



ORIGINAL

Desarrollo psicomotor en prematuros tardíos a los cinco años de edad: comparación con recién nacidos a término mediante ASQ3[®]



Félix Morales-Luengo^{a,*}, Beatriz Salamanca-Zarzuela^b y Belén Fernández Colomer^c

^a Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^c Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 19 de febrero de 2020; aceptado el 22 de abril de 2020

Disponible en Internet el 14 de agosto de 2020

PALABRAS CLAVE

Pretérmino tardío;
Morbilidad perinatal;
Neurodesarrollo;
Evaluación
neurodesarrollo;
ASQ3

Resumen

Introducción: Los prematuros tardíos (PT) son un subgrupo de prematuros numeroso con riesgo de déficit en el desarrollo psicomotor (DPM). Muchas alteraciones sutiles pasan desapercibidas si no se emplean herramientas adecuadas de evaluación. El cuestionario para padres Ages & Stages Questionnaires 3[®] (ASQ3[®]) parece sencillo y útil para la detección de riesgo en el DPM y está recomendado por sociedades científicas que estudian a los PT.

Objetivos: Evaluar el riesgo de déficit en el DPM a los 5 años de edad en PT y compararlos con recién nacidos a término (RNAT) con ASQ3.

Pacientes y métodos: Se recogieron los PT nacidos en un hospital de tercer nivel en el año 2010 y 2 RNAT del mismo sexo por cada PT. Se compararon variables de morbilidad prenatal y neonatal. A los 5 años se solicitó a sus familias (excluyendo aquellos con otros riesgos neurológicos) completar ASQ3. Se determinó el punto de corte para la puntuación total de ASQ3 que discriminará el riesgo de déficit del DPM mediante un análisis ROC. El punto de corte para determinar alteración en cada dominio se obtuvo según el manual ASQ3.

Resultados: ASQ3 fue completado por 88 PT (47%) y 131 RNAT (35%). Todas las puntuaciones medias globales y por dominios fueron menores en PT, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. Siete PT tuvieron riesgo de déficit del DPM (≤ 253 puntos) frente a 4 RNAT, sin diferencia significativa. Un total de 195 PT tuvieron mayor patología materna, fetal y neonatal que RNAT (n = 390). En el análisis univariante el sexo varón y el crecimiento intrauterino restringido (CIR) fueron factores asociados al riesgo de déficit del DPM y en el multivariante solo CIR.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: felixmoralesluengo@gmail.com (F. Morales-Luengo).

Conclusión: El riesgo de déficit en el DPM entre PT y RNAT a los 5 años parece no evidenciarse con diferencias significativas entre ambos, siendo los valores obtenidos en el ASQ3 ligeramente inferiores en los PT. Sexo varón y CIR parecen influir negativamente en este riesgo.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Late premature;
Perinatal morbidity;
Neurodevelopment;
Neurodevelopment
assessment;
ASQ3

Psychomotor development in late premature newborns at five years. Comparison with term newborns using the ASQ3®

Abstract

Introduction: Late prematures (LP) belong to a subgroup of many premature babies with a risk of delayed psychomotor development (PMD). Many subtle changes pass unnoticed if adequate assessment tools are not used. The Ages & Stages Questionnaires 3® (ASQ3®) for parents appears simple and useful for the detection of risk of impairment of PMD, and is recommended by scientific societies that study LP.

Objectives: To evaluate the risk of impaired PMD in LP at 5 years-old, and compare them with term newborns (TNB) using the ASQ3.

Patients and methods: Data were collected on the LP born in a third level hospital in 2010, as well as 2 TNB of the same gender for each LP. The prenatal and postnatal morbidity variables were compared. At 5 years, their families (excluding those with other neurological risks) were asked to complete the ASQ3. The cut-off point was determined for the total score of the ASQ3 that would discriminate the risk of PMD impairment using ROC analysis. The cut-off point to determine a change in each domain was obtained according to the ASQ3 manual.

Results: The ASQ3 was completed for 88 (47%) and 131 (35%) TNB. All the overall mean scores and those for domains were lower in LP, with no significant differences found between the two groups. A risk of PMD impairment (≤ 253 points) was observed in 7 LP compared to 4 TNB, with no significant difference. More maternal, foetal, and neonatal illnesses were observed in 195 LP than in the 390 TNB. In the univariate analysis, male gender and restricted uterine growth (RUG) were factors associated with a risk of PMD impairment and only RUG in the multivariate analysis.

