

Prematurez: nociones relevantes y riesgo neurológico del prematuro

Dra. Sandra Mansilla

Kevin Stephen Acosta Velásquez, 1

Ángela Rocío Villazón Criollo, 1

1 Estudiantes quinto año de Medicina
Universidad del Tolima

Resumen



La prematurez es una condición relevante en salud pública, no sólo por su magnitud, afectando a alrededor de 15 millones de bebés en el mundo más de uno de cada 10 nacimientos, sino también por los estados comúnmente asociados que incluyen complicaciones en todos los sistemas y secuelas expresadas principalmente en alteraciones del neurodesarrollo, discapacidades cognitivas y alteraciones comportamentales. Este artículo expone una revisión actualizada de los conceptos básicos para el abordaje de la prematurez, su magnitud e impacto en el neurodesarrollo del niño escolar, a la vez que resume el programa madre canguro como un método costo efectivo para el

tratamiento del bebé prematuro. La revisión brinda estas conclusiones: Las principales patologías propias de la prematurez van de la mano de las patologías neurológicas, asociadas fisiopatológicamente a la inmadurez del sistema nervioso central del prematuro; las secuelas de la prematurez son comunes y requieren ser evitadas o sino tratadas con un programa de rehabilitación adecuado; el programa madre canguro permite al bebé prematuro o con bajo peso establecer conexiones con el medio ambiente por medio de lactancia materna adecuada y continua, y el amor y el calor de la madre, para lograr un alta temprana, con un adecuado seguimiento de su desarrollo.

Palabras clave:

Bebes prematuros, nacimiento prematuro, programa madre canguro, secuelas, complicaciones, tratamiento.

Abstract

Prematurity is a relevant condition for public health not only for its magnitude, affecting around 15 million babies worldwide more than one in ten births, but also for the common associated states that include complications in all systems and sequelae expressed mainly in learning disabilities, neurodevelopmental and behavioral disorders. This paper presents an updated review of the basic concepts for the address of prematurity, its magnitude and impact on the neurodevelopment of the school child, and summarizes the KMC program as a cost effective method for treating preterm babies. The review provides these conclusions: The main pathologies of prematurity go together with neurological diseases pathophysiologically associated with an immature central nervous system in the preterm baby; the sequelae of prematurity are common and need to be prevented or else treated

with an appropriate rehabilitation program; the Kangaroo Mother Care program allows the preterm or low weight baby to create links with the environment through adequate and continued breastfeeding, and the love and warmth of the mother, for an early discharge, with an appropriate monitoring of its development.

Key Words:

preterm infants, preterm Birth, kangaroo mother care, sequelae, complications, treatment.

Introducción

Según el reporte de acción global sobre nacimientos prematuros de la Organización Mundial de la salud, el nacimiento prematuro, definido como el nacimiento de un producto del embarazo vivo antes de las 37 semanas completas de gestación, es la causa principal de muertes de recién nacidos dentro de sus cuatro primeras semanas de vida y es la segunda causa principal de muerte en niños menores de 5 años, solo después de la neumonía¹.

Las complicaciones asociadas a esta condición, las secuelas a largo plazo y la mortalidad asociada en el recién nacido y en el menor de 5 años, sustentan la relevancia del estudio de este tema y así mismo la adquisición por parte del estudiante de medicina, del médico general, especialista y del personal de salud, de los conocimientos generales acerca del diagnóstico, tratamiento, seguimiento, complicaciones y secuelas¹. El propósito de este documento es exponer brevemente los conceptos actuales relevantes para el estudio adecuado del recién nacido prematuro, con especial énfasis en las condiciones neurológicas propias de la prematurez y asociadas a las comorbilidades comunes en esta condición.

Se describe el plan canguro como estrategia clave para el tratamiento del recién nacido prematuro y se plantean las principales complicaciones y secuelas a largo plazo. Para fines prácticos, se estudiarán varias secciones que progresivamente permitan el entendimiento adecuado de los conceptos relacionados con prematurez, enfocado principalmente en el riesgo neurológico del prematuro.

Conceptos relevantes en el análisis de la prematurez

Las definiciones más relevantes y que, según los autores, permiten un adecuado análisis al asistir a un bebé prematuro, incluyen:

- **Parto prematuro:** Bebés nacidos antes de las 37 semanas completas de gestación¹. De acuerdo al intervalo de nacimiento según semanas de gestación, se puede clasificar así¹:

- Extremadamente prematuro: < de 28 semanas.
- Muy prematuro: entre 28 y 32 semanas.
- Prematuro moderado o tardío: entre 32 y 37 semanas.

