun;128(6):971-6
44. Pape KE, Blackwell RJ, Cusick G, Sherwood A, Houang MT, Thorburn RJ, et al. Ultrasound detection of brain damage in preterm infants. *Lancet*. 1979 Jun 16;1(8129):1261–4.
45. Pape KarenE, Cusick G, Blackwell RJ, Houang MTW, Sherwood A, Thorburn RosalindJ, et al. Ultrasound detection of brain damage in preterm infants. *The Lancet*. 1979 Jun;313(8129):1261–4.
46. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Archives of Disease in Childhood*. 1981 Dec;56(12):900-4.
47. Stewart AL, Thorburn RJ, Hope PL, Goldsmith M, Lipscomb AP, Reynolds R. Ultrasound appearance of the brain in very preterm infants and neurodevelopmental outcome at 18 months. *Arch Dis Child*, 1983 Aug;58(8):598-604
48. Lucas Añón C. Treinta años de técnicas de reproducción asistida. Barcelona 2015. Fundació Víctor Grífols i Lucas.
49. Cabañas F, López-Azorín M, Pellicer A. Assisted reproduction techniques and the health of the newborn. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2009;70(4):319–22.
50. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010 Sep 1;126(3):443–56.
51. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013–2018. *JAMA*. 2022 Jan 18;327(3):248.
52. Wang HH, Hwang YS, Ho CH, Lai MC, Chen YC, Tsai WH. Prevalence and initial diagnosis of cerebral palsy in preterm and term-born children in taiwan: A nationwide, population-based cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 1;18(17): 8984.

53. Hafström M, Källén K, Serenius F, Maršál K, Rehn E, Drake H, et al. Cerebral Palsy in Extremely Preterm Infants *Pediatrics*. 2018. Jan;141(1):e20171433.
54. Jobe, A.H. and Bancalari, E. (2001) Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 163, 1723-1729.
55. Rastogi A, Akintorin SM. A controlled trial of dexamethasone to prevent bronchopulmonary dysplasia in surfactant-treated infants. *Pediatrics*. 1996 Aug;98:204–10.
56. Skidmore MD, Rivers A, Hack M. Increased risk of cerebral palsy among very low-birthweight infants with chronic lung disease. *Dev Med Child Neurol*. 1990;32(4):325–32.
57. Schmidt B, Asztalos E V, Roberts RS, Robertson CMT, Sauve RS, Whitfield MF. Impact of Bronchopulmonary Dysplasia, Brain Injury, and Severe Retinopathy on the Outcome of Extremely Low-Birth-Weight Infants at 18 Months Results From the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. *JAMA*. 2003;289(9):1124-1129.
58. Homan TD, Nayak RP. Short-and long-term complications of bronchopulmonary dysplasia. *Respir Care*. 2021 Oct 1;66(10):1618–29.
59. Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kercksmar C, et al. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics*. 2003;112(5).
60. Drummond D, Hadchouel A, Torchin H, Rozé JC, Arnaud C, Bellino A, et al. Educational and health outcomes associated with bronchopulmonary dysplasia in 15-year-olds born preterm. *PLoS One*. 2019 Sep 1;14(9) :e0222286.
61. Brady JM, Zhang H, Kirpalani H, DeMauro SB. Living with Severe Bronchopulmonary Dysplasia—Parental Views of Their Child’s Quality of Life. *J Pediatr*. 2019 Apr;207:117–22.
62. Landry JS, Tremblay GM, Li PZ, Wong C, Benedetti A, Taivassalo T. Lung Function and Bronchial Hyperresponsiveness in Adults Born Prematurely. A Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Jan;13(1):17–24.
63. Davis NM, Ford GW, Anderson PJ, Doyle LW. Developmental coordination disorder at 8 years of age in a regional cohort of extremely-low-birthweight or very preterm infants. *Dev Med Child Neurol*. 2007 May;49(5):325–30.
64. Arnaud C, Daubisse-Marliac L, White-Koning M, Pierrat V, Larroque B, Grandjean H, et al. Prevalence and Associated Factors of Minor Neuromotor Dysfunctions at Age 5 Years in Prematurely Born Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007 Nov 1;161(11):1053-61.