Conclusion: The risk of PMD impairment between LP and TNB at 5 years appears not to be shown, with no significant differences between both, and with the values obtained in the ASQ3 being slightly lower in the LP. Male gender and RUG negatively influence this risk.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El término «premature tardío» (PT) fue definido en una conferencia en Estados Unidos en el año 2005 y tenía como objetivo optimizar la atención y la evolución de los embarazos y de los recién nacidos (RN) casi a término¹. Esta definición engloba a los RN entre las 34 y las 37 semanas de edad gestacional^{1,2}.

La prevalencia de PT de embarazos únicos suponía entre el 3 y el 6% en países desarrollados en el año 2010 y constituía entre el 65 y el 75% de todos los prematuros³. Hasta hace poco tiempo se consideraba y trataba a los PT como RN a término (RNAT)¹, pero en numerosas revisiones de los últimos 10 años se ha demostrado inmadurez física neonatal y en el desarrollo posterior^{4,5}. En consecuencia están expuestos a un mayor riesgo de complicaciones no solo en el periodo neonatal^{2,6} sino a largo plazo, presentando, entre otras, alteraciones en el desarrollo motor, cognitivo y comportamental⁷⁻¹⁰ que debemos tener presentes para

detectarlas e intervenir precozmente y así mejorar la evolución a largo plazo de estos niños.

El proceso de maduración cerebral, incluidas la neurogénesis y la sinaptogénesis, ocurre durante las últimas semanas de gestación; además, el cerebro de un PT pesa el 65% del de un RNAT y está menos mielinizado¹¹. En el nacimiento del PT este desarrollo cerebral intrauterino se interrumpe, siendo más vulnerable a factores que pueden afectar de forma negativa a esta maduración; entre ellos se han descrito el ingreso en neonatología con sus problemas médicos^{12,13}, ausencia de lactancia materna¹⁴, bajo peso para la edad gestacional¹⁵, sexo varón¹⁶ y el ambiente sociocultural en el que se desarrollan¹⁷.

El desarrollo psicomotor (DPM) en la primera infancia es un factor determinante en el comportamiento y en el aprendizaje, y la evidencia sugiere que la detección precoz de problemas del DPM permite una intervención a tiempo y eficaz que puede modificar la historia natural de estas alteraciones¹⁸.

Las sociedades pediátricas recomiendan la aplicación universal de herramientas de cribado de DPM durante la primera infancia, especialmente cuando existen factores de riesgo como la prematuridad y alteraciones genéticas o metabólicas¹⁹. Algunas herramientas son complejas, requieren profesionales entrenados para su realización y suponen un tiempo excesivo. Como resultado, existe un riesgo de infradiagnóstico en niños con problemas de DPM sutiles, como ha sido publicado²⁰.

Existen cuestionarios para padres que pueden detectar problemas de DPM. Uno de ellos es el Ages Stages Questionnaire (ASQ), que es un conjunto de cuestionarios sobre el desarrollo infantil diseñado por J. Squires y D. Bricker²¹ en la Universidad de Oregon y puede ser completado por los padres en 12-18 min. En el año 2009 se revisó con la 3.ª edición Ages & Stages Questionnaires 3® (ASQ3®), que abarca desde los 2 a los 60 meses de edad. Las propiedades varían según la edad de aplicación, el tipo de niños y el método de referencia, entre otros, y algunos estudios apuntan una moderada sensibilidad y una elevada especificidad²², con buena correlación con test más complejos^{22,23}. ASQ ha mostrado ser válido y consistente como cribado tanto en niños RNAT como con factores de riesgo como la prematuridad^{24,25}. Además de la facilidad de su aplicación, la implicación de los padres en la evaluación de sus niños parece positiva²⁶. Actualmente es el test de cribado de desarrollo infantil completado por los padres más empleado en el mundo²³. Ha sido traducido a varios idiomas, incluido el español²³, y también se ha adaptado y validado en varios países, incluida la región de Galicia en España²⁷. El grupo de seguimiento de niños PT de la Sociedad Española de Neonatología (SEN34-36) ha propuesto recientemente el uso de ASQ3 a los 2 años y a los 4-5 años en este grupo de niños²⁸.

Pacientes y métodos

Estudio de casos y controles que compara DPM a los 5 años, y estudio descriptivo comparativo de morbilidad perinatal entre RNAT y PT. En un hospital terciario se revisaron las historias de todos los PT nacidos durante el año 2010, recogiendo datos prenatales y neonatales.

Para comparar la población de PT con la de RNAT se recogieron los mismos datos de dos RNAT del mismo sexo y nacidos inmediatamente (no más de 48 h después) por cada PT. Los datos recogidos se encuentran en la [tabla 1](#).