- **Retardo del crecimiento intrauterino:** Crecimiento fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional con signos de compromiso fetal, como anomalías de la circulación fetoplacentaria, disminución del líquido amniótico o alteraciones en las pruebas de bienestar fetal².

- **Pequeño para la edad gestacional:** Aquel cuyo peso fetal se encuentra entre el percentil 3 y 10, lo que corresponde a un peso menor a 2500 gramos, mostrando además, pruebas de ultrasonido normales, pruebas de bienestar fetal normales, y aún así persiste en similares percentiles de crecimiento².

- **Bajo peso al nacer:** Neonato cuyo peso es igual o menor a 2449 gr, independiente de la edad gestacional y cualquiera que sea la causa³. Se puede subdividir en³:

- **Muy bajo peso al nacer:** Peso menor o igual a 1500 gr.

- **Peso extremadamente bajo:** Peso menor o igual a 1000 gr.

- **Edad corregida:** Edad que le correspondería al recién nacido si hubiera nacido con 40 semanas completas de gestación³.

Patologías propias de la prematurez y relación con enfermedad cerebral

El recién nacido prematuro en general presenta una inmadurez de todos los sistemas que actúan como predisponentes para la presentación de patologías típicas y que además pueden comprometer el desarrollo neurológico al interferir con procesos como la ventilación, el intercambio gaseoso, la defensa ante microorganismos patógenos, entre otros. Las principales patologías en los diferentes sistemas, implicadas en la subsecuente afectación neurológica del recién nacido prematuro incluyen:

- **Sistema respiratorio:** La principal patología presentada es la enfermedad de membrana hialina, seguida del síndrome de distrés respiratorio y de displasia broncopulmonar como consecuencias de la primera.

- **Sistema cardiovascular:** Es común encontrar persistencia del ductus arterioso, hipotensión, entre otros.

- **Sistema inmune:** La inmadurez del sistema inmune propia del recién nacido pretérmino supone un riesgo aumentado a las infecciones. Por lo anterior, es muy fácil el establecimiento de septicemia tras cualquier infección en estos pacientes. Prevenir la presentación de septicemia implica disminuir el riesgo de mortalidad, la estancia hospitalaria y las comorbilidades⁴.

La afectación de los demás sistemas del recién nacido incluye complicaciones oftalmológicas (retinopatía del pretérmino), gastrointestinales

(enterocolitisnecrotizante), metabólicas (hipo e hiperglicemia, hipotermia, hipocalcemia, ictericia neonatal, kernicterus), entre otras⁴.

Encefalopatía hipóxicoisquémica (EHI):

Es la principal causante de daño neurológico; es la consecuencia fisiopatológica de la mayoría de complicaciones que afectan la función cardiorrespiratoria. La asfixia provoca cambios fisiológicos y bioquímicos, tales como alteración del flujo sanguíneo y liberación de neurotransmisores excitatorios, como el ácido glutámico y aspártico, causando sobreestimulación excitatoria y muerte neuronal; también se acelera el metabolismo cerebral y los niveles de glucosa disminuyen⁵.

- Plan canguro

El Programa Madre Canguro es una alternativa segura y de bajo costo para el cuidado de los bebés de bajo peso al nacer⁷. Data desde 1978, en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. En 1993 se creó el programa en la clínica del niño del Instituto de Seguros Sociales de Bogotá. Allí se desarrollaron estudios acerca de la eficacia y seguridad del método canguro y posterior a ello se inició el entrenamiento a personal de salud alrededor del mundo⁶. Actualmente la fundación canguro lidera diferentes centros de atención e investigación a nivel mundial, con sede principal en Francia¹⁸.

Las principales características de este programa incluyen: Contacto piel a piel temprano, continuo y prolongado entre la madre y el bebé; lactancia materna exclusiva (en el caso ideal); inicio en el hospital y posibilidad de continuar en el hogar; posibilidad de alta en un plazo

breve; las madres que se encuentran en su hogar precisan de apoyo y seguimiento adecuados; es un método amable y eficaz que evita el ajetreo que predomina por norma general en una sala de pediatría ocupada por bebés prematuros⁶.