65. Conrad C, Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv Neonatal Care*. 2019 Jun;19(3):179–87.
66. Perlman JM. The Relationship Between Systemic Hemodynamic Perturbations and Periventricular-Intraventricular Hemorrhage—A Historical Perspective. *Semin Pediatr Neurol*. 2009 Dec;16(4):191–9.
67. Bierstone D, Wagenaar N, Gano DL, Guo T, Georgio G, Groenendaal F, et al. Association of Histologic Chorioamnionitis With Perinatal Brain Injury and Early Childhood Neurodevelopmental Outcomes Among Preterm Neonates. *JAMA Pediatr*. 2018 Jun 1;172(6):534.
68. Cetinkaya M, Ozkan H, Koksall N, Karali Z, Ozgur T. Neonatal outcomes of premature infants born to preeclamptic mothers. *Fetal Neonatal Med*. 2010 May;23(5):425-30.
69. Hye Yeon Kim, Yong Seok Sohn, Jae Hak Lim. Neonatal Outcome after Preterm Delivery in HELLP Syndrome. *Yonsei Med J*. 2006;47(3):393–8.
70. Beltempo M, Wintermark P, Lemyre B, Shalish W, Martel-Bucci A, Narvey M, et al. Predictors of Severe Neurologic Injury on Ultrasound Scan of the Head and Risk Factor-based Screening for Infants Born Preterm. *J Pediatr*. 2019 Nov;214:27-33.e3.
71. Vesoulis ZA, Bank RL, Lake D, Wallman-Stokes A, Sahni R, Moorman JR, et al. Early hypoxemia burden is strongly associated with severe intracranial hemorrhage in preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2019 Jan 28;39(1):48–53.
72. Altaany D, Natarajan G, Gupta D, Zidan M, Chawla S. Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Premature Infants: Are high Carbon Dioxide Pressure or Fluctuations the Culprit? *Am J Perinatol*. 2015 Jan 21;32(09):839–44.
73. Zayek M, Alrifai W, Whitehurst R, Kua K, Martino A, Eyal F. Acidemia versus Hypercapnia and Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage. *Am J Perinatol*. 2013 Jul 19;31(04):345–52.
74. Inder TE, Volpe JJ, Anderson PJ. Defining the Neurologic Consequences of Preterm Birth. *New England Journal of Medicine*. 2023 Aug 3;389(5):441–53.
75. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015 Sep 8;314(10):1039-51
76. A G Philip, W C Allan, A M Tito. Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s. *Pediatrics*. 1989 Nov;84(5):797–801.

77. Vohr B, Coll CG, Flanagan P, Oh W. Effects of intraventricular hemorrhage and socioeconomic status on perceptual, cognitive, and neurologic status of low birth weight infants at 5 years of age. *J Pediatr.* 1992 Aug;121(2):280–5.
78. Ann Wy P, Rettiganti M, Li J, Yap V, Barrett K, Whiteside-Mansell L, et al. Impact of intraventricular hemorrhage on cognitive and behavioral outcomes at 18 years of age in low birth weight preterm infants. *Journal of Perinatology.* 2015 Jul 5;35(7):511–5.
79. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Oei JL, et al. Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. *Pediatrics.* 2014 Jan 1;133(1):55–62.
80. Sherlock RL, Anderson PJ, Doyle LW. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants. *Early Hum Dev.* 2005 Nov;81(11):909–16.
81. Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB. Necrotising enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006 Nov 16;20(6):498–506.
82. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of Necrotizing Enterocolitis on Length of Stay and Hospital Charges in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics.* 2002 Mar 1;109(3):423–8.
83. Schlapbach LJ, Aebischer M, Adams M, Natalucci G, Bonhoeffer J, Latzin P, et al. Impact of sepsis on neurodevelopmental outcome in a Swiss National Cohort of extremely premature infants. *Pediatrics.* 2011 Aug;128(2):e348-57.
84. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA.* 2004 Nov 17;292(19):2357–65.
85. De La Salud OP. Evidence synthesis and recommendations: Clinical practice guidelines for the management of retinopathy of prematurity. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health.* 2021;45.
86. Silverman WA. *Retrolental Fibroplasia. A Modern Parable.* Grune and Stratton. New York; 1980.
87. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. *Archives of Ophthalmology.* 1988 Apr 1;106(4):471.
88. Roberts G, Cheong JLY. Long-term growth and general health for the tiniest or most immature infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Apr;19(2):118-24.

89. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ. Changing long-term outcomes for infants 500-999 g birth weight in Victoria, 1979-2005. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011 Nov 1;96(6):F443-7.
90. Ream MA, Lehwald L. Neurologic Consequences of Preterm Birth. *Neurosci Rep.* 2018 Jun 16;18(8):48.
91. Alistair Fielder 1 HB 2, AO 3, CG 4. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Mar. 2015 Mar;100(2):179-84.
92. Hellgren KM TKJLPCBKK et al. Ophthalmologic Outcome of Extremely Preterm Infants at 6.5 Years of Age Extremely Preterm Infants in Sweden Study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmol* 2016;134(5):555-562.
93. Dutton GN. The spectrum of cerebral visual impairment as a sequel to premature birth: an overview. *Documenta Ophthalmologica.* 2013 Aug 10;127(1):69-78.
94. Molloy CS, Wilson-Ching M, Anderson VA, Roberts G, Anderson PJ, Doyle LW. Visual Processing in Adolescents Born Extremely Low Birth Weight and/or Extremely Preterm. *Pediatrics.* 2013 Sep 1;132(3):e704-12.
95. Schieve LA, Tian LH, Rankin K, Kogan MD, Yeargin-Allsopp M, Visser S, et al. Population impact of preterm birth and low birth weight on developmental disabilities in US children. *Ann Epidemiol.* 2016 Apr;26(4):267-74.
96. Hirschberger RG, Kuban KCK, O'Shea TM, Joseph RM, Heeren T, Douglass LM, et al. Co-occurrence and Severity of Neurodevelopmental Burden (Cognitive Impairment, Cerebral Palsy, Autism Spectrum Disorder, and Epilepsy) at Age Ten Years in Children Born Extremely Preterm. *Pediatr Neurol.* 2018 Feb 1;79:45-52.
97. Eves R, Mendonça M, Baumann N, Ni Y, Darlow BA, Horwood J, et al. Association of Very Preterm Birth or Very Low Birth Weight With Intelligence in Adulthood. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 2;175(8):e211058.
98. Sucksdorff M, Lehtonen L, Chudal R, Suominen A, Joelsson P, Gissler M, et al. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics.* 2015 Sep 1;136(3):e599-608.
99. Li K, Sun Z, Han Y, Gao L, Yuan L, Zeng D. Fractional anisotropy alterations in individuals born preterm: A diffusion tensor imaging meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2015 Apr 1;57(4):328-38.
100. de Kieviet JF, Piek JP, Aarnoudse-Moens CS, Oosterlaan J. Motor Development in Very Preterm and Very Low-Birth-Weight Children From Birth to Adolescence. *JAMA.* 2009 Nov 25;302(20):2235.