Para comparar el riesgo de déficit del DPM a los 5 años se envió por correo postal el cuestionario ASQ3 de 60 meses de edad a los PT y RNAT participantes en el estudio excluyendo exitus, malformaciones mayores, alteraciones del sistema nervioso central y síndromes genéticos. Los cuestionarios ASQ3 se enviaron cuando los sujetos cumplieron 60 meses de edad y se completaron nunca más tarde de los 66 meses de edad (periodo de validez). Además, se habilitaron un teléfono y una dirección de correo electrónico para resolver dudas.

El ASQ3 evalúa 5 dominios —comunicación, motor grueso y fino, resolución de problemas y socio-individual—, con 6 preguntas cada dominio y 3 respuestas posibles en cada pregunta: «sí» (10 puntos), «a veces» (5 puntos) y «todavía no» (0 puntos). Se tomó la puntuación total de ASQ3 y de cada uno de los 5 dominios.

Para determinar el punto de corte de la puntuación total del ASQ3 que fuera capaz de discriminar el riesgo de déficit de DPM de nuestra muestra se utilizó un análisis ROC. El punto se fijó en 253. Este método ya ha sido utilizado en otro estudio similar¹⁴. Además, se analizaron los niños con < 2 DE en cualquier dominio según el manual ASQ3.

En el análisis estadístico las variables cualitativas se describieron como porcentaje, y las cuantitativas como media y DE cuando se ajustaban a la normalidad, o como mediana y recorrido intercuartílico (IQR = p25-p75) si se separaban significativamente de ella (prueba Shapiro-Wilks, $p < 0,05$).

El estudio se basa en la comparación de grupos independientes. Para comparar variables cualitativas se utilizó la prueba ji cuadrado (χ^2), o la prueba Fisher si el número de efectivos esperados era menor de cinco en alguna casilla de tabla 2×2 . Las variables numéricas se compararon mediante la prueba t de Student para grupos independientes. Si la distribución no era normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Para analizar los factores asociados en niños con riesgo de déficit del DPM se empleó análisis de regresión logística univariante. Con las variables encontradas con $p \leq 0,1$ se realizó un análisis multivariante.

Se consideraron significativas las diferencias con probabilidad aleatoria ($p < 0,05$). Los análisis estadísticos se realizaron con el programa informático SPSS versión 22.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital, y los padres de los participantes dieron por escrito su consentimiento informado.

Resultados

De los 2.565 RN durante el año 2010, 195 (7,6%) fueron PT. El total de prematuros en ese periodo fue de 276, lo que se traduce en que el 70,6% de estos son PT. Un total de 107 PT fueron varones (54,9%).

La muestra de RNAT fue de 390 (dos por cada PT).

En la [tabla 2](#) se pueden observar las características maternas, prenatales y neonatales de los grupos PT y RNAT. Dentro de la patología materna en el embarazo los problemas de hipertensión maternos, la diabetes gestacional y los tóxicos siguieron siendo estadísticamente mayores en PT. En cuanto a la patología fetal, el crecimiento intrauterino restringido (CIR), el riesgo de pérdida de bienestar fetal periparto y las alteraciones de placenta fueron superiores estadísticamente en PT.

La estancia en la unidad de neonatología de los niños ingresados en el periodo neonatal fue superior estadísticamente ($p < 0,001$) en los PT (mediana 12,5 días [8-17,7]) en comparación con RNAT (mediana 5,5 días [3-7]).

En cuanto a la mortalidad (se excluyeron síndromes malformativos mayores, cromosomopatías y metabolopatías), solo se encontraron 2 exitus, y ambos en el grupo PT (1%): una sepsis nosocomial en un PT CIR y una muerte súbita en otro PT CIR. No se encontraron diferencias significativas (p Fisher = 0,1).

Para la evaluación del riesgo de déficit del DPM a los 5 años de edad se seleccionaron 187 de los 195 PT (se excluyeron ocho PT: tres exitus, una malformación digestiva mayor, dos alteraciones del sistema nervioso central y dos

Tabla 1 Datos recogidos prenatales, neonatales y exitus de los PT y RNAT en el estudio