El programa madre canguro utiliza el calor materno y familiar como incubadora para el recién nacido de bajo peso, al mantener la posición canguro y la lactancia materna permanente, con los objetivos de lograr un egreso temprano al hogar, fomentar la alimentación al seno, el contacto piel a piel, la educación y la adaptación del grupo familiar. El seguimiento ambulatorio es fácil y menos costoso pero igual de efectivo y propicia el apego de los padres a su recién nacido⁶. Para incluir a los bebés con bajo peso al nacer comúnmente asociado a prematuridad en este programa, debe cumplir con los siguientes criterios⁶:

1. Recién nacidos con menos de 2500 g.
2. Regulación térmica y del patrón respiratorio adecuado.
3. Saturación de oxígeno normal.
4. Madre y/o familia dispuestos a colaborar con el programa de seguimiento, cumplir con las recomendaciones y asistir a los controles^{8,9}.

Descripción del método madre canguro:

El programa requiere participación de las madres y de los familiares, logrando que sean copartícipes, y de un equipo interdisciplinario que incluye a médicos de diferentes especialidades (pediatría, neurología, neonatología, entre otros), psicólogos, fisioterapeutas y enfermeros. La madre requiere de una capacitación acerca de la técnica en el momento intrahospitalario y ambulatorio, de la posición que debe adoptar el bebé de forma permanente (posición vertical decúbito prono como una rana), con sólo una camisa sin mangas y el pañal durante las 24 horas

del día para así tener un continuo contacto piel a piel, mantenida hasta la presentación de signos de regulación térmica, y en lo referente a la extracción y suministro de leche a los recién nacidos^{7,8}. El método se puede iniciar con el bebé todavía requiriendo atención médica, por lo que prácticamente todos los prematuros pueden beneficiarse del método. Si bien no hay contraindicaciones absolutas y todos los casos deben ser adaptados individualmente, se prefiere no iniciar el método cuando el bebé padezca una enfermedad grave o que requiera tratamiento especial. Se continúa de manera ambulatoria, asistiendo a controles periódicos y siempre respetando lo aprendido durante el entrenamiento de cada madre, de acuerdo a la guía nacional^{19, 20}.

No hay incremento del riesgo para un niño prematuro que es dado de alta independientemente de su peso y edad gestacional si regula su temperatura adecuadamente y recibe los cuidados de su madre una vez que ella sepa cómo alimentarlo y cuidarlo; tampoco hay incremento del riesgo cuando el bebé no regula temperatura espontáneamente pero sí lo hace cuando está en posición canguro.

Seguimiento y controles ambulatorios

El seguimiento canguro se debe mantener hasta completar las 40 semanas de edad postconcepcional, debiéndose vigilar particularmente la nutrición y el ritmo de crecimiento somático para tratar de llevar al niño a pesos y tallas adecuados cuando llega al término normal de la gestación. En este proceso es importante un seguimiento y soporte emocional para la madre y/o cuidadores²⁵. El alcance primario de las estrategias en el programa madre canguro va hasta alcanzar la edad gestacional a

término, sin embargo estos niños continúan necesitando cuidados sistemáticos y específicos que incluyen lavigilancia de su crecimiento y desarrollo, la detección oportuna de problemas, terapias específicas y rehabilitación.

Este programa de seguimiento se prolonga al menos hasta el cumplimiento del primer año de vida, con visitas periódicas a los especialistas involucrados en el equipo para vigilar y asistir el desarrollo de estos bebés de alto riesgo²⁵. A los niños que ingresen al programa canguro se les debe realizar seguimiento mínimo hasta completar el año corregido, así: Inicialmente diario, con corte a las 37 y 40 semanas. Si el niño cumple el crecimiento adecuado, el seguimiento se vuelve semanal, verificando y promoviendo la asistencia de los padres y el niño a los controles. Se continúa el control del crecimiento somático hasta un año de edad corregido.

