

Escaso valor predictivo de las escalas de Bayley de desarrollo infantil para la función cognitiva en la edad escolar de niños recién nacidos de muy bajo peso

Maureen Hack, MB, ChB, H. Gerry Taylor, PhD, Dennis Drotar, PhD, Mark Schluchter, PhD, Lydia Cartar, MA, Deanne Wilson-Costello, MD, Nancy Klein, PhD, Harriet Friedman, MA, Nori Mercuri-Minich, MA, y Mary Morrow, MA

OBJETIVO: La Bayley Scales of Infant Development (BSID II) suele emplearse para valorar la evolución en recién nacidos de peso al nacer muy bajo (PNMB). Queríamos evaluar la validez predictiva del BSID II Mental Development Index (MDI) para la función cognitiva a la edad escolar.

DISEÑO/MÉTODOS: De 330 recién nacidos de PNMB ingresados entre 1992 y 1995, 238 (72%) sobrevivían a los 8 años de edad, y de ellos 200 (84%) fueron explorados a los 20 meses de edad corregida (EC) y a los 8 años. El peso medio al nacer fue de 811 g y la edad gestacional fue de 26,4 semanas, el 41% eran varones y el 60% eran negros. Las determinaciones incluían la BSID II a los 20 meses de EC y el índice de Kaufman KABC Mental Processing Composite (MPC) a los 8 años de edad posnatal. Las puntuaciones del BSID II y del MDI se compararon y se calculó la validez predictiva para los 200 niños PNMB y para el subgrupo de 154 niños PNMB intactos desde el punto de vista neurosensorial. Los predictores de estabilidad o cambio en las escalas cognitivas se examinaron mediante regresión logística ajustando por sexo y estado sociodemográfico.

RESULTADOS: Para todos los niños PNMB el MDI medio fue $75,6 \pm 16$ frente a un KABC medio de $87,8 \pm 19$. En el subgrupo intacto neurosensorial, el MDI medio fue $79,3 \pm 16$ y el KABC medio fue $92,3 \pm 15$ ($p < 0,01$). Las tasas de afección cognitiva, definida como un MDI o un KABC < 70 , se redujo del 39% a los 20 meses EC al 16% a los 8 años para la población total de PNMB, y del 29 al 7% para el subgrupo intacto neurosensorial. El valor predictivo positivo de tener un MPC < 70 con un MDI < 70 fue de 0,37 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,27-0,49) para todos los PNMB; 0,20 (IC del 95%, 0,10-0,35) para el subgrupo intacto neurosensorial, y 0,61 (IC del 95%, 0,42-0,77) para el subgrupo afectado neurosensorial. Los valores predictivos negativos fueron 0,98, 0,99 y 0,85 para los 3 grupos, respectivamente. La afectación neurosensorial a los 20 meses EC predijo la fal-

ta de mejoría de la función cognitiva (*odds ratio* = 6,9; IC del 95%, 2,4-20,2; $p < 0,01$). Los niños cuyas puntuaciones negativas mejoraron entre los 20 meses y los 8 años tenían un rendimiento escolar significativamente mejor que los niños cuyas puntuaciones permanecían inferiores a 70, pero era peor que en los niños cuyas puntuaciones siempre estuvieron por encima de 70.

CONCLUSIÓN: La validez predictiva de un MDI inferior a lo normal para la función cognitiva a la edad escolar es escasa, pero es mejor para los niños PNMB que tienen una afección neurosensorial. Nos preocupa que las decisiones para proporcionar cuidados intensivos a los recién nacidos PNMB en la sala de partos puedan estar sesgadas por las elevadas tasas descritas de afección cognitiva basadas en el empleo y la presunta validez del BSID II MDI.

El aumento de la supervivencia de los recién nacidos de peso al nacimiento muy bajo en los años noventa, que derivó de los avances en la atención perinatal, se ha acompañado de tasas elevadas de complicaciones neonatales y secuelas del neurodesarrollo, incluida la parálisis cerebral y la función cognitiva inferior a lo normal¹⁻³. Las tasas de afección del neurodesarrollo se emplean como una medida de resultado principal en los ensayos terapéuticos neonatales^{4,5} y como medida de la calidad global de la supervivencia^{1-3,6-8}. También se ha utilizado para establecer las recomendaciones para la atención en sala de partos de los recién nacidos en el límite de la viabilidad y para aconsejar a los padres antes del nacimiento de sus hijos y durante la estancia en la unidad neonatal⁸⁻¹³.

El Mental Developmental Index (MDI) de la Bayley Scales of Infant Development (BSID II) revisada^{14,15} es la medida más habitual y ampliamente empleada de la función cognitiva en los recién nacidos prematuros de alto riesgo. Una puntuación del MDI inferior a lo normal de < 70 (es decir, < -2 desviaciones estándares [DE]) a los 18 meses de edad corregida es el más prevalente de los componentes de lo que se define como "afección del neurodesarrollo", que también incluye anomalías neurosensoriales mayores^{1,2,4,7,16}. Por tanto, las puntuaciones del MDI inferiores a lo normal desempeñan un papel importante en la determinación de las tasas de afección citadas en la bibliografía^{1-3,6,8,12}. Sin em-

Department of Pediatrics, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio.

Trabajo financiado con las becas RO1 HD39756 y M01 RR00080, General Clinical Research Center of the National Institutes of Health.

TABLA 1. Factores de riesgo demográficos maternos^a, datos del nacimiento del niño y factores de riesgo neonatales

	n = 200
Datos demográficos maternos ^a	
Edad (años), media ± DE	27,5 ± 6
Estado civil casado, n (%)	50 (50%)
Raza negra, n (%)	121 (60%)
Educación, n (%)	
< Instituto	26 (13%)
Instituto	74 (37%)
> Instituto	100 (50%)
Datos del nacimiento del niño	
Peso al nacimiento (g), media ± DE	811 ± 125
Edad gestacional (semanas), media ± DE	26,4 ± 2
Sexo masculino, n (%)	81 (41%)
Parto múltiple, n (%)	35 (18%)
Pequeño para la edad gestacional, n (%) ^b	46 (23%)
Factores de riesgo neonatales	
Síndrome de distrés respiratorio	
Enfermedad pulmonar crónica, n (%) ^c	88 (44%)
Alta con oxígeno, n (%) ^d	61 (31%)
Hemorragia periventricular, n (%)	
Grado I o II	73 (37%)
Grado III o IV	26 (13%)
Leucomalacia periventricular, n (%)	14 (7%)
Dilatación ventricular al alta, n (%)	29 (15%)
Ecografía cerebral muy alterada, n (%) ^e	48 (24%)
Duración de la estancia hospitalaria (media ± DE)	96 ± 39

^aSiempre en el nacimiento del niño.

^bPeso al nacimiento < -2 DE para la edad gestacional⁶¹.

^cDependencia de O₂ a las 36 semanas de edad corregida¹⁷.

^dIncluye a los niños enviados a casa y a un centro de atención crónica.