Problemas maternos durante la estancia	Problemas de hipertensión maternos Alteración de glucosa materna Otros problemas maternos	Pre-eclampsia, hipertensión, eclampsia, síndrome HELLP Diabetes gestacional, diabetes pregestacional Fiebre intraparto, infección aguda, infección crónica, enfermedad autoinmune, colestasis, drogas maternas Diagnóstico por ecografía fetal
Problemas fetales	Crecimiento intrauterino restringido Alteración aguda de registro fetal Alteraciones de la placenta y anejos	Desprendimiento de placenta, oligoamnios, polihidramnios
Gestación múltiple	Dos o más fetos	
Parto	Eutócico, instrumental, cesárea	
Reanimación en paritorio	Necesidad de reanimación al nacimiento (presión positiva intermitente, intubación, masaje cardiaco y/o adrenalina)	
Test de Apgar	Al minuto y 5 minutos de vida	
Sexo		
Peso recién nacido	En gramos	
Ingreso en periodo neonatal ^a	En unidad de neonatología y/o unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)	
Días de estancia hospitalaria neonatal		
Patología metabólica neonatal	Hipoglucemia Hipocalcemia Hiperbilirrubinemia	Glucosa < 45 mg/dl Calcio iónico < 0,9 mmol/l o calcio total < 7 mg/dl Que precisó fototerapia
Patología respiratoria neonatal	Enfermedad de membrana hialina (EMH) Taquipnea transitoria	Clínica y radiografía compatibles y/o necesidad de oxígeno Clínica respiratoria en las primeras 6 h de vida sin cumplir EMH ni otra patología
Patología infecciosa neonatal relevante	Fuga aérea pulmonar Sepsis vertical confirmada Sepsis nosocomial confirmada Sepsis clínica > 72 h de vida Sepsis clínica < 72 h de vida Infección congénita	En radiografía pulmonar Se excluyeron infecciones locales leves
Malformaciones	Cardiaca, renal, digestiva, genital, otras (se excluyeron hernias y criptorquidias)	
Patología digestiva neonatal	Dificultad para alimentación oral, reflujo gastroesofágico, vómitos	
Otra patología neonatal	Renal Neurológica Hematológica Hemodinámica	Insuficiencia renal aguda... Convulsiones, hemorragia intraventricular... Anemia, isoimmunización, trombocitopenia... Hipotensión, hipertensión pulmonar del recién nacido, alteración del ritmo cardiaco, ductus arterioso persistente significativo...
Exitus	Hasta los 5 años de vida	Causas y día de exitus

^a Los criterios de ingreso en la unidad neonatal fueron: < 35 semanas de edad gestacional, < 2.200 g de peso al nacer y cualquier patología que requiriera tratamiento y/o vigilancia. En la UCIN: necesidad de cualquier tipo de soporte ventilatorio, hemodinámico, vía central, alteraciones metabólica, hematológica o endocrinológica graves, compromiso neurológico grave, malformaciones graves o con riesgo vital, < 32 semanas de edad gestacional y < 1.500 g al nacer.

Tabla 2 Datos maternos, prenatales y periodo neonatal de ambos grupos PT y RNAT y diferencias estadísticas

	PT (n = 195)	RNAT (n = 390)	p	OR [IC 95%]
<i>Edad materna (media) en años</i>	32,6 ± 6,1	32,4 ± 5,3	0,53	
<i>Gestación múltiple</i>	28,2%	1%	< 0,001	38,5 [13,7-108,2]
<i>Patología materna</i>	40%	21,5%	< 0,001	2,5 [1,7-3,6]
<i>Patología fetal</i>	28,2%	13,3%	< 0,001	2,6 [1,7-4]
<i>Parto</i>				
Eutócico	45,6%	49,2%	0,5	
Cesárea	41,5%	21%	< 0,001	3,1 [2,1-4,5]
Instrumental	12,9%	29,8%	< 0,001	3,3 [2,1-5,3]
<i>Reanimación</i>	14,1%	4,9%	< 0,001	3,3 [1,8-6,8]
<i>Apgar (media)</i>				
1 min	8,5 ± 1,2	8,8 ± 0,72	< 0,001	
5 min	9,65 ± 1,02	9,9 ± 0,37	< 0,001	
<i>Peso en g (media)</i>	2.450 ± 539	3.317 ± 447	< 0,001	
<i>Ingreso neonatal</i>	59,5%	11,8%	< 0,001	17,1 [7,3-16,9]
<i>Patología neonatal</i>	66,1%	23,3%	< 0,001	6,5 [4,4-9,5]
Metabólica	59,9%	10,3%	< 0,001	11,2 [7,3-17,2]
Respiratoria	17,4%	3,6%	< 0,001	5,7 [3-10,9]
Digestivo	15,9%	1%	< 0,001	17,7 [6,1-51]
Infeccioso	7,1%	5,6%	0,45	1,3 [0,7-2,6]
Malformación	8,7%	4,6%	< 0,05	2 [1,1-3,9]
Hematológico	6,7%	3,6%	0,09	1,9 [0,9-4,2]
Hemodinámico	4,1%	0,5%	< 0,01 (Fisher)	8,4 [1,8-39,9]
Neurológico	2%	0%	< 0,05 (Fisher)	—
Nefrológico	0,5%	0,3%	Fisher = 0,55	2 [0,12-32,5]

1 min: Apgar al minuto de vida; 5 min: Apgar a los 5 min de vida; g: gramos; OR [IC]: odds ratio [intervalo de confianza del 95%]; PT: prematuro tardío; RNAT: recién nacido a término.
En negrita, $p < 0,05$.

síndromes genéticos). Del grupo de RNAT se seleccionaron 374.

