

## Situación socioeconómica familiar y neurodesarrollo de prematuros de muy bajo peso al nacer a los dos años de edad

Viviana Salinas<sup>1\*</sup>, Ivonne D'Apremont<sup>2,3</sup>, Patricia Mena<sup>2,3</sup>, Enrica Pittaluga<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción:** La relación entre neurodesarrollo y contexto social ha sido poco estudiada. Este artículo buscó caracterizar a las familias donde crecen los prematuros de muy bajo peso al nacer con nivel socioeconómico bajo y medio bajo y explorar la posible asociación entre las características socio-familiares y el neurodesarrollo a los dos años.

**Métodos:** Prematuros en seguimiento de un hospital público de Santiago de Chile nacidos entre 2009 y 2012 con encuestas retrospectivas sobre aspectos familiares y sociales, y datos de la evolución clínica fueron analizados. Se evaluó la relación entre los datos biológicos y sociales con neurodesarrollo normal o en déficit. **Resultados:** 162 casos fueron analizados, 32% fueron considerados con déficit de neurodesarrollo. Las variables biológicas asociadas con el déficit de neurodesarrollo fueron peso al nacer menor a 1000 g. ( $p < 0,001$ ), uso de ventilación mecánica ( $p < 0,001$ ), oxígeno dependencia a las 36 semanas edad corregida (EC) ( $p < 0,001$ ), sepsis tardía ( $p < 0,001$ ), hemorragia intra-cerebral ( $p < 0,05$ ), leucomalacia ( $p < 0,05$ ), hidrocefalia ( $p < 0,05$ ), convulsiones en período neonatal ( $p < 0,01$ ) y enterocolitis necrotizante ( $p < 0,01$ ). Los padres contaban con educación media y superior y se mantuvieron como parejas estables durante el período evaluado. El problema de consumo de alcohol a nivel familiar se asoció con déficit de neurodesarrollo ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Las familias en general tienen los recursos socioeconómicos y de estructura relacionados con desarrollo infantil. Los determinantes biológicos pesaron más que los sociales para el desarrollo infantil.

**Palabras clave:** Prematuros; características familiares; neurodesarrollo.

### Abstract

**Introduction:** Research is scarce on the association between neurodevelopment and social context. This paper aimed to characterize the families of children born preterm, with very low birthweight and of low socioeconomic status, and to explore the relation between socio-familial variables and neurodevelopment when children were two years old. **Methods:** We used a sample of infants who attended the well-child visits at a public hospital in Santiago de Chile, who were born between 2009 and 2012. Data came from the medical register and a retrospective survey applied to the children's primary caregivers, which covered the social variables. We analyzed the relation between biological and social characteristics of children and their neurodevelopmental deficit. **Results:** Out of 162 cases, 2% were considered to have neurodevelopmental deficit. The biological variables related to neurodevelopmental deficit were extreme low birthweight ( $p < 0.001$ ), mechanic ventilation ( $p < 0.001$ ), oxygen therapy at week 36 ( $p < 0.001$ ), late-onset sepsis ( $p < 0.001$ ), intraventricular hemorrhage ( $p < 0.05$ ), leukomalacia ( $p < 0.05$ ), hydrocephalus ( $p < 0.05$ ), seizures ( $p < 0.01$ ) and necrotising enterocolitis ( $p < 0.01$ ). Most parents had at least complete secondary education and remained and as stable couple during the observed period. Problematic alcohol use by any member of the family was negatively related to the children's neurodevelopmental deficit ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Most families have the socioeconomic resources and the family structure typically related with child development. The biological determinants of child development were more important than its social determinants.

**Keywords:** premature infants; family characteristics; neurodevelopment.

Fecha de envío: 14 de marzo de 2018 - Fecha de aceptación: 22 de junio de 2018

(1) Instituto de Sociología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

(2) Servicio de Neonatología, Complejo Asistencial Dr. Sotero del Río, Santiago, Chile.