Estos controles se reparten durante el año tratando de que coincidan con fecha de vacunas o tamizajes, buscando ahorrar recursos. También se llevan a cabo sesiones educativas en cada visita, utilizando recursos y capacitación de psicólogos, nutricionistas, enfermeras y pediatras²⁵. También se deben realizar tamizajes incluyendo: Oftalmológico, neurológico (cuando cumple las 0 semanas) permitiendo la remisión oportuna a terapia física, de desarrollo psicomotor (mínimo 2 veces al año), ecografía cerebral (antes de completar el término; se complementa con TAC y/o RMN si hay desarrollo anormal), radiografía de caderas (a los 3 meses de edad corregida), audiométrico (a los 3 meses de edad corregida) y optometría (a los 3 meses de edad corregida). En cuanto a las vacunas, se debe seguir el esquema nacional. Se aconseja aplicar la vacuna con el virus polio inactivado y la vacuna Pertussis acelular dada la fragilidad neurológica

del pretérmino²⁵. La evidencia actual apoya el uso del Programa Madre Canguro pues ha demostrado ser una alternativa al cuidado neonatal convencional principalmente en instalaciones con recursos limitados.

Ha probado además que el programa está asociado a una reducción del riesgo de mortalidad, infección nosocomial, hipotermia, estancia hospitalaria e infección severa/sepsis. Además se ha asociado a aumento en algunas medidas de crecimiento infantil, amamantamiento y lazo madre hijo. Sin embargo, las últimas revisiones afirman que se requiere más evidencia acerca de la efectividad y seguridad en cuanto al comienzo temprano en el programa madre canguro en pacientes inestables con bajo peso al nacer, también de sus resultados en neurodesarrollo y costos del cuidado¹⁰.

Pronóstico neurológico

Muy pocas intervenciones han mostrado reducción en las tasas de desórdenes comportamentales y disfunción cognitiva en infantes que fueron prematuros¹¹. El contacto piel a piel, la intervención auditiva táctil visual vestibular y el NIDCAP (newborn individualized developmental care and assessment program) ofrecen ventajas al pretérmino por encima de las intervenciones convencionales. El futuro en el progreso de los resultados en neurodesarrollo de los infantes pretérmino depende de los ensayos clínicos que se realicen para examinar el efecto de las medidas neuroprotectoras en estos pacientes¹¹. El método madre canguro mejora el pronóstico y los resultados de los niños prematuros y/o con bajo peso al nacer, estimula una relación madre hijo temprana y estrecha, humaniza el cuidado de estos bebés, motiva a los familiares para ser partícipes del proceso, disminuye el

abandono de los bebés y promueve el uso racional y efectivo de la tecnología a la vez que reduce los costos de hospitalización^{9, 21}.

Complicaciones neurológicas propias de la prematurez

La población más vulnerable se encuentra representada por los recién nacidos prematuros extremos, con menos de 28 semanas, o los niños con un peso extremadamente bajo al nacer, es decir, menor a 1000 gramos. Entre un 80 a un 85% de estos niños logran sobrevivir con una prevalencia de parálisis cerebral entre 5 y 15%¹⁴. Las lesiones cerebrales transitorias, posiblemente presentes en el recién nacido prematuro que, posteriormente, pueden acompañarse de déficits motores espásticos o intelectuales, son la Leucomalacia Periventricular (LPV) y el Infarto Hemorrágico Periventricular (IHP), considerado como una complicación de la Hemorragia de la Matriz Germinal/ Intraventricular (HMG/HIV), una de las patologías más frecuentes en el recién nacido prematuro^{12,13}. Pese a todo lo anterior, la magnitud del daño de la patología neurológica en un recién nacido pretérmino no es del todo considerada, y se logra divisar al momento de comparar con un recién nacido a término.

Durante las últimas 4 semanas de gestación se ve un crecimiento dramático en los surcos, las circunvoluciones, las dendritas, los axones, las sinapsis, la microglia, los trocitos y los oligodendrocitos. Los prematuros tardíos tienen cerebros mucho más inmaduros en comparación con los recién nacidos a término¹⁵. Uno de los primeros estudios que evalúa el desarrollo del prematuro en varios aspectos, es el estudio de cohortes EPICure, este estudio incluye a todos los recién nacidos menores de 25 semanas en el Reino Unido e Irlanda duran-

te 1995, y asocia sus antecedentes con la parálisis cerebral, la discapacidad motora severa y la función cognitiva. A pesar de la importancia de la Parálisis Cerebral, la discapacidad más común a los 2 años es el deterioro del desarrollo cognitivo. En el estudio EPICure el 19% tenían puntuaciones que indicaban una deficiencia del desarrollo profunda, 11% deficiencia del desarrollo grave y el 20% tuvo deterioro leve. De acuerdo a este, a medida que la edad gestacional aumenta más allá de las 26 semanas, la proporción del deterioro disminuye²⁴. Gracias a los últimos avances médicos, cada vez sobreviven más bebés que nacen antes de completar el ciclo de 40 semanas. Incluso en el caso de los nacidos tras 26 semanas de gestación, el índice de supervivencia supera actualmente el 80 %. Por debajo de este punto, el índice de supervivencia se reduce bruscamente: de los que nacen tras 25 semanas de gestación, el 63 % sobrevive y es dado de alta en el hospital, una cifra