Respondieron al cuestionario ASQ3 88 PT (47%) y 131 RNAT (35%). Las características de los niños que respondieron se muestran en la [tabla 3](#).

Entre los PT que respondieron al cuestionario y los que no lo hicieron no se encontraron diferencias estadísticas en variables perinatales que pudieran influir en el DPM, salvo en patología fetal de forma global (aunque en CIR, la principal patología fetal, no se encontró diferencia). En los RNAT no se encontraron diferencias en estos ítems ([tabla 4](#)).

La media de puntuación global del ASQ3 y la de cada dominio fueron menores en los PT, aunque no se encontraron diferencias estadísticas en ninguno de ellos ([tabla 5](#)).

Al hacer un gráfico ([fig. 1](#)) con la distribución de porcentajes de la puntuación total del ASQ3, ambos grupos tenían una distribución equivalente a partir de 253 puntos, y bajo ese punto había más PT con puntuaciones más bajas. El análisis ROC mostró una sensibilidad superior al 81% para este punto. Además, ese punto de corte fue similar a la media menos 2 DE de la población de referencia RNAT (254,7 puntos). La prueba de Kolmogorov-Smirnov no mostró evidencia de distribución de porcentajes diferente en ambos grupos ($p = 0,74$) por encima de ese punto.

Se diagnosticaron 11 niños con riesgo de déficit del DPM (≤ 253 puntos). Siete fueron PT (7,9%) y cuatro RNAT (3%), superior en PT pero no significativo (p Fisher = 0,1; OR 2,7

[0,8-9,7]). De estos 11 niños, ocho tuvieron al menos algún dominio afectado (< 2 DE según el manual). De los siete PT, seis tuvieron algún dominio afectado, principalmente motor grueso y/o fino, y tres más de un dominio alterado. También se observaron alteraciones en los dominios socio-individual y comunicación no vistos en RNAT. De los cuatro RNAT, dos tuvieron algún dominio alterado, uno motor grueso y otro motor fino. No se encontró alteración en dominio resolución de problemas en ningún niño.

Los siete PT con riesgo de déficit del DPM fueron varones: en tres se diagnosticó hipoglucemia en el periodo neonatal (como única patología reseñable), tres tuvieron antecedente de CIR, y solo uno precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) por CIR de 1.500 g.

En los cuatro RNAT con riesgo de déficit de DPM la mitad fueron varones: tres tuvieron algún antecedente neonatal, ninguno de ellos con ingreso en la UCIN: dos ictericias (uno con anemia) y un distrés respiratorio transitorio. No se encontró patología fetal o materna importante en estos niños.

En el análisis univariante, que incluía posibles factores de riesgo de DPM, solo resultaron significativas las variables sexo (varón) y CIR (principal patología fetal). PT estuvo cerca de la significación. En el análisis multivariante (variables $p \leq 0,1$) solo CIR resultó ser significativo ([tabla 6](#)).

Con las combinaciones de niños PT varones y PT CIR se encontró un riesgo significativo ($p < 0,01$; OR 7,1 [2-25,5] y $p < 0,01$; OR 8,3 [1,9-36,6], respectivamente).

Tabla 3 Características de los niños con ASQ3 completado y diferencias estadísticas

	PT con ASQ (n = 88)	RNAT con ASQ (n = 131)	p
Peso, media \pm DE (g)	2.397 \pm 476	3.357 \pm 430	< 0,001
Edad gestacional, media \pm DE (semanas)	35,1 \pm 0,9	39,3 \pm 1,2	< 0,001
Varón	52,6%	52,5%	0,99
Patología fetal	36,3%	12,2%	< 0,001
Patología materna	40,9%	17,6%	< 0,001
Gemelar	28,9%	1,7%	< 0,001
Cesárea	48,7%	22,4%	< 0,001
REA	15,9%	3%	< 0,01
Ingreso en neonatología	68,4%	11%	< 0,001
Ingreso UCIN	31,8%	3,8%	< 0,001
Patología neonatal	73,8%	19,8%	< 0,001
Formación universitaria materna	49,4%	66,1%	0,02
Edad materna, media \pm DE (años)	35,1 \pm 5,2	33,4 \pm 4,6	0,02
Lactancia materna	47,3%	71,5%	< 0,01

DE: desviación estándar; PT: prematuro tardío; REA: reanimación en paritorio; RNAT: recién nacido a término; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

En **negrita**, $p < 0,05$.