101. Fischi-Gomez E, Muñoz-Moreno E, Vasung L, Griffa A, Borradori-Tolsa C, Monnier M, et al. Brain network characterization of high-risk preterm-born school-age children. *Neuroimage Clin*. 2016;11:195–209.
102. Meng C, Bäuml JG, Daamen M, Jaekel J, Neitzel J, Scheef L, et al. Extensive and interrelated subcortical white and gray matter alterations in preterm-born adults. *Brain Struct Funct*. 2016 May 29;221(4):2109–21.
103. Cole JH, Filippetti ML, Allin MPG, Walshe M, Nam KW, Gutman BA, et al. Subregional Hippocampal Morphology and Psychiatric Outcome in Adolescents Who Were Born Very Preterm and at Term. *PLoS One*. 2015 Jun 19;10(6):e0130094.
104. Bäuml JG, Daamen M, Meng C, Neitzel J, Scheef L, Jaekel J, et al. Correspondence Between Aberrant Intrinsic Network Connectivity and Gray-Matter Volume in the Ventral Brain of Preterm Born Adults. *Cerebral Cortex*. 2015 Nov;25(11):4135–45.
105. Baron IS, Kerns KA, Müller U, Ahronovich MD, Litman FR. Executive functions in extremely low birth weight and late-preterm preschoolers: Effects on working memory and response inhibition. *Child Neuropsychology*. 2012 Nov;18(6):586–99.
106. Burnett AC, Scratch SE, Anderson PJ. Executive function outcome in preterm adolescents. *Early Hum Dev*. 2013 Apr;89(4):215–20.
107. Hallin A, Hellström-Westas L, Stjernqvist K. Follow-up of adolescents born extremely preterm: cognitive function and health at 18 years of age. *Acta Paediatr*. 2010 Sep 17;99(9):1401–6.
108. Raju TNK, Buist AS, Blaisdell CJ, Moxey-Mims M, Saigal S. Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. Vol. 106, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 1409–37.
109. Grupo Atención temprana. Libro Blanco de Atención Temprana. Madrid. Real Patronato sobre Discapacidad. 2000.
110. Pérez López J. Marco teórico en atención temprana y nuevas necesidades de formación para una intervención eficaz. En: Piñero Peñalver J, Pérez-López J, Candela Sempere AB. *Atención temprana en el ámbito hospitalario*. Madrid: Ediciones Pirámide (Grupo Anaya); 2014. P 27-46.
111. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2002 Jan 17;346(3):149-57.

112. Burnett AC, Anderson PJ, Cheong J, Doyle LW, Davey CG, Wood SJ. Prevalence of psychiatric diagnoses in preterm and full-term children, adolescents and young adults: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2011 Dec 20;41(12):2463–74.
113. de Jong M, Verhoeven M, van Baar AL. School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: A review. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;17(3):163–9.
114. Eryigit-Madzwamuse S, Strauss V, Baumann N, Bartmann P, Wolke D. Personality of adults who were born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015 Nov;100(6):F524–9.
115. Boardman H, Birse K, Davis EF, Whitworth P, Aggarwal V, Lewandowski AJ, et al. Comprehensive multi-modality assessment of regional and global arterial structure and function in adults born preterm. *Hypertension Research*. 2016 Jan 1;39(1):39–45.
116. De Jong F, Monuteaux MC, Van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension*. 2012 Feb;59(2):226–34.
117. Morrison KM, Ramsingh L, Gunn E, Streiner D, Van Lieshout R, Boyle M, et al. Cardiometabolic Health in Adults Born Premature With Extremely Low Birth Weight. *Pediatrics*. 2016 Oct 1;138(4).
118. Hovi P, Kajantie E, Soininen P, Kangas AJ, Järvenpää AL, Andersson S, et al. Lipoprotein subclass profiles in young adults born preterm at very low birth weight. *Lipids Health Dis* 2013 Apr 30;12:57.
119. Kajantie E, Osmond C, Eriksson JG. Coronary Heart Disease and Stroke in Adults Born Preterm. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015 Nov 6;29(6):515–9.
120. Saarenpää HK, Tikanmäki M, Sipola-Leppänen M, Hovi P, Wehkalampi K, Siltanen M, et al. Lung function in very low birth weight adults. *Pediatrics*. 2015 Oct 1;136(4):642–50.
121. Gough A, Spence D, Linden M, Halliday HL, McGarvey LPA. General and respiratory health outcomes in adult survivors of bronchopulmonary dysplasia: A systematic review. *Chest*. 2012;141(6):1554–67.
122. Vollsæter M, Clemm HH, Satrell E, Eide GE, Røksund OD, Markestad T, et al. Adult respiratory outcomes of extreme preterm birth. A regional cohort study. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Mar;12(3):313–22.
123. Kaseva, N., Kuula, J., Sandboge, S. et al. Cardiometabolic health in adults born with very low birth weight—a sibling study. *Pediatr Res* 95, 316–324 (2024).

124. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää AL, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, et al. Glucose Regulation in Young Adults with Very Low Birth Weight. *N Eng J Med*. 2007 May 17;356(20):2053–63.
125. Hovi P, Andersson S, Järvenpää AL, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Kajantie E, et al. Decreased Bone Mineral Density in Adults Born with Very Low Birth Weight: A Cohort Study. *PLoS Med*. 2009 Aug 25;6(8):e1000135.
126. Sandboge S, Kuula J, Björkqvist J, Hovi P, Mäkitie O, Kajantie E. Bone mineral density in very low birthweight adults—A sibling study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2022 Sep 1;36(5):665–72.
127. van der Pal S, Steinhof M, Grevinga M, Wolke D, Verrips G. Quality of life of adults born very preterm or very low birth weight: A systematic review. *Acta Paediatr*. 2020 Oct;109(10):1974-1988.
128. Girard-Bock C, Flahault A, Bernard É, Bourque CJ, Fallaha C, Cloutier A, et al. Health perception by young adults born very preterm. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2021 Nov 1;110(11):3021–9.
129. Slimings C, Einarsdóttir K, Srinivasjois R, Leonard H. Hospital Admissions and Gestational Age at Birth: 18 Years of Follow In Western Australia. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014 Nov 4;28(6):536–44.
130. Srinivasjois R, Slimings C, Einarsdóttir K, Burgner D, Leonard H. Association of Gestational Age at Birth with Reasons for Subsequent Hospitalisation: 18 Years of Follow-Up in a Western Australian Population Study. *PLoS One*. 2015 Jun 26;10(6):e0130535.
131. Mendonça M, Bilgin A, Wolke D. Association of Preterm Birth and Low Birth Weight With Romantic Partnership, Sexual Intercourse, and Parenthood in Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(7):e196961. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.6961
132. Ni Y, Mendonça M, Baumann N, Eves R, Kajantie E, Hovi P, et al. Social Functioning in Adults Born Very Preterm: Individual Participant Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021 Nov 1;148(5).
133. Cooke RWI. Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Arch Dis Child*. 2004 Mar;89(3):201–6.
134. Darlow BA, Horwood LJ, Pere-Bracken HM, Woodward LJ. Psychosocial Outcomes of Young Adults Born Very Low Birth Weight. *Pediatrics*. 2013 Dec 1;132(6):e1521–8.
135. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A. Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study. *Pediatrics*. 2007 Jul 1;120(1):70–7.

136. Kajantie E, Hovi P, Räikkönen K, Pesonen AK, Heinonen K, Järvenpää AL, et al. Young adults with very low birth weight: Leaving the parental home and sexual relationships-helsinki study of very low birth weight adults. *Pediatrics*. 2008 Jul;122(1).
137. Moster D. Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth. *N Engl J Med*. 2008 Jul 17;359:262–73.
138. Saigal S, Day KL, Van Lieshout RJ, Schmidt LA, Morrison KM, Boyle MH. Health, wealth, social integration, and sexuality of extremely low-birth-weight prematurely born adults in the fourth decade of life. *JAMA Pediatr*. 2016 Jul 1;170(7):678–86.
139. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics*. 2010 Feb;125(2).
140. Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *New England Journal of Medicine*. 1970 Jul 16;283(3):153–4.
141. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529–34.
142. Wechsler D. Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised. The Psychological co. New york; 1974.
143. McCarthy D. The McCarthy Scales of children Abilities. New York; 1972.
144. Kaufman MR, O'neal MA, Avant AH, Long SW, Kaufman AS. Introduction to the Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) for Pediatric Neuroclinicians. *J Child Neurol*. 1987 Jan;2(1):3-16.
145. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistic Manua of Mental Disorders (DSM). 4th ed. Washington; 1994.
146. Conners CK. Conners' Rating Scales. Toronto, Ontario: Multi- Health Systems.; 1989.
147. Palazón I. Muy bajo peso al nacimiento e hiperactividad al inicio de la edad escolar. [Alicante]: Universidad Miguel Hernández ; 2002.
148. J Alonso, L Prieto, JM Antó. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995 May 27;104(20):771–6.
149. Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000 adaptada por J. Alonso y cols 2003. <https://ginvestigaciontmo.com/wp-content/uploads/2018/07/sf-36-cuestionario.pdf>.