(3) Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

\*Autor de correspondencia: [vmsalina@uc.cl](mailto:vmsalina@uc.cl)



## Introducción

En Chile, a nivel público se controla la evolución de los niños prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN=menores de 32 semanas o nacidos con menos de 1500 gramos), egresados de unidades de cuidado intensivo neonatal. El MBPN presenta alto riesgo de muerte y patologías que pueden producir secuelas neurológicas, sensoriales y de crecimiento (Vohr *et al.*, 2000). El nivel socioeconómico es un determinante clave del desarrollo infantil (Duncan *et al.*, 1994; Hurt & Betancourt, 2015). A menores recursos económicos hay mayor probabilidad de presentar trastornos de salud y desarrollo (Bukatko *et al.*, 2011; Blackwell *et al.*, 2001) y peores resultados escolares (absentismo, repetición de curso, deserción escolar) (Boardman *et al.*, 2002). La población de MBPN de nivel socioeconómico bajo suma riesgos biológicos y sociales, por lo que buscamos caracterizar a las familias donde crecen los MBPN e indagar de manera exploratoria en la asociación entre características socio-familiares y déficit de neurodesarrollo a los dos años.

## Pacientes y método

La población correspondió a prematuros MBPN nacidos entre 2009 y 2012 controlados en el Policlínico de Seguimiento del Hospital Dr. Sótero del Río en Santiago de Chile, con información a los dos años de edad corregida (EC). Los datos provinieron de una encuesta y la sistematización de sus fichas.

La encuesta versaba sobre las familias durante el embarazo y los primeros años de vida y se aplicó el primer semestre del 2014, por estudiantes universitarios capacitados. No se calculó tamaño muestral, la intención fue evaluar a toda la población (excluyendo menores que no residían con sus familias o en domicilios no localizables). Se obtuvo consentimiento informado firmado, aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Instituto de Sociología de la Pontificia Universidad Católica de Chile y del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

Para describir nivel socioeconómico se usó el nivel educacional de la cuidadora principal (CP) y el jefe de hogar (media incompleta o menos, media completa o superior, incompleta o completa) y la situación laboral de la CP (nunca ha trabajado, volvió o empezó a trabajar, o abandonó el trabajo después del nacimiento del prematuro). Para describir la estructura familiar se consideró el número de integrantes al llegar el prematuro al hogar, quién cumple el rol de jefe de hogar y de CP del prematuro, la relación entre CP y el padre del prematuro y el consumo problemático de alcohol de algún miembro del hogar (aquel que generaba dificultades en quehaceres del hogar, problemas en el trabajo o estudios, ponía en peligro su integridad física, o causaba problemas con la familia o con la autoridad), reportado por la CP. Se averiguó si cambió la persona encargada de ser CP y

la relación entre la CP y el padre. La información se recolectó de manera retrospectiva, para los primeros dos años EC.

Las características biológicas se obtuvieron de la información médica de la hospitalización y las fichas clínicas hasta los dos años EC, con control pediátrico, neurológico, fonoaudiológico y de enfermería; la Escala de Desarrollo Infantil Bayley 2<sup>o</sup> edición (BSID-II) fue aplicada alrededor de los 24 meses EC. Se clasificó el compromiso neurológico a los dos años EC como normal y en déficit, considerándose si tenían: retraso de desarrollo psicomotor bajo 84 puntos, BSID-II bajo 85 puntos o alteración al examen neurológico. Como características biológicas se incluyeron sexo, edad gestacional, longitud y peso al nacer, edad de la madre, peso menor a 1000 gramos, días de ventilación mecánica, oxígeno a las 36 semanas, sepsis tardía, hemorragia intra-cerebral (HIC), leucomalacia periventricular, hidrocefalia, convulsiones y enterocolitis quirúrgica.

La descripción bivariada comparó variables biológicas y variables sociales con el déficit de neurodesarrollo, a través de tests de diferencias de medias o proporciones. El análisis multivariado estableció un modelo de regresión logística para la probabilidad de neurodesarrollo en déficit a los dos años EC. Se incluyeron como covariables sexo, edad de la madre, nivel socio-económico, estructura familiar y consumo problemático de alcohol. Para tratar la no respuesta y no reducir más el tamaño de la muestra, se utilizó imputación múltiple, específicamente, imputación múltiple *by chained equations*, usando 10 iteraciones. Los análisis se realizaron en el paquete estadístico Stata 14.