^eIncluye hemorragia de grado III o IV, leucomalacia periventricular o dilatación ventricular al alta.

bargo, no está claro hasta qué punto el MDI es predictivo de la función cognitiva posterior en los recién nacidos de peso al nacimiento muy bajo (PNMB).

El objetivo de este estudio fue valorar la validez predictiva del Bayley II MDI a los 20 meses de edad corregida (EC, edad posmenstrual más posnatal) para la función cognitiva a los 8 años en niños recién nacidos PNMB (< 1.000 g). Nosotros queríamos específicamente examinar si los niños que tuvieron un MDI inferior a lo normal a los 20 meses de EC se clasificaban de la misma forma en las pruebas cognitivas a la edad escolar. Además, queríamos examinar la correlación de la estabilidad o el cambio de las puntuaciones en las pruebas cognitivas entre los 20 meses y los 8 años de edad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

La población de estudio se extrajo de una cohorte de 344 recién nacidos PNMB ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Rainbow Babies and Children's Hospital, University Hospitals of Cleveland, durante el período de 1992 a 1995. Los resultados de esta cohorte a los 20 meses de EC ya se han publicado anteriormente¹. Diez niños con malformaciones congénitas mayores y otros 2 niños (uno diagnosticado más tarde de sida y otro con esclerosis tuberosa) fueron excluidos después de la visita de los 20 meses. Otro niño más que dependía del ventilador murió a los 3 años de edad. De los 330 niños que no tenían malformaciones congénitas mayores o infecciones congénitas, 238 (72%) sobrevivían a la edad media de 8 años. Un total de 219 de estos supervivientes (92%) fueron examinados en ese momento como parte de un estudio amplio de resultados a la edad escolar, de los cuales 200 fueron examinados a los 20 meses y a los 8 años y constituyeron la población de estudio. Representaban el 84% de la cohorte al nacimiento de los supervivientes y el 92% de los que tenían una valoración del MDI a los 20 meses. De los 38 niños que no fueron exami-

nados a los 20 meses y a los 8 años, 18 fueron evaluados sólo a los 20 meses, 19 sólo a los 8 años y 1 niño no se había examinado en ningún momento.

En la tabla 1 se presenta una descripción de los factores maternos sociodemográficos, los datos del niño al nacer y los factores de riesgo neonatal. Los niños tuvieron un peso medio al nacer de 811 g y una edad gestacional media de 26,4 semanas. A los 20 meses de EC, 46 (23%) tenían una anomalía neurosensorial que incluía una anomalía neurológica mayor, principalmente parálisis cerebral, y/o ceguera o sordera unilateral o bilateral.

Los 200 niños del estudio que tenían valoraciones cognitivas a los 20 meses de EC y a los 8 años, cuando se compararon con los 18 niños que habían sido valorados a los 20 meses de EC pero fueron examinados a los 8 años, no se diferenciaban en el peso medio al nacimiento (811 frente a 814 g) o la edad gestacional (26,4 frente a 26,3 semanas). Tenían tasas más bajas de afección neurosensorial (46 [23%] frente a 6 [33%]), MDI inferior a lo normal < 70 (78 [39%] frente a 11 [61%]) y afección del neurodesarrollo global (91 [46%] frente a 11 [61%]), pero estas diferencias no fueron significativas.

Se incluyó un grupo de comparación de niños en edad escolar nacidos tras una gestación a término como parte de la valoración a los 8 años seleccionando de forma aleatoria a 1 niño nacido a término de la misma escuela, que se encontraba dentro de los 3 meses de edad, y de la misma raza y sexo que el niño PNMB.

Recogida de datos

Los datos descriptivos sociodemográficos maternos y los datos perinatales y neonatales se recogieron de forma prospectiva desde el nacimiento como parte de nuestra amplia base de datos neonatal. Los datos demográficos incluyeron la edad materna, la raza, el estado civil y el nivel educativo. Los datos neonatales incluyeron la presencia de enfermedad pulmonar crónica (displasia broncopulmonar), definida como la dependencia del oxígeno a las 36 semanas de edad corregida¹⁷, y la anomalía más grave en la ecografía transfontanelar durante la estancia en el hospital, definida como una hemorragia de grado III o IV¹⁸, leucomalacia periventricular o dilatación ventricular persistente en el momento del alta.

Valoraciones y atención de seguimiento

Todos los recién nacidos PNMB fueron controlados de forma seriada desde el nacimiento como parte de un programa de seguimiento de alto riesgo. En el momento del alta neonatal, fueron derivados a servicios de estimulación precoz. Las tasas de cumplimiento, el tipo y la intensidad de estos servicios fueron muy variables. Se hicieron derivaciones adicionales para tratamientos, como terapia ocupacional, logopedia o fisioterapia, si se identificaban retrasos del neurodesarrollo durante el seguimiento. A los 20 meses de EC se efectuó una exploración física y una valoración neurológica¹⁹. Las anomalías neurológicas mayores a los 20 meses de EC incluyeron la parálisis cerebral (diplejía, hemiplejía, triplejía o tetraiplejía espástica), la hipertonía, la hipotonía y la hidrocefalia dependiente de una derivación sin otras anomalías neurológicas. La hipertonía se definió como una anomalía neurológica si había un aumento moderado del tono muscular que no se consideraba lo bastante grave para definirla como parálisis cerebral. Tanto la hipertonía como la hipotonía se incluyeron en la categoría de anomalías neurológicas mayores a los 20 meses de EC, ya que estos cuadros se consideraran por algunos autores como una variedad de la parálisis cerebral. La hidrocefalia dependiente de una derivación sin anomalías neurológicas se incluyó como una alteración según la Organización Mundial de la Salud²⁰. Las anomalías sensoriales incluyeron la ceguera o la sordera unilateral o bilateral. A los 20 meses de EC no se realizaron de forma rutinaria exploraciones formales de audición. La presencia de pérdida auditiva a los 20 meses de EC se basó en la necesidad de ayudas para la audición y la descripción de la madre de una pérdida auditiva confirmada por un informe del audiólogo.

La BSID II revisada se pasó a los 20 meses de edad corregida¹⁵. La BSID II incluye 2 subescalas, una escala mental

que da lugar al Mental Development Index (MDI) y una escala motora que da lugar al Psychomotor Development Index (PDI). Cada una de ellas tiene una puntuación media de 100 y una DE de 15. Los casos de niños con puntuaciones < 70 se clasifican como retraso significativo. Sólo se tuvo en cuenta el MDI en este estudio. El MDI tiene una buena estabilidad prueba-repetición y un buen acuerdo entre observadores¹⁵. Incluye 178 apartados de dificultad creciente que miden el rendimiento en las áreas sensorial-percepción, conocimiento, memoria, resolución de problemas y lenguaje precoz. Los grupos de apartados incluyen unos 25 y están diseñados para cada edad con una superposición considerable de edades. El MDI se basa en la puntuación obtenida en el subgrupo de apartados en el que se cumplen los criterios basales y los más altos. El estudio de los sujetos se inició en el rango de EC por la prematuridad de acuerdo con las sugerencias de la Psychological Corporation²¹ y otros trabajos^{22,23}. Después de empezar el estudio a la EC el examinador descendía a los valores más bajos si el niño no obtenía un valor basal superando al menos 5 apartados en uno de los subgrupos. Además, el examinador intentaba obtener un valor basal a un rango superior si el niño fallaba menos de 3 apartados al valor de EC. Si un niño obtenía un MDI por debajo de 50, se registraba como una puntuación de 50.