que se reduce al 41 % en el caso de los que nacen tras 24 semanas y que desciende a sólo el 18 % para los nacidos tras 23 semanas. En 1995, cuando se puso en marcha el estudio EPICure, sobrevivieron 307 bebés extremadamente prematuros. Se evaluó el progreso de estos niños cuando cumplieron dos años y medio y seis años. Estos estudios revelaron que casi la mitad presentaban discapacidades graves que afectaban a su vida diaria (Figura 1)²².

Se ha observado que el 44% de los niños tenían una gran dificultad en asignaturas comunes como la lectura y las matemáticas, y el 50% mostraban un rendimiento inferior a la media esperada para su edad. Los niños extremadamente prematuros tienen un riesgo trece veces superior de padecer en un futuro necesidades educativas especiales que requieran apoyo educativo adicional (Figura 2). Su dificultad principal es en las matemáticas; mediante estudios con neuroimágenes se

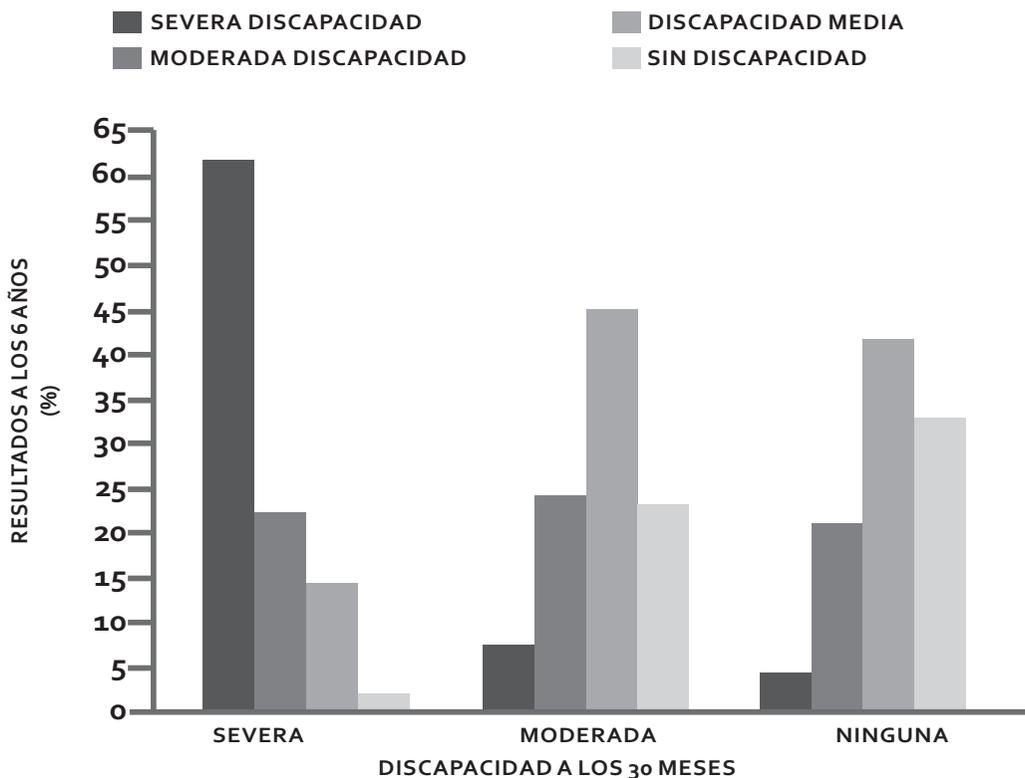


Figura (2). Severidad de la discapacidad en los niños de 30 meses de edad corregida que se siguieron evaluando a los 6 años²⁴.

demonstró que el volumen, tamaño y complejidad corticales de estos niños son menores. La falta de habilidades están relacionadas con la memoria de trabajo, la función ejecutiva, el control de la atención y las habilidades perceptuales y visuoespaciales²³