## Resultados

Se obtuvo una muestra de 162 casos que tuvieron controles multiprofesional y corresponde al 40% de la población objetivo. Se comparó la muestra obtenida con la población a la que no se pudo reclutar, con el objetivo de detectar posibles diferencias significativas. No hubo diferencias significativas en ninguno de los indicadores biológicos ni sociales (comuna de residencia, edad y nivel educacional de la madre) de los cuales había información por las fichas clínicas.

La Tabla 1 describe el nivel socioeconómico y la estructura del hogar. El consumo de alcohol no fue problema en la mayoría de los hogares, pero fue la única característica socio-familiar asociada con déficit del neurodesarrollo: el consumo problemático de alcohol alcanzaba 3,7% en los hogares de prematuros con neurodesarrollo normal, pero 11,5% entre menores con déficit de neurodesarrollo ( $p < 0,1$ ). Un 57% de los jefes de hogar (algo superior en las CP) tenían educación media completa o más. Un 30% de las CP nunca había trabajado, 20% trabajaba antes del nacimiento del prematuro, pero no volvió a hacerlo dos años después y 50% volvió o empezó a trabajar en algún punto de sus primeros dos años de vida.

**Tabla 1:** Distribución porcentual de la muestra. Características socio-familiares (n=162)

Variables	Normal	Alterado	Valor p
N	110	52	
Alteración neurodesarrollo (%)	67,9	32,1	
<b>Nivel socioeconómico</b>			
Educación jefe de hogar			0,977
Media incompleta o menos	43,0	44,2	
Media completa	38,3	36,5	
Superior	18,7	19,2	
Vive en casa	83,6	86,5	0,633
Casa propia	27,3	25,0	0,953
Hogar con beneficios sociales	54,6	61,5	0,405
Hacinamiento	22,7	25,0	0,752
<b>Estructura del hogar</b>			
Número integrantes promedio (desv. est.)	5,0(1,6)	5,0(1,7)	0,971
Jefe de hogar			0,434
Padre biológico	54,2	44,2	
Madre biológica	16,8	17,3	
Abuelo/a u otro	29,0	38,5	
CP es la madre biológica	91,8	92,3	0,801
Cambia el cuidador principal	4,6	3,9	0,839
Relación cuidadora principal-padre			0,535
Casados	32,7	22,9	
Conviven	39,3	39,6	
Pololean	14,0	16,7	
Separados/sin relación	14,0	20,8	
Cambio en la relación CP-padre	25,2	25,0	0,976
Cambios en la situación laboral del CP			0,723
Nunca ha trabajado	28,7	26,0	
Trabajaba/Vuelve a trabajar	52,8	50,0	
Trabajaba/Dejó de trabajar	18,5	24,0	
Alguien en el hogar con problemas alcohol	3,7	11,5	0,054

CP=cuidadora principal

La Tabla 2 describe las características biológicas de la muestra. Un 32% presentó déficit del neurodesarrollo. El neurodesarrollo se asoció con todos los factores de riesgo médico considerados.

La Tabla 3 presenta los resultados del modelo multivariado. Los resultados van en línea de la descripción univariada, indicando

que, después de controlar por el sexo, edad de la madre y los indicadores de nivel socioeconómico y estructura familiar, el consumo problemático de alcohol en el hogar se asoció a chances casi cinco veces más altas de que el prematuro presentara neurodesarrollo alterado, comparado con menores en cuyos hogares no ocurría ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2:** Distribución porcentual de la muestra. Características biológicas

	Normal	Alterado	Valor p
N	110	52	
Alteración neurodesarrollo (%)	67,9	32,1	--
Proporción mujeres	0,482	0,481	0,990
Peso promedio al nacer (desv.est.)	1.350 (29)	1.077 (50)	0,000
Longitud promedio al nacer (desv.est.)	38,9 (0,3)	35,7 (0,5)	0,000
Edad gestacional promedio en semanas (desv.est.)	29,9 (0,2)	28,0 (0,3)	0,000
Edad madre promedio en años (desv.est.)	28,6 (0,7)	27,0 (0,9)	0,206
Factores de riesgo médico			
Prop. extremo bajo peso	0,136	0,500	0,000
Prop. ventilación mecánica	0,356	0,694	0,000
Días promedio ventilación mecánica (desv.est.) <sup>a</sup>	7,1 (1,6)	17,51 (2,7)	0,001
Prop. oxígeno dependencia a los 28 semanas	0,196	0,596	0,000
Prop. oxígeno dependencia a los 36 semanas	0,131	0,404	0,000
Prop. sepsis tardía	0,191	0,500	0,000
Prop. HIC	0,292	0,489	0,023
Prop. leucomalacia	0,019	0,098	0,023
Prop. convulsiones	0,046	0,250	0,000
Prop. ECN	0,047	0,192	0,003
Prop. hidrocefalia	0,000	0,038	0,041