A una edad posnatal media de 8,6 años se efectuó una exploración física y una neurológica completa por parte de un pediatra, y un cuidador, generalmente la madre, fue entrevistado para obtener los datos demográficos, de salud y desarrollo. En este momento se registraron los servicios previos de estimulación precoz. La información demográfica incluía la educación materna y el estado civil, además de los ingresos familiares medios y el porcentaje de población que vivía por debajo del nivel de pobreza según el censo del año 2000 del lugar de residencia de la familia. La audición se midió con un cribado con audiometría de tonos puros y la agudeza visual se valoró con las letras de Snellen. La sordera se definió como la necesidad de ayuda auditiva. La pérdida auditiva leve se definió como una pérdida auditiva unilateral o bilateral de más de 25 dB al menos en 2 frecuencias. La ceguera se definió como la ausencia de percepción de la luz. Las pruebas psicométricas se realizaron por uno de los 3 ayudantes de investigación entrenados que no conocían los resultados a los 20 meses del niño PNMB o si el niño había sido PNMB o un niño con peso normal al nacer. La prueba que se utilizó para este estudio fue la tétrada Kaufman Assessment Battery for Children Mental Processing Composite (KABC), que incluye las subpruebas Han Movements, Triangles, Word Order y Matrix Analogies. Las 4 subpruebas forman un Mental Processing Composite (MPC) caracterizadas en nuestros estudios anteriores como un equivalente del IQ^{24,25}. Esta prueba compuesta se ha mostrado sensible para las consecuencias para el desarrollo cognitivo de la prematuridad²⁵. Un equivalente al coeficiente intelectual (CI) de 40 (3 DE por debajo de la media) se asignaron a 9 niños que no se pudieron estudiar, 7 debido a una parálisis cerebral grave y 2 por una conducta de tipo retraso/autismo grave. Otras medidas fueron la valoración del rendimiento académico²⁶, las habilidades motoras²⁷ y el funcionamiento social²⁸. A la edad escolar, todas las pruebas se puntuaron basándose en la edad posnatal del niño. El protocolo del estudio fue revisado por el Institutional Review Board Committee de los University Hospitals of Cleveland, y se obtuvo el consentimiento informado de los padres de los niños.

Diseño del estudio y análisis estadístico

Las puntuaciones del MDI a los 20 meses y del MPC a los 8 años se compararon mediante la prueba de la t para variables continuas. Se utilizaron puntuaciones de corte de < 70 y < 85 para identificar a los grupos con menor funcionamiento. Un CI < 70 es el estándar adoptado internacionalmente en la definición de la Organización Mundial de la Salud de retraso mental, y un CI < 85 (más de 1 DE por debajo de la media) se asocia con dificultades de aprendizaje y necesidad de educación especial^{29,30}. Para poder predecir la función cognitiva posterior, la cohorte se dividió entre los niños que tenían anomalías neurosensoriales y los que no según los hallazgos a los 20 meses de EC. Los valores predictivos positivos y negativos se calcularon como proporciones para la población total de 200 niños y para los subgrupos

de niños diagnosticados con o sin anomalías neurosensoriales a los 20 meses de EC.

Para examinar los factores relacionados con la mejoría en las puntuaciones cognitivas desde la primera infancia hasta la edad escolar, los niños con puntuaciones bajas en el Bayley MDI se dividieron en grupos según las puntuaciones del MPC a la edad escolar. Los niños con un MDI < 70 fueron divididos entre los que tenían un MPC < 70 o ≥ 70 . De la misma forma, los niños con puntuaciones del MDI < 85 fueron divididos entre los que tenían un MPC < 85 o ≥ 85 , que incluían a los que tenían puntuaciones < 70. Después se utilizó la regresión logística para examinar los factores asociados con la presencia o la ausencia de mejoría de los resultados cognitivos en las 2 valoraciones para cada uno de los puntos de corte. Se llevaron a cabo 2 análisis para cada punto de corte. El primero incluyó las anomalías neurosensoriales mayores a los 20 meses de EC como predictor, y el segundo incluyó la enfermedad pulmonar crónica y una ecografía gravemente anormal como predictores en lugar de la afección neurosensorial. Otros predictores incluidos en ambos análisis fueron el sexo, el estado socioeconómico (ESE) y la raza. Empleamos la media de los valores z de la muestra de educación materna e ingresos familiares medios según el censo del lugar de residencia de la familia como medida del ESE, ya que los análisis preliminares revelaron que de las diversas variables socioeconómicas consideradas, estos 2 factores eran los mejores para predecir la varianza única en los resultados cognitivos de los niños. La justificación para medir los efectos de la enfermedad pulmonar crónica y una anomalía ecográfica grave, además de la afección neurosensorial a los 20 meses de EC, fue nuestro interés por identificar los predictores neonatales y posnatales de cambios en el estado cognitivo del niño con el tiempo. El hecho de que la enfermedad pulmonar crónica y la anomalía ecográfica sean posibles precursores de anomalías neurosensoriales justificó la inclusión de estos factores en análisis separados^{1,31}.

RESULTADOS

Comparación de los resultados a los 20 meses y a los 8 años de edad

Resultados neurosensoriales

Las tasas de anomalías neurológicas mayores a los 20 meses de EC y a los 8 años fueron del 19 y el 16%, respectivamente. Ocho niños que fueron diagnosticados de una anomalía neurológica mayor a los 20 meses de EC se consideraron normales a los 8 años, mientras que otros 5 niños que se consideraron normales a los 20 meses fueron diagnosticados de parálisis cerebral a los 8 años (tabla 2). La tasa de pérdida auditiva aumentó entre los 20 meses de EC y los 8 años debido a los métodos diferentes de valoración a ambas edades.

Resultados cognitivos

La puntuación media del MDI $\pm$ DE fue de $75,6 \pm 16$ a los 20 meses de EC en comparación con un MPC medio de $87,8 \pm 19$ a los 8 años. Los 154 niños que no presentaron anomalías neurosensoriales mayores a los 20 meses de EC tuvieron un MDI medio de $79,3 \pm 16$, en comparación con un MPC medio de $92,3 \pm 15$. Respecto a los niños PNMB, los 176 niños control con peso al nacimiento normal y con antecedentes sociodemográficos similares tuvieron un MPC medio de $99,8 \pm 5$. En los niños con anomalías neurosensoriales mayores a los 20 meses de EC, el MDI medio fue de $63,2 \pm 15$ en comparación con un MPC medio $72,9 \pm 2$ a los 8 años.