Al llegar a la edad de 11 años, más del 75% de los grandes prematuros presentaba dificultades de aprendizaje o comportamiento que precisaban apoyo extra en el colegio, y de ellos el 13% asistían a escuelas especiales. En un estudio realizado en Cleveland, Estados Unidos, en niños de 10 a 14 años de edad, que cuando nacieron pesaron 750 gr, se encontró que tienen alguna limitación funcional: 49% trastornos del crecimiento, 58% problemas mentales o emocionales, 32% restricciones a la actividad física y el 31% deterioro visual; el 75% utilizan ayudas como medicamentos o gafas y el 66% accede a cirugías particulares.

Aunque está claro que los riesgos de las condiciones descritas anteriormente no desaparecen en la adolescencia, las diferencias de los niños a largo plazo no aumentan, y una gran proporción tienen logros académicos, al menos equivalente al de sus compañeros²³.

Conclusiones

- La prematurez es un problema relevante de salud pública, por lo tanto requiere toda su atención y estudio. Por lo anterior, es necesario estar debidamente actualizado y tener conceptos claros, necesarios para adentrarse en el tema de la prematurez.
- Las principales patologías propias de la prematurez van desde la mano de las patologías neurológicas, principalmente en torno de la falta de madurez del Sistema Nervioso que se presenta en el Recién Nacido Prematuro.
- Las secuelas de la prematurez son comu-

nes y pueden ir de un rango desde leves a severas, por ende necesitan en primera medida ser evitadas y si esto no se logra, brindar un programa de terapia y rehabilitación adecuado.

- El programa madre canguro, creado en Bogotá en 1978, coordinado actualmente por la fundación canguro y con asesoría desde su sede principal en Francia para todos los programas en los 5 continentes, brinda un panorama y una oportunidad nueva y económica para los niños prematuros y de bajo peso al nacer, de establecer conexiones con el medio ambiente por medio de la lactancia materna adecuada y continua, y el amor y el calor de la madre, para lograr un alta temprana con un adecuado seguimiento de su desarrollo.

- Es necesario continuar realizando investigación alrededor de las mejores medidas para la prevención de los partos prematuros, el tratamiento de los bebés prematuros haciendo énfasis en el vínculo madre hijo, y la prevención y manejo de complicaciones y de secuelas a largo plazo.

- Es evidente que existen complicaciones a mediano y, sobretodo, a largo plazo en los niños prematuros, mucho más en aquellos que son extremadamente prematuros y son del sexo masculino. Estas complicaciones tanto neuromotoras (Parálisis cerebral) como neuropsíquicas (Cognitivas, conductuales, emocionales) inciden directamente en el medio ambiente familiar y en el rendimiento escolar del niño nacido prematuro. Además se confirma mediante estudios que estas discapacidades prevalecen en un porcentaje considerable tras la adolescencia y la adultez.