Tabla 4 Características y antecedentes de PT y RNAT que respondieron sí y no en el cuestionario ASQ3 y diferencias estadísticas

	ASQ PT sí (n = 88)	ASQ PT no (n = 99)	p	ASQ RNAT sí (n = 131)	ASQ RNAT no (n = 243)	p
Peso, media \pm DE (g)	2.397 \pm 476	2.516 \pm 600	0,13	3.357 \pm 430	3.299 \pm 439	0,27
Edad gestacional, media \pm DE (semanas)	35,1 \pm 0,9	35,1 \pm 0,8	0,35	39,3 \pm 1,2	39,4 \pm 1,2	0,51
Varón	52,6%	55,8%	0,66	52,5%	52,3%	0,94
Gestación múltiple	28,9%	28,8%	0,98	1,5%	0,4%	0,23 (Fisher)
Patología materna	43,4%	36%	0,31	19,8%	21,7%	0,64
Patología fetal	35,5%	20,7%	0,03	12,8%	12,1%	0,83
CIR	14,5%	6,3%	0,08	0,8%	1,2%	1 (Fisher)
REA	18,4%	11,8%	0,19	2,3%	4,8%	0,4 (Fisher)
Cesárea	48,7%	36%	0,08	22%	16,2%	0,17
Ingreso UCIN	30,3%	21,6%	0,08	3,4%	1,6%	0,27 (Fisher)

CIR: crecimiento intrauterino restringido; DE: desviación estándar; g: gramos; PT: prematuro tardío; REA: reanimación en paritorio; RNAT: recién nacido a término; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

En **negrita**, $p < 0,05$.

Discusión

En este estudio la tasa de PT es similar a la encontrada en la literatura reciente de países desarrollados³. En 34 hospitales españoles²⁹ entre 2011 y 2016 se encontró una tasa de PT del 5,9%, algo inferior a la nuestra (7,6%). Aunque durante el periodo neonatal los PT no tienen morbilidad tan importante como los prematuros de menor edad gestacional, el número total de PT es suficientemente grande para que supongan un impacto asistencial y económico reseñable en las unidades de neonatología⁵.

El incremento de PT en los últimos años se atribuyó a varias razones, incluidas la mayor vigilancia materna (detectando más problemas fetales y/o maternos e indicando finalización prematura del embarazo), mayor número de intervenciones obstétricas, embarazos multifetales, técnicas de

reproducción asistida, edad materna y complicaciones^{1,2}. En nuestro estudio se observó una mayor proporción de embarazos múltiples, problemas maternos y fetales en PT respecto a RNAT, lo que en muchos casos fue la causa prematura del parto y un posible factor asociado de morbilidad.

La inmadurez corporal y fisiológica de los PT puede llevar a complicaciones tanto a corto plazo como a largo plazo^{4,5,30}. En este estudio se ha encontrado mayor morbilidad neonatal en comparación con RNAT, coincidente con otros estudios⁴.

Aunque en este estudio solo se encontró mortalidad en el grupo PT, no fue significativamente superior respecto a RNAT. Una muestra mayor probablemente mostraría resultados más concluyentes, como se indica en algunas revisiones^{5,30}.

En cuanto al DPM en PT, las revisiones apuntan a mayores alteraciones motoras, cognitivas y comportamentales comparados con RNAT⁷⁻¹⁰. McGowan et al.⁹ realizaron una

Tabla 5 ASQ3 en PT y RNAT. Dominios y puntuación total y diferencias estadísticas

		PT (n = 88)	RNAT (n = 131)	p
Comunicación	Media \pm DE	55,8 \pm 8	56,6 \pm 4,8	0,57
	Mediana [IQR]	55 [55-60]	60 [55-60]	
Motor grueso	Media \pm DE	52,9 \pm 10,7	55,5 \pm 6,2	0,1
	Mediana [IQR]	55 [50-60]	60 [50-60]	
Motor fino	Media \pm DE	55,3 \pm 7,9	56,2 \pm 5,6	0,19
	Mediana [IQR]	55 [55-60]	60 [55-60]	
Resolución problemas	Media \pm DE	58,3 \pm 2,6	59,5 \pm 1,6	0,12
	Mediana [IQR]	60 [60-60]	60 [60-60]	
Socio-individual	Media \pm DE	55 \pm 7,7	56 \pm 5	0,79
	Mediana [IQR]	55 [55-60]	55 [55-60]	
TOTAL	Media \pm DE	277,3 \pm 30,2	283,9 \pm 14,6	0,13
	Mediana [IQR]	285 [275-290]	285 [275-295]	

DE: desviación estándar; IQR: recorrido intercuartílico, p25-p75; PT: prematuro tardío; RNAT: recién nacido a término.