TABLA 2. Niños con diagnósticos de anomalía neurosensorial a los 20 meses y a los 8 años

	20 meses n = 200, n (%)	8 años n = 200, n (%)
Anomalía neurológica mayor	37 (19%)	32 (16%)
Parálisis cerebral	29 (15%) ^a	31 (16%) ^b
Hipertonía	5 (3%) ^c	—
Hipotonía	2 (1%) ^d	—
Hidrocefalia ^e	1 (0,5%)	1 (0,5%)
Pérdida auditiva	17 (9%) ^f	26 (14%) ^g
Ceguera	1 (0,5%) ^h	0

^aHidrocefalia dependiente de derivación sin otra anomalía neurosensorial. Otros 5 niños llevaban una derivación (3 con parálisis cerebral, 1 con hipertonía y 1 con sordera).

^bA los 8 años, 2 niños con diplegia y 1 con hemiplejía considerados normales.

^cTres niños considerados normales a los 20 meses diagnosticados de parálisis cerebral a los 8 años (2 con hemiplejía y 1 con diplegia).

^dA los 8 años, 4 considerados normales y 1 tenía diplegia.

^eA los 8 años, 1 fue considerado normal y 1 tenía diplegia.

^fPérdida auditiva unilateral o bilateral de los que 10 niños llevaban ayuda auditiva y 9 niños con parálisis cerebral, incluido 1 con una derivación. Cuatro niños no llevaban ayuda auditiva ni tenían parálisis cerebral, de los que 2 tenían pérdida auditiva unilateral y 2 bilateral.

^gIncluye 3 niños con ayuda auditiva; otros 6 niños tenían pérdida auditiva bilateral y 17 unilateral de más de 25 dB al menos en 2 frecuencias. Cinco de los niños tenían también parálisis cerebral.

^hAdemás tenía parálisis cerebral y no se consideró ciego a los 8 años de edad.

El 39% de los niños PNMB tuvieron un MDI a los 20 meses < 70 en comparación con un 16% que tuvieron un MPC < 70 a los 8 años. El 67 frente al 37% tuvieron puntuaciones < 85, respectivamente (tabla 3). Entre el subgrupo normal neurosensorial, el 29 frente al 7% tuvieron puntuaciones cognitivas < 70 a los 20 meses de EC y a los 8 años, respectivamente. Ochenta pacientes (36 de 45) del subgrupo normal neurosensorial que tenían un MDI < 70 a los 20 meses de EC puntuaron por encima de esta cifra a los 8 años. Entre los que tenían anomalías neurosensoriales, el 72% tuvieron un MDI < 70 a los 20 meses, mientras que el 48% tuvieron un MPC < 70 a los 8 años. Muy pocos niños presentaron deterioro en sus puntuaciones.

Valor predictivo

Los valores predictivos positivo y negativo se calcularon para las puntuaciones del MDI a los 20 meses < 70 y < 85, respectivamente (tabla 4). El valor predictivo positivo (es decir, la probabilidad de que un niño tuviera un MPC < 70 a los 8 años con un MDI < 70 a los 20 meses) fue de 0,37 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,27-0,49) para la población total de niños PNMB, 0,20 (IC del 95%, 0,10-0,35) para el subgrupo intacto neurosensorial y 0,61 (IC del 95%, 0,42-0,77) para el

TABLA 4. Valores predictivos positivo y negativo del MDI a los 20 meses para el funcionamiento cognitivo a los 8 años

	Población total n = 200	Estado neurosensorial a los 20 meses	
		Normal n = 154	Anormal n = 46
MDI < 70			
Valor predictivo positivo	0,37 (29/78)	0,20 (9/45)	0,61 (20/33)
Valor predictivo negativo	0,98 (119/122)	0,99 (108/109)	0,85 (11/13)
MDI < 85			
Valor predictivo positivo	0,50 (67/134)	0,40 (38/94)	0,73 (29/40)
Valor predictivo negativo	0,89 (59/66)	0,92 (55/60)	0,67 (4/6)

MDI: Compuesto de Procesamiento Mental¹⁵.

subgrupo con anomalías neurosensoriales. Los valores predictivos negativos (es decir, la probabilidad de que un niño tuviera un MPC > 70 a los 8 años con un MDI > 70 a los 20 meses) fue de 0,98 (IC del 95%, 0,093-0,99) para la población total, y 0,99 (IC del 95%, 0,95-0,9998) y 0,85 (IC del 95%, 0,55-0,98) para los subgrupos normal y anormal neurosensorial, respectivamente. Por tanto, la validez predictiva de un MDI inferior a lo normal de una función cognitiva por debajo de lo normal a la edad escolar fue escasa cuando se tenía en cuenta la cohorte total de PNMB. Fue mejor en el subgrupo de niños que tenían anomalías neurosensoriales. Por el contrario, un niño con pruebas normales a los 20 meses obtuvo unos resultados excelentes dentro del rango normal a los 8 años.

Cuando se tuvo en cuenta un resultado del MDI < 85 a los 20 meses, el valor predictivo positivo de un MDI < 85 fue de 0,50 (IC del 95%, 0,41-0,59) para la población total, y de 0,40 (IC del 95%, 0,30-0,51) y 0,73 (IC del 95%, 0,56-0,85) para los subgrupos normal y anormal neurosensorial, respectivamente. Los valores predictivos negativos fueron 0,89 (IC del 95%, 0,79-0,96), 0,92 (IC del 95%, 0,82-0,97) y 0,67 (IC del 95%, 0,23-0,96), respectivamente.

Correlaciones sociodemográficas, al nacer y neonatal del cambio o la estabilidad de las puntuaciones cognitivas

En la tabla 5 se presentan las comparaciones univariadas de los datos sociodemográficos, del nacimiento

TABLA 3. Tasas de puntuaciones cognitivas subnormales (< 70), en el límite (70-84) y normales a los 20 meses y a los 8 años de edad

	Población total (n = 200)				Estado neurosensorial a los 20 meses							
					Normal (n = 154)				Anormal (n = 46)			
	MPC a los 8 años				MPC a los 8 años				MPC a los 8 años			
MDI a los 20 meses												
< 70	29	21	28	78 (39%)	9	16	20	45 (29%)	20	5	8	33 (72%)
70-84	2	15	39	56 (28%)	1	12	36	49 (32%)	1	3	3	7 (15%)
≥ 85	1	6	59	66 (33%)	0	5	55	60 (39%)	1	1	4	6 (13%)
Total	32 (16%)	42 (21%)	126 (63%)		10 (7%)	33 (21%)	111 (72%)		22 (48%)	9 (20%)	15 (32%)	

MDI: Índice de Desarrollo Mental¹⁵; MPC: Compuesto de Procesamiento Mental²⁴.