150. Ware JE, Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J, et al. The Equivalence of SF-36 Summary Health Scores Estimated Using Standard and Country-Specific Algorithms in 10 Countries. *J Clin Epidemiol*. 1998 Nov;51(11):1167–70.
151. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005. 19;2:135-50.
152. Verrips GHW, Stuifbergen MC, den Ouden AL, Bonsel GJ, Gemke RBJ, Paneth N, et al. Measuring health status using the Health Utilities Index. *J Clin Epidemiol*. 2001 May;54(5):475–81.
153. Baumann N, Bartmann P, Wolke D. Health-related quality of life into adulthood after very preterm birth. *Pediatrics*. 2016 Apr 1;137(4): e20153148.
154. Himpens E, Van Den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: A meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol*. 2008 May;50(5):334-40.
155. Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: A review of the literature. *Pediatric Neurology*. 2015 52(2): 143–52.
156. Saigal S, Rosenbaum P. What matters in the long term: Reflections on the context of adult outcomes versus detailed measures in childhood. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007 Oct;12(5):415–22.
157. Rowland AS, Skipper BJ, Umbach DM, Rabiner DL, Campbell RA, Naftel AJ, et al. The Prevalence of ADHD in a Population-Based Sample. *J Atten Disord*. 2015 Sep 6;19(9):741–54.
158. Berdal EK, Wollum AEK, Hollund IMH, Iversen JM, Kajantie E, Evensen KAI. Health-related quality of life from 20 to 32 years of age in very low birth weight individuals: a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes*. 2022 Dec 1;20(1).
159. Arostegui I, Núñez-Antón V, Quintana M, Anitua C, González N, Padierna A, Valdivieso A, et al. Aspectos estadísticos del Cuestionario de Calidad de Vida relacionada con salud Short Form-36. *Estadística Española*. 2008 50;167:147-192.
160. Lund LK, Vik T, Lydersen S, Løhaugen GC, Skranes J, Brubakk AM, et al. Mental health, quality of life and social relations in young adults born with low birth weight. *Health Qual Life Outcomes*. 2012 Dec 5;10:146.
161. Björkqvist J, Hovi P, Pesonen A, Räikkönen K, Heinonen K, Järvenpää A, et al. Adults who were born preterm with a very low birth weight reported a similar health-related quality of life to their term-born peers. *Acta Paediatr*. 2018 Feb 8;107(2):354–7.

162. Saigal S, Ferro MA, Van Lieshout RJ, Schmidt LA, Morrison KM, Boyle MH. Health-Related Quality of Life Trajectories of Extremely Low Birth Weight Survivors into Adulthood. *J Pediatr.* 2016 Dec;179:68-73.e1.

163. Perapoch J, Pallás CR, Linde MA, Moral MT, Benito F, López M, et al. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación de las Unidades de Neonatología en España. *An Pediatr.* 2006; 64:132-139.

ANEXOS

ANEXO 1. ENCUESTA



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

Situación actual

1 ¿Cuál ha sido su nivel de estudios finalizados?

- Educación secundaria obligatoria
- Bachillerato
- Estudios universitarios
- Formación profesional

2 ¿Cuál es su situación actual de convivencia?

- Vive en domicilio familiar (con padre, madre u otro familiar)
- Comparte piso con otra persona sin relación familiar
- Vive con pareja sin hijos
- Vive con pareja con hijos
- Vive con hijos sin pareja
- Vive solo

3 ¿Tiene enfermedades crónicas o de larga evolución (enfermedades de más de 6 meses que precisen tratamiento, por ejemplo hipertensión, diabetes, hipotiroidismo)?

- Sí. Especificar
- No

4 ¿Dispone de certificado de discapacidad expedido por la administración pública?

- Sí
- No

5 ¿Lo han ingresado en el hospital en el último año?