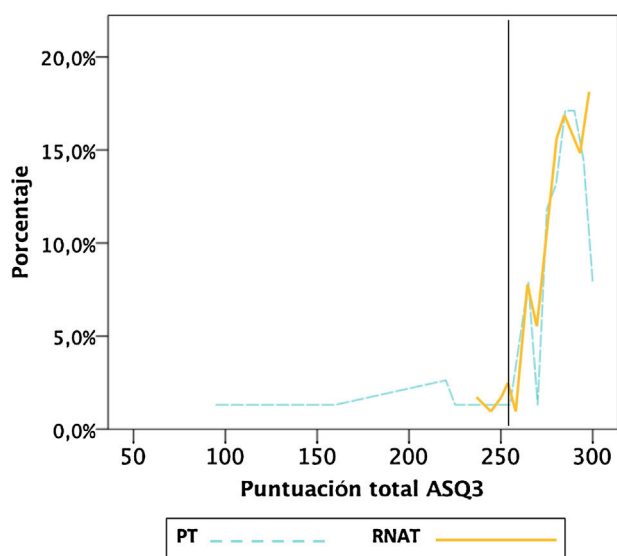


Figura 1 Distribución de porcentajes de puntuación total ASQ3 en prematuros tardíos (PT) y recién nacidos a término (RNAT). La línea vertical marca el punto de corte (253).

revisión sistemática de 10 estudios que evaluaban el DPM en PT entre el año y los 7 años de edad. Aunque la medición de las variables y la exclusión de algunos PT en los estudios fueron dispares, se observaron más alteraciones de DPM (definidas como parálisis cerebral, retraso general del desarrollo, discapacidad intelectual o problemas del lenguaje). Otra revisión con evaluaciones entre los 2 y los 36 años encontró un pequeño pero significativo incremento de resultados adversos cognitivos y educacionales e hizo mención de que los PT podrían beneficiarse de un mayor seguimiento del DPM y escolar¹⁰. Las diferencias en desarrollo entre PT y RNAT en los primeros años de vida parecen más notables, pero a edades superiores no son tan marcadas y algunos estudios no han encontrado resultados concluyentes a los 8-11 años³¹ y a los 4-15 años (con PT «sanos»)³². Este «*catch up*» en el desarrollo en los primeros años de vida podría indicar que algunas alteraciones encontradas son transitorias, e incluso que algunas habilidades mejoran al entrar en la escuela³³.

La frecuente falta de tiempo en la consulta pediátrica y las complejas herramientas «profesionales» para la evaluación del DPM pueden retrasar o infradiagnosticar a niños en riesgo, y ASQ parece una alternativa muy útil²⁷.

Un estudio español realizado con ASQ en PT y RNAT a los 24 y 48 meses observó que tener alterados al menos dos dominios a los 24 meses se correlacionaba significativamente, especialmente en los PT, con riesgo de déficit del DPM a los 48 meses. Además, a los 24 meses solo se encontraron niños con dos o más dominios alterados en el grupo PT²⁵.

Demestre et al.¹⁴ publicaron una menor puntuación media total y por dominios en PT respecto a RNAT a los 4 años de edad, pero sin diferencias significativas, al igual que nuestro estudio. Sí detectaron significativamente mayor riesgo de déficit del DPM en PT (ASQ global \leq 251 puntos). En nuestro estudio la proporción de PT con riesgo de déficit del DPM frente a RNAT fue más del doble, aunque no se encontró diferencia significativa. Probablemente sea necesaria una muestra mayor o que estas diferencias disminuyan a los 5 años de edad. Los dominios motores fueron los más alterados en ambos grupos, pero se observaron más alteraciones en PT incluso con más de un dominio alterado en varios PT.