TABLA 5. Comparación de los datos demográficos maternos y los datos del niño según el cambio de las puntuaciones cognitivas

	Población total (n = 200)				Grupo neurosensorial intacto (n = 154)			
	MDI < 70		MDI < 85		MDI < 70		MDI < 85	
	(n = 29)	(n = 49)	(n = 67)	(n = 67)	(n = 9)	(n = 36)	(n = 38)	(n = 56)
Datos demográficos maternos ^a								
No casada, n (%)	12 (41%)	29 (59%)	34 (50%)	36 (54%)	5 (56%)	23 (64%)	23 (61%)	31 (56%) ^b
Raza negra, n (%)	20 (69%)	35 (71%)	47 (70%)	41 (61%)	8 (89%)	8 (78%)	31 (82%)	35 (63%) ^b
Educación, n (%)								
< instituto	3 (10%)	2 (14%)	8 (12%)	8 (12%)	2 (22%)	6 (17%)	6 (16%)	7 (13%)
Instituto	14 (48%)	15 (31%)	28 (42%)	19 (28%)	4 (44%)	10 (28%)	16 (42%)	15 (27%)
> instituto	12 (41%)	27 (55%)	31 (46%)	40 (60%)	3 (33%)	20 (56%)	16 (42%)	34 (61%)
Media de porcentaje por debajo del nivel de pobreza ^{a,c}	18 ± 17%	21 ± 18%	22 ± 19%	16 ± 15% ^b	17 ± 10%	24 ± 19%	25 ± 19%	17 ± 16% ^b
Media de ingresos familiares ^{b,d}	39 ± 19	36 ± 21	35 ± 18	42 ± 21 ^b	34 ± 8	35 ± 23	30 ± 14	42 ± 21 ^f
Datos del niño								
Peso al nacimiento (g) ± DE	801 ± 128	785 ± 132	789 ± 135	812 ± 131	796 ± 118	804 ± 135	790 ± 133	821 ± 133
Edad gestacional (semanas) ± DE	26,4 ± 2	25,9 ± 2	26,2 ± 2	26,2 ± 2	26,2 ± 2	26,3 ± 2	26,2 ± 2	26,5 ± 2
Sexo (% de varones), n (%)	16 (55%)	24 (49%)	33 (49%)	31 (46%)	3 (33%)	20 (56%)	17 (45%)	26 (46%)
Enfermedad pulmonar crónica, n (%) ^e	16 (57%)	16 (57%)	39 (59%)	27 (40%) ^b	4 (44%)	19 (53%)	21 (55%)	20 (36%) ^g
Ecografía cerebral muy alterada, n (%) ^h	13 (45%)	9 (18%) ^b	24 (36%)	12 (18%) ^b	3 (33%)	3 (8%) ^b	9 (24%)	5 (9%) ^b
Parálisis cerebral, n (%)	13 (45%)	8 (16%) [*]	21 (31%)	5 (8%) [*]				
Anomalía neurosensorial, n (%) ⁱ	20 (69%)	13 (27%) ^j	29 (43%)	11 (16%)				

^aA los 8 años de edad, pertenece a la madre biológica o adoptiva en el 89% de los casos y a otro cuidador en el 11%.

^bp < 0,05.

^cMedia de porcentaje de familias por debajo del nivel de pobreza según las áreas del 2000 Census Tract donde vivían las familias.

^dMedia de ingresos familiares en miles de dólares según el 2000 Census Tract.

^eDependiente de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida¹⁷.

^fp < 0,01.

^gp = 0,06.

^hIncluye hemorragia de grados III y IV, leucomalacia periventricular o dilatación ventricular al alta.

ⁱIncluye parálisis cerebral y ceguera o sordera unilateral a los 20 meses de edad corregida.

^jp < 0,001.

y neonatales de los niños que mejoraron en sus puntuaciones cognitivas desde los 20 meses de EC a los 8 años y de los que permanecieron en la categoría por debajo de lo normal. Los niños cuyas puntuaciones de MDI aumentaron de < 70 a puntuaciones del MPC ≥ 70 tuvieron tasas significativamente más bajas de anomalías ecográficas cerebrales graves, de parálisis cerebral y de anomalías neurosensoriales globales que los niños con puntuaciones por debajo de lo normal las 2 veces. Estos grupos no se diferenciaron en los factores sociodemográficos, incluidos los ingresos familiares medios, el porcentaje medio de familias por debajo del nivel de pobreza y la raza materna, el estado civil y la educación. Sin embargo, los factores sociodemográficos desempeñaron un papel cuando se tuvo en cuenta una puntuación cognitiva inicial < 85. Las familias de los niños cuyas puntuaciones se mantenían por debajo de 85 se compararon con las de los niños cuyas puntuaciones aumentaban hasta ≥ 85, y vivían en vecindarios con unos ingresos familiares significativamente más bajos y una mayor proporción de población por debajo del nivel de pobreza. En el subgrupo normal neurosensorial había más niños de raza negra. Los niños con una ecografía transfontanelar gravemente anormal tuvieron una tasa significativamente más baja de mejoría de los resultados cognitivos que los que no tuvieron esta complicación neonatal en los grupos < 70 y < 85. Esto fue evidente incluso en el subgrupo intacto neurosensorial. Los niños con resultados que mejoraron no se diferenciaron de los que mantuvieron la afección cognitiva en la tasa de utilización de los servicios de estimulación precoz. En los niños cuyas puntuaciones del MDI fue-

ron < 70 frente a los que tuvieron un MPC ≥ 70, las tasas respectivas de utilización de estos servicios fueron del 73 frente al 67%, y las de los niños con un MDI < 85 frente a MPC ≥ 85, las tasas fueron del 69 frente al 59%, respectivamente (datos no mostrados en la tabla).

Los análisis de regresión logística que incluyeron el ESE (la media de los valores z de educación materna e ingresos familiares medios), sexo, raza y estado neurosensorial a los 20 meses como covariantes revelaron que la anomalía neurosensorial predecía una falta de cambio cognitivo de < 70 a ≥ 70 (*odds ratio* [OR] = 6,9; IC del 95%, 2,4-20,2; p < 0,01). Cuando se tuvo en cuenta un cambio cognitivo de < 85 a ≥ 85, las anomalías neurosensoriales predecían de forma similar la falta de cambio (OR = 4,8; IC del 95%, 2,0-11,3; p < 0,001) donde valores z del ESE más altos tendían a predecir mejoría, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística (OR = 0,65; IC del 95%, 0,40-1,1; p = 0,09). Cuando en el modelo de regresión se incluyeron los 2 factores de riesgo neonatal, una ecografía transfontanelar gravemente anormal y la enfermedad pulmonar crónica, en lugar de las anomalías neurosensoriales, una ecografía transfontanelar gravemente anormal predijo la falta de cambio cognitivo de < 70 a ≥ 70 (OR = 4,8; IC del 95%, 1,5-14,9; p < 0,01). La falta de cambio de < 85 a ≥ 85 fue predicha tanto por una ecografía gravemente anormal (OR = 3,4; IC del 95%, 1,3-8,3; p < 0,01) como por un ESE más bajo (OR por unidad de incremento del valor z = 0,53; IC del 95%, 0,01-0,92; p < 0,05). Los resultados fueron similares cuando se tuvo en cuenta sólo el grupo intacto neurosensorial de niños en este modelo.