a=en base a quienes tuvieron ventilación mecánica. Propr.=proporción. HIC=hemorragia intracerebral, ECN=enterocolitis quirúrgica. Las siguientes variables tienen valores perdidos: ventilación mecánica (12), oxígeno dependencia a las 28 y 36 semanas (3), sepsis tardía (1), HIC (26), convulsiones (2), ECN (3), leucomalacia (4) y Score Neocosur (4)

**Tabla 3:** Resumen análisis de regresión para la probabilidad de presentar neurodesarrollo alterado a los dos años (n=162).

VARIABLES	OR	IC OR	Valor p
Mujer	0,88	(0,42-1,83)	0,731
Edad maternal al parto	0,95	(0,91-1,00)	0,077
Educación CP (ref=media incompleta o menos)			
Media completa	2,07	(0,86-4,97)	0,105
Superior completa o incompleta	1,95	(0,61-6,23)	0,260
Actividad laboral CP (ref= nunca trabajó)			
Volvió o empezó a trabajar	0,84	(0,33-2,13)	0,720
Abandonó el mercado laboral	1,26	(0,43-3,65)	0,670
Casada o conviviente al parto	0,73	(0,34-1,59)	0,432
Cambió su relación con el padre	0,77	(0,31-1,91)	0,568
Algún miembro del hogar con problemas de alcohol al parto	5,25	(1,22-22,65)	0,026
Familia recibe beneficios sociales actualmente	1,37	(0,65-2,89)	0,408
Constante	1,12		

CP=cuidadora principal; OR= odds ratio; IC= intervalo de confianza

## Discusión

En este trabajo se caracterizó a las familias de los prematuros MBPN con seguimiento en un hospital público y se estudió la relación entre las características socio-familiares y déficit de neurodesarrollo a los dos años, variables habitualmente no consideradas en el estudio del desarrollo infantil desde las ciencias médicas. El 32% de déficit neurológico en esta muestra es similar a resultados previos (Alegria *et al.*, 2002).

Dado la creciente información sobre la relevancia de la crianza en la niñez temprana y su efecto fisiológico y epigenético sobre el desarrollo cerebral, el entorno familiar cobra importancia, especialmente en una población de alto riesgo biológico y contexto socio-económico bajo y medio bajo. Este tipo de población tiene mayores problemas de aprendizaje y conducta en la etapa escolar, un menor nivel educativo en la vida adulta, menor coeficiente intelectual y mayor discapacidad neurosensorial (Hack *et al.*, 2002; Hutchinson *et al.*, 2013). Por otra parte, el hijo con déficit puede ser un factor desestabilizador de la familia (Reichman *et al.*, 2004)

Las familias estudiadas, en general, tienen los recursos descritos como relacionados con el desarrollo infantil: mayoritariamente son biparentales, constituidas por matrimonio o convivencia, y la estabilidad familiar es relativamente alta, con solo 25% de cambio en la relación conyugal. Como referencia, en Estados Unidos, donde la estabilidad familiar es baja, la mitad de las parejas que conviven cambian de relación después de un año (Kennedy *et al.*, 2008) y el riesgo de divorcio entre las parejas casadas es de 50% (Copen *et al.*, 2012). Un hallazgo consistente en la investigación social es que los niños que crecen junto a ambos padres (estructura familiar intacta) tienen un mejor desarrollo que los que crecen en familias no intactas (Fomby & Cherlin, 2007). Las familias intactas tienen más recursos humanos para el cuidado y en general un mejor nivel socioeconómico, porque teóricamente podría haber dos salarios disponibles. Hay consenso sobre la influencia de la educación materna en el desarrollo infantil (Voss *et al.*, 2012). El nivel educativo de las CP en la muestra es relativamente alto, dada la expansión educativa en Chile. La estabilidad en la estructura familiar y la educación de los padres es potencialmente un recurso favorable para el desarrollo de los prematuros. En la mitad de los casos la CP está inserta en el mercado laboral, cifra similar a la participación laboral de las mujeres chilenas (Instituto Nacional de Estadísticas, 2017).