- No
- Sí, una vez. Especificar motivo
- Sí, de una a tres veces. Especificar motivos
- Sí, más de tres veces. Especificar motivos

6 ¿Cuál es su situación laboral actual?

- Estudia
- Trabaja
- Otros (especificar)

7 ¿Está satisfecho con su situación laboral o académica?

- Sí
- No

Calidad de vida. SF-36

8 En general, usted diría que su salud es:

- Excelente



8 En general, usted diría que su salud es:

- Muy buena
 Buena
 Regular
 Mala

9 ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

- Mucho mejor ahora que hace un año
 Algo mejor ahora que hace un año
 Más o menos igual que hace un año
 Algo peor ahora que hace un año
 Mucho peor ahora que hace un año

10 Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	1. Sí, me limita mucho;	2. Sí, me limita un poco	3. No, no me limita nada
a Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c Coger o llevar la bolsa de la compra.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d Subir varios pisos por la escalera.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e Subir un sólo piso por la escalera.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f Agacharse o arrodillarse.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g Caminar un kilómetro o más	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h Caminar varios centenares de metros.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i Caminar unos 100 metros.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j Bañarse o vestirse por sí mismo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11 Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	1. Siempre	2. Casi siempre	3. Algunas veces	4. Sólo alguna vez	5. Nunca
a ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/>				
b ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	<input type="checkbox"/>				
c ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/>				



11 Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	1. Siempre	2. Casi siempre	3. Algunas veces	4. Sólo alguna vez	5. Nunca
d ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	<input type="checkbox"/>				

12 Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	1. Siempre	2. Casi siempre	3. Algunas veces	4. Sólo alguna vez	5. Nunca
a ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional?	<input type="checkbox"/>				
b ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?	<input type="checkbox"/>				
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas menos cuidadosamente que de costumbre, por algún problema emocional?	<input type="checkbox"/>				

13 Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1. Nada
- 2. Un poco
- 3. Regular
- 4. Bastante
- 5. Mucho

14 ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1. No, ninguno
- 2. Sí, muy poco
- 3. Sí, un poco
- 4. Sí, moderado
- 5. Sí, mucho
- 6. Sí, muchísimo

15 Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1. Nada
- 2. Un poco
- 3. Regular



15 Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

4. Bastante
 5. Mucho

16 Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	1. Siempre	2. Casi siempre	3. Algunas veces	4. Sólo alguna vez	5. Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/>				
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/>				
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/>				
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/>				
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/>				
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/>				
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/>				
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/>				
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/>				

17 Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1. Siempre
 2. Casi siempre
 3. Algunas veces
 4. Sólo alguna vez
 5. Nunca

18 Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	1. Totalmente cierta	2. Bastante cierta	3. No lo sé	4. Bastante falsa	5. Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/>				
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/>				
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/>				
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/>				

ANEXO 2. INFORME COMITÉ DE ÉTICA



**COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL**

C/. Pintor Baeza, 12 - 03010 Alicante
<http://www.dep19.san.gva.es>
 Teléfono: 965-913-921
 Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es

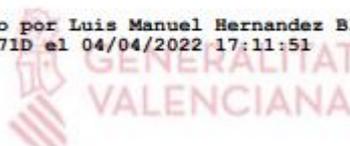
Ref. CEIm: PI2022-005 - Ref. ISABIAL: 2021-0590

**INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON
MEDICAMENTOS**

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General, en su sesión del día 23 de febrero de 2022 (Acta 2022-02), y una vez estudiada la documentación presentada por **Dña. Vanessa Botella López** del Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario de Alicante, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado **"Situación funcional de adultos que nacieron prematuros con peso menor a 1500 g en el Hospital General Universitario de Alicante entre los años 1987 y 2000. Comparación de su situación neuropsicológica a los 6 años con la de otra cohorte nacida entre 2001 y 2012"**, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante con fecha 04 de abril de 2022.

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -
 21424371D el 04/04/2022 17:11:51



Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco
 Secretario Técnico CEIm Departamento de
 Salud de Alicante – Hospital General