TABLA 6. Funcionamiento en la edad escolar según la estabilidad o la mejoría de las puntuaciones cognitivas entre los 20 meses y los 8 años

	Población total			Subgrupo neurosensorial intacto		
	MDI < 70		Siempre	MDI > 70		Siempre
	MPC < 70	MPC > 70	> 70	MPC < 70	MPC > 70	> 70
	(n = 29)	(n = 119)	(n = 119)	(n = 9)	(n = 36)	(n = 108)
Habilidades académicas limitadas, n (%) ^{a,d} (Woodcock-Johnson Skills Cluster < 80)	24 (86%) ^b	18 (38%) ^b	12 (10%) ^b	8 (89%) ^c	14 (39%) ^{b,c}	8 (7%) ^b
Mala función motora indefinida (Bruininks-Oseretsky < 30), n (%) ^{a,c}	26 (93%) ^b	17 (35%) ^b	9 (8%) ^b	6 (75%) ^c	8 (23%) ^{b,c}	4 (4%) ^b
Mal funcionamiento adaptativo (Vineland adaptativo < 80), n (%)	27 (93%) ^c	32 (65%) ^{c,e}	58 (49%) ^c	9 (100%) ^d	24 (67%) ^{d,f}	53 (49%) ^f
Programa de Educación Individual, n (%) ^e	28 (100%) ^b	29 (59%) ^b	23 (20%) ^b	8 (100%) ^d	20 (56%) ^{b,d}	17 (16%) ^b

MDI: Índice de desarrollo mental¹⁵; MPC: Compuesto de Procesamiento Mental²⁴.

^aLa muestra se redujo ligeramente, ya que algunos niños no se pudieron estudiar.

^bp < 0,001.

^cp < 0,01.

^dp < 0,05.

^ep = 0,05.

^fp = 0,07.

^gReportado por los familiares.

Funcionamiento a la edad escolar de 8 años

Los niños cuyas puntuaciones cognitivas permanecían < 70 a los 8 años tuvieron un MPC medio de $54,7 \pm 11$, en comparación con un MPC medio de $87,1 \pm 10$ en los niños cuyas puntuaciones mejoraron hasta ≥ 70 , y con una media de $96,8 \pm 13$ en los niños cuyas puntuaciones se mantuvieron ≥ 70 . En el grupo intacto neurosensorial las puntuaciones medias del MPC fueron $61,2 \pm 7$ frente a $85,5 \pm 9$ y $97,4 \pm 13$, respectivamente. La tabla 6 ilustra que los niños cuyas puntuaciones del MDI mejoraron de < 70 a puntuaciones del MPC ≥ 70 tuvieron un funcionamiento en la edad escolar significativamente mejor que los niños que permanecieron por debajo de 70. Esto incluyó tasas más bajas de actividades académicas limitadas, deficientes habilidades motoras, mal funcionamiento adaptativo y necesidad de un programa de educación individual (PEI). Sin embargo, incluso el subgrupo de los niños cuyas puntuaciones mejoraron hasta ≥ 70 fueron peor en la escuela que los niños que se mantuvieron siempre por encima de 70.

DISCUSIÓN

Los avances tecnológicos y terapéuticos en la atención perinatal necesitan una información precoz y válida respecto a los posibles efectos iatrogénicos y a largo plazo asociados con esta atención. La BSID-II-MDI es el instrumento que más habitualmente se utiliza para valorar la prevalencia de resultados cognitivos inferiores a lo normal entre los recién nacidos PNMB¹⁻⁷. Sobre la base de una gran cantidad de resultados comunicados, muchos autores han cuestionado la actual atención activa en la sala de partos ante recién nacidos en los límites de la viabilidad^{32,33}. Por tanto, nosotros queríamos determinar la validez predictiva de un MDI inferior a lo normal del funcionamiento cognitivo a la edad escolar. Nuestros resultados revelan que un MDI inferior a lo normal tiene un valor predictivo positivo muy bajo cuando se basa en estudiar a los recién nacidos PNMB a los 20 meses de EC. Entre los niños que estuvieron libres de anomalías neurosensoriales, el 80% de los que puntuaron en el rango inferior a la normalidad a los 20

meses de EC tuvo puntuaciones por encima de este valor a los 8 años, aunque tuvo un funcionamiento escolar peor que los niños que puntuaron en el rango normal tanto a los 20 meses como a los 8 años. La evidencia de lesión cerebral definida como una ecografía transfontanelar gravemente anormal o afección neurosensorial a los 20 meses de EC predijo deficiencias cognitivas estables a los 20 meses y a los 8 años. Aunque los factores sociodemográficos no predijeron el cambio cognitivo en los niños que funcionaban por debajo de la normalidad (< 70), se relacionaron con la falta de mejoría cognitiva en los niños con puntuaciones del MDI < 85, un rango algo más amplio de afección inicial.

El BSID II se introdujo en 1992 para ofrecer datos normativos actualizados debido a los aumentos seculares de la función cognitiva ocurridos desde la publicación de las escalas originales en 1969^{14,34,35}. Un problema observado a los pocos años de la introducción del BSID II fue que se podían obtener puntuaciones diferentes dependiendo de la selección del punto de inicio de la prueba y de la tabla de puntuación empleada para los recién nacidos pretérmino^{21-23,36}. Por ejemplo, el punto de inicio para un niño de 13 meses de edad nacido 3 meses antes de tiempo serían los 10 meses cuando se corrige por el parto pretérmino. Este niño podría obtener una puntuación peor si la prueba se iniciara con un grupo de apartados correspondientes a la edad posnatal no corregida²². Éste es el motivo por el que la edad corregida puede impedir que los niños sumen puntos de apartados superiores. Por ejemplo, Gauthier et al encontraron que el 37% de los niños con una EC de 12 meses tenían un MDI < 85 cuando la prueba se iniciaba con apartados de los 11 meses, en comparación con el 18% que puntuaba en este rango cuando la prueba se iniciaba por apartados de los 12 meses y sólo el 3% cuando la prueba se iniciaba con apartados de los 13 meses³⁷. Debido a estas limitaciones, Nellis y Gridley han notificado que las puntuaciones de la BSID II deben emplearse sólo como indicadores generales del desarrollo y no como una información inmutable sobre la que hacer predicciones a largo plazo³⁶. La dificultad de estudiar a los niños con parálisis cerebral y su diagnóstico durante la primera infancia también es problemática. Los niños diagnosticados de parálisis cerebral

durante la lactancia o la primera infancia se pueden diagnosticar de otra forma en la edad escolar³⁸⁻⁴². De forma similar a nuestros hallazgos, se pueden diagnosticar también otros casos después de los 2 años de edad en poblaciones con peso al nacimiento muy bajo³⁹⁻⁴¹.