Al observar la relación de las características socio-familiares con el neurodesarrollo, solo el consumo problemático de alcohol de algún miembro del hogar resultó significativo. Este hallazgo está en línea con investigación reciente sobre el impacto del alcohol en otros miembros del hogar (Florenzano *et al.*, 2015). La literatura

describe claramente asociación entre adicción de la madre a drogas y problemas de desarrollo físico y emocional en niños (Mena *et al.*, 2000; Barnard *et al.*, 2004), lo que no solo podría explicarse por razones congénitas o genéticas, sino también por capacidades de crianza disminuidas entre padres adictos (Florenzano *et al.*, 2015). Estos factores suelen darse en conjunto, conformando ambientes de crianza es perjudiciales para los menores (Guinosso *et al.*, 2015; Santander *et al.*, 2008).

Las características biológicas resultaron ser los predictores más relevantes del neurodesarrollo a los dos años, es decir, a menor edad gestacional (EG), peso de nacimiento (PN) y mayor morbilidad, mayor efecto deletéreo sobre el neurodesarrollo a los dos años EC. Revisiones sistemáticas muestran que se asocian a menor desarrollo cognitivo en MBPN a los 5 años: sexo masculino, menor PN y EG y menor educación parenteral (Guinosso *et al.*, 2015). Hemorragia intracraneana y leucomalacia están fuertemente asociados a problemas neuromotores, con influencia de la EG y el sexo masculino (Voss *et al.*, 2012).

La falta de significancia estadística de las variables socio-familiares puede relacionarse con el pequeño tamaño de la muestra (162 casos), que implica un menor poder estadístico para encontrar diferencias que existen en la población (Banerjee *et al.*, 2009). Por otra parte, a los dos años, las variables biológicas todavía pueden importar más que las variables sociales como determinantes del desarrollo. Las variables sociales podrían cobrar peso más adelante, a medida que los prematuros desarrollan más el lenguaje verbal o comienzan la etapa escolar. Sin embargo, la literatura previa al respecto es escasa y no es concluyente. Una investigación previa sugiere que el efecto de las variables biológicas en el desarrollo podría reducirse a medida que los niños crecen, mientras que el nivel socioeconómico, la estructura familiar y un ambiente de riesgo en el hogar, podrían aumentar (Boardman *et al.*, 2002). Otro estudio encuentra que, al menos hasta la adolescencia, el efecto perjudicial de los determinantes biológicos se mantiene en el tiempo, mientras que las variables sociales aumentan su influencia en el desarrollo cognitivo y los resultados académicos a medida que los niños crecen, pero sin superar en importancia a los determinantes biológicos (Doyle *et al.*, 2015). También debe considerarse que es probable que las variables socio-familiares estén relacionadas con el neurodesarrollo, pero que la muestra sea muy homogénea en ellas, por lo que no emergen más relaciones significativas con el neurodesarrollo.

Así, el tamaño de la muestra y la ausencia de un diseño probabilístico es una debilidad del estudio. Sin embargo, la muestra obtenida no difiere significativamente de la población no participante en las características biológicas, ni sociales de las que había

información, por lo que podría reflejar adecuadamente a la población activa en el programa. Pese a las debilidades, los resultados expuestos son una primera aproximación a la investigación de la relación entre características socio-familiares y desarrollo de prematuros con MBPN.

### Conclusiones

El estudio establece las características sociales de las familias de prematuros en control hasta los dos años de EC y una primera aproximación con su asociación con el neurodesarrollo precoz, primando las determinantes biológicas. Continuar con esta línea de investigación interdisciplinaria, superando las debilidades, permitirá conocer los factores asociados al desarrollo en el contexto familiar.

### Agradecimientos

Las autoras agradecen al profesor Guillermo Wormald por sus consejos en el diseño de esta investigación y la intención de aportar al trabajo multidisciplinario. También agradecen a la Vicerrectoría de Investigación Pontificia Universidad Católica de Chile por el otorgamiento de fondos para realizar el trabajo de campo (Concurso Fondo de Investigación Interdisciplinaria N° 6/2012).