Bibliografía

1. Resumen ejecutivo de Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. March of

- Dimes, P M N C H , Save the Children, Organización Mundial de la Salud. 2012.
2. Sanín J., Gómez J., Ramírez J., Mejía C., Medina O. & Vélez J., Consenso Nacional de Expertos: Diagnóstico y seguimiento del feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG), Consenso colombiano. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*. v.60.n.3.2009.
 3. Protocolo de Vigilancia y control del bajo peso al nacer a término; Equipo de Vigilancia Nutricional; Instituto Nacional de Salud. Colombia. 2010.
 4. Fanaroff, Avroy A; Korones, Sheldon B; Wright, Linda L.; Verter, Joel; Poland, Ronald L. ; Bauer, Charles et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. *Pediatric Infect Dis J*. 1998 Jul;17(7):5938.
 5. Romero G., Ramírez I., Tello A. & Turner C. Daño neurológico secundario a hipoxia isquémica perinatal. Artículo de revisión. *Arch. Neurocienc. (Mex., D.F.)* v.9 n.3 México sep. 2004.
 6. Torres J, Palencia D, Sánchez DM, García J, Rey H, Echandía CA. Programa Madre Canguro: Primeros resultados de una cohorte de niños seguidos desde la unidad neonatal hasta la semana 40 de edad postconcepcional. *Colombia Médica* 2006;37(2):96101.
 7. Lizarazo Medina Jenny P., Ospina Diaz Juan M., Ariza Riaño Nelly E.. Programa madre canguro: una alternativa sencilla y costo eficaz para la protección de los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer. *Rev. salud pública [serial on the Internet]*. [cited 2013 Mar 25]. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So12400642012000800004&lng=en.
 8. Charpak N, Ruiz JG, Figueroa Z, Charpak Y. A Randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of followup at 1 year of corrected age. *Pediatrics* 2001; 108: 10721079.
 9. Bárcenas G. Programa madre canguro: Medicina basada en la evidencia. *Rev F a c M e d U n i v N a c C o l o m b* . 20 03 ; 51(2):8086.
 10. Conde Agudelo A, Belizán JM, Diaz Rossello J. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;(3):CD002771.
 11. Pickler, Rita H; McGrath, Jacqueline; Reyna, Barbara A.; McCain, Nancy; Lewis, Mary; Cone, Sharon et. al. A Model of Neurodevelopmental Risk and Protection for Preterm Infants. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2010 OctDec; 24(4): 356–365.
 12. N S Wood, K Costeloe, A T Gibson, E M Hennessy, N Marlow, A R Wilkinson, for the E P I Cure Study Group. The EPI Cure study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005.
 13. Costeloe K., Hennessy E., Gibson A., Marlow N. & Wilkinson A. Article: The EPI Cure Study: Outcomes to Discharge From Hospital for Infants Born at the Threshold of Viability. *American Academy of Pediatrics*. Vol. 106 No. 4 October 1, 2000 p. 659 671.
 14. Cabañas F. & Pellicer Adelina; servicio de neonatología, Hospital Universitario La Paz y Departamento de Pediatría y Neonatología. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.
 15. Raju T., Higgins R., Stark A. & Leveno K. Optimizing Care and Outcome for Late Preterm (Near Term) Infants: A Summary of the Workshop Sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *PEDIATRIC SVolume 118, Number 3, September 2006*.
 16. A. Legido, I. Valencia, C.D. Katsetos. Accidentes vasculares encefálicos en neonatos pretérmino. Simposio de Neonato-

logía Neurológica. REVNEUROL 2006; 42 (Supl3): S23S38.

17. Kinney H., Haynes R., Xu G., Andiman S., Folkerth R., Sleeper L., et al. Neuron Deficit Revista Desafíos in the White Matter and Subplate in Periventricular Leukomalacia. Ann Neurol. 2012 March; 71 (3): 397406.

18. Université LACAL. 8th International Conference on Kangaroo Mother Care (KMC). Programme & Abstract Book. 2010 Jun 19-22 Quebec, Canad. Citado el: 31 de marzo de 2013. Disponible en: http://fundacioncanguero.co/es/documentacion/documentos/cat_view/70english/74memoriesofinternationalmeetings.html

19. Organización Mundial de la Salud. Método madre canguro: Guía práctica. Citado el: 31 de marzo de 2013 Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publication_s/2004/9243590359.pdf

20. Charpak, Natalie; Ruiz, Juan Gabriel; Angel, Maria Isabel; Duque, Juan Sebastián; García, Constanza, et. al. Lineamientos técnicos para la implementación de programas madre canguro en Colombia. Ministerio de la Protección Social de Colombia, citado el: 31 de marzo de 2013. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Observatorio%20Talento%20Humano%20en%20Salud/LIBRO_MADRE_CANGURO_APROBADO12.pdf

21. Blauw Hospersa CH, de Graaf Petersa VB, Dirksa T, Bosb AF, Hadders Algra M. Does early intervention in infants at high risk for a developmental motor disorder improve motor and cognitive development? Neurosci Biobehav Rev. 2007; 31(8): 1201–1212.

22. Field D., Dorling J., Manktelow B. & Draper E. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of

1994 compared with 2000-5. BMJ. doi:10.1136/bmj.39555.670718.BE.

23. Moore T., Hennessy E., Myles J., Johnson S., Draper E., Costeloe K. & Marlow N. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. BMJ 2012; 345: e7961.

24. Marlow N., Wolke D., Bracewell M. & Samara M. for the EPICure study group. Neurological and Developmental Disability at Six Years of Age after Extremely Preterm Birth. N Engl J Med 2005; 352: 919.

25. Fundación Canguro. Guías de práctica clínica. 2007. Citado el: 31 de marzo de 2013. Disponible en: http://fundacioncanguero.co/descargas/guias_evidencia.pdf