En poblaciones normales, se conoce bien que las medidas de la función cognitiva durante la lactancia son malos predictores del CI posterior⁴³⁻⁴⁵. Nuestros datos sugieren que esto también es cierto para muchos niños PNMB. Esta mala predicción de la función cognitiva se considera debida a dificultades inherentes al estudio en los recién nacidos, errores de medida, cambios en la función del niño y el contenido de las pruebas al aumentar la edad, patrones individuales y hereditarios de desarrollo mental e influencias ambientales que se hacen más evidentes después de los 2 años de edad⁴⁶⁻⁴⁸. Aylward ha observado que los 24 meses son un período de transición crítico en el desarrollo cognitivo durante el que emergen las habilidades en la función simbólica, en el desarrollo del lenguaje y la formación precoz de conceptos⁴⁸. Este hallazgo sugiere que los predictores de resultados del desarrollo en los niños PNMB serán más consistentes cuanto más edad tenga el niño en el momento de la prueba.

Se ha descrito que la predicción basada en el estudio del recién nacido mejora entre los niños con minusvalías graves y/o funcionamiento inferior a lo normal^{45,49-52}. Esto está de acuerdo con nuestros hallazgos en los niños PNMB con anomalías neurosensoriales. Field et al encontraron que los aumentos en el CI en niños derivados por retraso del desarrollo estaban relacionados con el CI inicial, el diagnóstico clínico y la terapia de intervención, pero no con el nivel socioeconómico⁵³. Nosotros encontramos un efecto del ESE en el subgrupo con MDI < 85, pero no en el subgrupo con MDI < 70. Este hallazgo está de acuerdo con el hecho que un mayor riesgo biológico tiende a minimizar los efectos del ESE sobre los resultados^{48,54}.

Nuestros hallazgos relativos a lo poco predictoras que son las valoraciones cognitivas durante la primera infancia también habían sido descritas en niños pretérmino PNMB (< 1,5 kg) nacidos antes de 1990⁵⁵⁻⁵⁸. El grupo Victorian Collaborative en Australia encontró que el 22% de los niños PNMB estudiados con la BSID-MDI original a los 2 años de EC tenían puntuaciones mejores en el WISC-R-IQ a los 8 años, mientras que sólo el 9% presentó deterioro de su función⁵⁵. Las mejorías de la función cognitiva se observaron en este grupo de PNMB a los 5 años de edad, pero no fue así en los niños con pesos al nacimiento entre 1 y 1,5 kg⁵⁶. Por tanto, Kitchen et al concluyeron que las valoraciones a los 2 años solían ser indebidamente pesimistas y que el recién nacido PNMB necesita más tiempo para compensar el estrés perinatal y de otro tipo⁵⁶. Koller et al examinaron la validez predictiva de la BSID-MDI original a los 12 y a los 24 meses para el WISC-IQ a los 5-6 años de edad en niños PNMB, y encontraron que los niños cuyas puntuaciones aumentaban entre los 2 períodos del estudio habían tenido menos enfermedades neonatales y afección neurológica que los niños cuyas puntuaciones se mantenían estables⁵⁷. Ment et al utilizaron el PPVT, una medida de capacidades verbales receptivas, para seguir el desarrollo de niños PNMB, y encontraron que el 49% de los que tenían un PPVT < 70 a los 3 años de edad pun-

tuaba por encima de esta cifra a los 11 años. Hallazgos similares se observaron respecto a los cambios en el CI. La mejoría se relacionó con factores sociales y estimulación precoz. Sin embargo, los niños que habían tenido hemorragia intraventricular de inicio precoz y la consiguiente lesión cerebral tendían a deteriorarse en su función⁵⁸. Entre los niños con cardiopatía congénita a quienes se realizó cirugía cardíaca abierta, McGrath et al han descrito también recientemente la escasa validez predictiva positiva de la BSID original al año de edad para la inteligencia a los 8 años. De forma similar a nuestros resultados, había un buen valor predictivo negativo respecto a que los niños que funcionaban en el rango normal a la edad de 1 año seguían haciéndolo a los 8 años⁵⁹.

Los estudios realizados en animales sugieren que la plasticidad del neurodesarrollo es mayor antes de la estabilización sináptica que tiene lugar durante la primera y la segunda infancia⁶⁰. Esto, junto con las cuestiones metodológicas relacionadas con la BSID II, puede explicar la mejoría en la función cognitiva durante la infancia, que nosotros y otros autores hemos descrito. Sin embargo, una anomalía ecográfica grave y la afección neurológica indican una lesión cerebral más grave y, por tanto, menos posibilidad de recuperación.

Concluimos que conseguir una puntuación del MDI del BSID II inferior a lo normal a los 20 meses de edad corregida no es predictivo de una función cognitiva inferior a lo normal en la edad escolar, aunque es mejor para los niños que tienen una afección neurosensorial. Sin embargo, puede ser un marcador del riesgo futuro de problemas en el funcionamiento académico, motor y social y de la mayor necesidad de educación especial. Nos preocupa que los resultados cognitivos inferiores a lo normal que se incluyen en la definición de afección del neurodesarrollo para describir los resultados de los niños PNMB, que se emplean para tomar decisiones críticas sobre la atención en la sala de partos según su presunta pero limitada validez predictiva, puedan resultar engañosos para los cuidadores y los padres. De acuerdo con nuestros resultados y los de otros autores, los resultados de la Bayley Scales of Infant Development, o valoraciones cognitivas similares, no deben emplearse para tomar decisiones sobre el tratamiento médico o la pauta de actuación, especialmente tan importantes como la vida y la muerte de los recién nacidos PNMB. Sugerimos que los datos empleados para describir los resultados en la primera infancia de recién nacidos en los límites de la viabilidad se basen principalmente en las tasas de niños con afección neurosensorial que también tienen defectos cognitivos, más que en los resultados cognitivos en sí mismos.

AGRADECIMIENTO

Estamos en deuda con Miriam Curran, Terry Reid, Jennifer Eppich, Laura Andreias y Angelia Williams, por su ayuda en la recogida y el análisis de los datos y con Alpher Torres por la asistencia religiosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g: 1992-1995. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:725-31.

2. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105:1216-26.
3. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:378-84.
4. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2001;344:1966-72.
5. Stark AR, Carlo WA, Tyson JE, et al. Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Research Network. *N Engl J Med*. 2001;344:95-101.
6. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol*. 2000;5:89-106.
7. Doyle LW, the Victorian Infant Collaborative Study Group. Evaluation of neonatal intensive care for extremely low birth weight infants in Victoria over two decades (I). Effectiveness. *Pediatrics*. 2004;113:505-9.
8. Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152:425-35.
9. Rennie JM. Perinatal management at the lower margin of viability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;74:214F-8F.
10. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society, Maternal-Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. *CMAJ*. 1994;151:547-53.
11. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. Perinatal care at the threshold of viability. *Pediatrics*. 1995;96:974-6.
12. Tyson J, Stoll BJ. Evidence-based ethics and the care and outcome of extremely premature infants. *Clin Perinatol*. 2003;30:363-87.
13. Peerzada JM, Richardson DK, Burns JP. Delivery room decision-making at the threshold of viability. *J Pediatr*. 2004;145:492-8.
14. Bayley N. Bayley scales of infant development. New York: Psychological Corp.; 1969.
15. Bayley N. Bayley scales of infant development. 2nd ed. San Antonio: Psychological Corp.; 1993.
16. Wilson-Costello D, Hack M. Follow-up for high-risk neonates. En: Fanaroff A, Martin RJ, editors. Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. St Louis: Mosby; 2005.
17. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lenox K. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*. 1988;82:527-32.
18. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhages: a study of infants with birthweights less than 1500 g. *J Pediatr*. 1978;92:529-34.
19. Amiel-Tison C, Stewart AL. Follow-up studies in the first five years of life: a pervasive assessment of neurologic function. *Arch Dis Child*. 1989;64:496-502.
20. World Health Organization. International classification of impairments, disabilities and handicaps: a manual of classification relating to the consequences of disease. Geneva: World Health Organization; 1980.
21. Matula K, Gyurke JS, Aylward GP. Bayley Scales-II (response to commentary). *J Dev Behav Pediatr*. 1997;18:112-3.
22. Ross G, Lawson K. Using the Bayley-II: unresolved issues in assessing the development of prematurely born children. *J Dev Behav Pediatr*. 1997;18:109-11.
23. Washington K. The Bayley Scales of Infant Development-II and children with developmental delays: a clinical perspective. *J Dev Behav Pediatr*. 1998;19:346-9.
24. Kaufman A, Applegate B. Short forms of K-ABC Mental Processing and Achievement Scales at age 4 to 12-1/2 years for clinical and screening purposes. *J Clin Child Psychol*. 1988;17:359-69.
25. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *N Engl J Med*. 1994;331:753-9.
26. Woodcock R, Mather N. Woodcock-Johnson Tests of achievement-revised- standard and supplemental batteries. Allen: DLM Teaching Resources; 1989.
27. Bruininks-Oseretsky R. Test of motor proficiency: examiner's manual. Circle Pines: American Guidance Service; 1978.
28. Sparrow S, Balla DA, Cicchetti DV. Vineland adaptive behavior scales: interview edition, survey form manual. Circle Pines: American Guidance Service; 1984.
29. World Health Organization. Multiaxial classification of child and adolescent psychiatric disorders: the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 1996.
30. O'Brien G. Defining learning disability: what place does intelligence testing have now? *Dev Med Child Neurol*. 2001;43:570-3.
31. 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;32:325-32.
32. Silverman WA. "Acceptable" and "unacceptable" risks. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002;16:2-3.
33. Levene M. Is intensive care for very immature babies justified? *Acta Paediatr*. 2004;93:149-52.
34. Aylward GP. Methodological issues in outcome studies of at-risk infants. *J Pediatr Psychol*. 2002;27:37-45.
35. Flynn JR. Searching for justice: the discovery of IQ gains over time. *Am Psychol*. 1999;54:5-20.
36. Nellis L, Gridley BE. Review of the Bayley scales of infant development. 2nd ed. *J Sch Psychol*. 1994;32:201-9.
37. Gauthier SM, Bauer CR, Messinger DS, Closius JM. The Bayley scales of infant development (II): where to start [published correction appears in *J Dev Behav Pediatr*. 1999;20:197]? *J Dev Behav Pediatr*. 1999;20:75-9.
38. Nelson KB, Ellenberg JH. Children who "outgrew" cerebral palsy. *Pediatrics*. 1982;69:529-36.
39. Ross G, Lipper EG, Auld PA. Consistency and change in the development of premature infants weighing less than 1,501 g at birth. *Pediatrics*. 1985;76:885-891.
40. Ford GW, Kitchen WH, Doyle LW, Rickards AL, Kelly E. Changing diagnosis of cerebral palsy in very low birthweight children. *Am J Perinatol*. 1990;7:178-81.
41. Kitchen W, Ford G, Orgill A, et al. Outcome in infants of birth weight 500 to 999 g: a continuing regional study of 5-year-old survivors. *J Pediatr*. 1987;111:761-7.
42. Doyle LW, Casalaz D, y el Victorian Infant Collaborative Study Group. Outcome at 14 years of extremely low birthweight infants: a regional study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:159F-64F.
43. McCall RB. A conceptual approach to early mental development. En: Lewis M, editor. Origins of intelligence: infancy and early childhood. New York: Plenum Press; 1983.
44. Aylward GP. Prediction of function from infancy to early childhood: implications for pediatric psychology. *J Pediatr Psychol*. 2004;29:555-64.
45. Illingworth RS, Birch LB. The diagnosis of mental retardation in infancy: a follow-up study. *Arch Dis Child*. 1959;34:269-73.
46. Erickson MT. The predictive validity of the Cattell Infant Intelligence Scale for young mentally retarded children. *Am J Ment Defic*. 1968;72:728-33.
47. Hindley CB, Owen CF. An analysis of individual patterns of DQ and IQ curves from 6 months to 17 years. *Br J Psychol*. 1979;70:273-93.
48. Aylward GP. The Relationship between environmental risk and developmental outcome. *J Dev Behav Pediatr*. 1992;13:222-9.
49. Goodman JF, Cameron J. The meaning of IQ constancy in young retarded children. *J Genet Psychol*. 1978;132:109-19.

50. DuBose RF. Predictive value of infant intelligence scales with multiply handicapped children. *Am J Ment Defic.* 1976;81:388-90.
51. Bernheimer LP, Keogh BK. Stability of cognitive performance of children with developmental delays. *Am J Ment Retard.* 1988;92:539-42.
52. VenderVeer B, Schweid E. Infant assessment: stability of mental functioning in young retarded children. *Am J Ment Defic.* 1974;79:1-4.
53. Field M, Fox NA, Radcliffe J. Predicting IQ change in preschoolers with developmental delays. *J Dev Behav Pediatr.* 1990;11:184-9.
54. Largo RH, Graf S, Kundu S, Hunziker U, Molinari L. Predicting developmental outcome at school age from infant tests of normal, at-risk and retarded infants. *Dev Med Child Neurol.* 1990;32:30-45.
55. Victorian Infant Collaborative Study Group. Eight-year outcome in infants with birth weight of 500 to 999 grams: continuing regional study of 1979 and 1980 births. *J Pediatr.* 1991;118:761-7.
56. Kitchen WH, Rickards AL, Ford GW, Doyle LW, Kelly E, Ryan MM. Selective improvement in cognitive test scores of extremely low birthweight infants aged between 2 and 5 years. *Aust Paediatr J.* 1989;25:288-91.
57. Koller H, Lawson K, Rose SA, Wallace I, McCarton C. Patterns of cognitive development in very low birth weight children during the first six years of life. *Pediatrics.* 1997;99:383-9.
58. Ment LR, Vohr B, Allan W, et al. Change in cognitive function over time in very low-birth-weight infants. *JAMA.* 2003;289:705-11.
59. McGrath E, Wypij D, Rappaport LA, Newburger JW, Bellinger DC. Prediction of IQ and achievement at age 8 years from neurodevelopmental status at age 1 year in children with D-transposition of the great arteries. *Pediatrics.* 2004;114. Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e572
60. Luciana M. Cognitive development in children born preterm: implications for theories of brain plasticity following early injury. *Dev Psychopathol.* 2003;15:1017-47.
61. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr.* 1969;74:901-10.