### Referencias

- Alegría O, Pittaluga P, Mena P, Schlack L, Díaz M, Vergara M, D'Aprémont I & Jimenez E. (2002). Evolución neurosensorial en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento a los 2 años de edad corregida. *Revista Chilena de Pediatría* 73, 348-356.
- Barnard M & McKeganey N. (2004). The impact of parental problem drug use on children: what is the problem and what can be done to help? *Addiction* 99, 552-559.
- Banerjee A, Chitnis UB, Jadhav SL, Bhawalkar JS, & Chaudhury S. (2009) Hypothesis testing, type I and type II errors. *Industrial Psychiatry Journal* 18, 127-131.
- Blackwell D, Hayward M & Crimmins E. (2001). Does childhood health affect chronic morbidity in later life? *Social Science & Medicine* 52, 1269-1284.
- Boardman J, Powers D, Padilla Y & Hummer R. (2002) Low birth weight, social factors, and developmental outcomes among children in the United States. *Demography* 39, 353-368.
- Bukatko D & Daehler M. (2011). *Child development: A thematic approach*. Wadsworth Publishing, Belmont.
- Copen CE, Daniels K, Vespa J, & Mosher WD. (2012). *First Marriages in the United States: Data From the 2006–2010 National Survey of Family Growth*. National Health Statistics Report.
- Doyle LW, Cheong JL, Burnett A, Roberts G, Lee KJ, & Anderson PJ. (2015). Biological and social influences on outcomes of extreme-preterm/low-birth weight adolescents. *Pediatrics*, 136, e1513-e1520.
- Duncan GJ, Brooks-Gunn J & Klebanov PK. (1994). Economic deprivation and early childhood development. *Child Development* 65, 296-318.
- Florenzano R, Guzmán E, Sieverson C, Castillo-Carniglia A, Fernández MA, Echeverría A, & Barr M. (2015). Daño a terceros producido por el alcohol: resultados de un estudio poblacional en Chile. *Revista Médica de Chile* 143: 1242-1251.
- Fomby P & Cherlin A. (2007) Family instability and child well-being. *American Sociological Review* 72, 181-204.
- Guinosso S, Johnson S & Riley A. (2015). Multiple adverse experiences and child cognitive development. *Pediatric Research* 79, 220-226.
- Hack M, Flanner D, Schluchter M, Cartar L, Borawski E & Klein N. (2002). Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine* 346, 149-157.
- Hurt H & Betancourt L. (2015). Effect of socioeconomic status disparity on child language and neural outcome: how early is early? *Pediatric Research* 79, 148-158.
- Hutchinson EA, De Luca CR, Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ & Victorian Infant Collaborative Study Group. (2013). School-age outcomes of extremely preterm or extremely low birth weight children. *Pediatrics* 131, e1053-e1061.
- Instituto Nacional de Estadísticas. (2017). Situación de la fuerza de trabajo: niveles y tasas, abril-mayo-junio 2017, accedido en <http://ine.cl/estadisticas/laborales/ene?categoria=Situación%20de%20Fuerza%20de%20Trabajo>, el 08-08-2017.
- Kennedy S & Bumpass L. (2008) Cohabitation and Children's Living Arrangements: New Estimates from the United States. *Demographic Research* 17, 1663-1692.
- Mena M, Navarrete P, Corvalan S & Bedregal P. (2000). Drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo. *Revista Médica de Chile* 128, 1093-1100.
- Reichman N, Corman H, & Noonan K. (2004). Effects of child health on parents' relationship status. *Demography* 41, 569-584.
- Santander S, Zubarrew T, Santelices L, Argollo P, Cerda J & Bórquez M. (2008). Influencia de la familia como factor protector de conductas de riesgo en escolares chilenos. *Revista Médica de Chile* 136, 317-324.

Vohr B, Wright L, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, Simon NP, Wilson DC, Broyles S, Bauer CR, Delaney-Black V, Yolton KA, Fleisher BE, Papile LU, & Kaplan MD. (2000). Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatrics* **105**, 1216-1226.

Voss W, Jungmann T, Wachtendorf M, & Neubauer A. (2012). Long-term cognitive outcomes of extremely low-birth-weight infants: The influence of the maternal educational background. *Acta Paediatrica* **101**, 569-573.