Es interesante recalcar que Hornman et al.³³ han encontrado patrones de persistencia, aparición o desaparición en riesgo de déficit del DPM, y parece que varían según la edad, el niño y la intervención. Observaron patrones similares en RNAT y pretérminos moderados (32-35 semanas de edad gestacional) entre los 4 y los 5 años de edad, a diferencia de prematuros < 32 semanas, que tuvieron más problemas persistentes y emergentes. La diferencia significativa que se encontró a los 4 años en prematuros moderados con peor ASQ global y dominio de comunicación respecto a RNAT desapareció a los 5 años. Por otra parte, sí se observó un empeoramiento en dominios motores y mejoría en comunicación, apuntando que la combinación de menor actividad física en casa y el tiempo limitado de ejercicio en la escuela podría explicar estos problemas motores en prematuros tras la entrada en el colegio.

Kerstjens et al.³⁴ apunta que, además de la propia prematuridad, las alteraciones en el DPM en PT están influenciadas por otros factores. Entre los más destacados están sexo

Tabla 6 Regresión logística univariante y multivariante (incluyendo las variables del análisis univariante con $p \leq 0,1$) de posibles factores asociados a niños con riesgo de déficit en el desarrollo psicomotor con ASQ3

	Univariante		Multivariante	
	p	OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]
Prematuridad tardía	0,1	2,7 [0,8-9,7]	0,3	1,9 [0,5-7,6]
Sexo (varón)	0,04	4,4 [1,1-19,7]	0,08	4,1 [0,8-19,9]
Gemelaridad	0,99	—		
Reanimación	0,9	1,1 [0,1-9,3]		
Parto por cesárea	0,38	1,7 [0,5-5,9]		
Patología fetal	0,06	3,2 [0,9-10,9]		
CIR	< 0,01	7,4 [1,7-32,3]	0,04	5,3 [1,1-26,4]
Patología materna	0,98	1,1 [0,3-3,9]		
Ingreso en UCIN	0,26	2,2 [0,6-8,8]		
Patología respiratoria	0,47	1,8 [0,4-8,8]		
Patología metabólica	0,23	2,1 [0,6-7,1]		
Hipoglucemia	0,28	2,8 [0,4-18]		
Ictericia	0,45	1,6 [0,5-5,8]		
Patología digestiva	0,23	2,7 [0,5-13,4]		
Patología infecciosa	0,99	—		
Sin estudios universitarios maternos	0,27	2 [0,6-6,7]		
Ausencia LM	0,88	1,1 [0,3-4]		
Edad madre	0,97	0,97 [0,9-1,1]		

CIR: crecimiento intrauterino restringido; LM: lactancia materna durante al menos un mes; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

En **negrita**, $p < 0,1$ (univariante) y $p < 0,05$ (multivariante).

varón, cesárea, preeclampsia, bajo peso para la edad gestacional, gemelaridad, ingreso en la UCIN, bajo nivel socioeconómico y ausencia de lactancia materna^{12,17,34-36}. El ingreso en unidad de neonatología va asociado a los diferentes protocolos hospitalarios, y por ello parece más adecuado utilizar la variable ingreso en UCI neonatal. Similar a nuestro estudio, Kerstjens et al.¹³ no encontraron peores resultados de ASQ a los 43-49 meses entre prematuros de 32-35 semanas que precisaron y no UCIN, aunque estuvo cerca de la significación. En cambio, Baron et al.³⁷ sí encontraron mayor déficit cognitivo (*Differential Ability Scales 2*.ª edición en edad preescolar) en estos PT. Las patologías neonatales, como la patología respiratoria hipóxica, los problemas metabólicos y las sepsis frecuentes en la UCIN, podrían influir en el daño neurológico en los PT⁸. En nuestro estudio se observó hipoglucemia e hiperbilirrubinemia en el periodo neonatal en algunos niños con riesgo de déficit del DPM, aunque no se pudieron asociar a este riesgo, como indican otros estudios^{13,38}. Otras variables asociadas en algunos estudios, como ausencia de lactancia materna^{14,17}, cesárea³⁵, patología materna gestacional como la preeclampsia¹⁷, reanimación en paritorio³⁹, educación parental¹⁶, edad materna baja⁴⁰ o gemelaridad³⁶, no se encontraron en nuestro estudio. Aun así, esos mismos estudios no encuentran siempre hallazgos iguales entre sí y esas variables no influyen, aparentemente, en el DPM de manera consistente.

Sí se apuntó a un mayor riesgo de déficit de DPM ser varón y, sobre todo, CIR, que aumentaría el riesgo que se supone a los niños PT. Estas dos variables son frecuentemente encontradas en varios estudios como factor asociado, aunque algunos usan la variable bajo peso para la edad gestacional, que su mayoría será CIR^{12,15,16,34,37}.

Es posible que muchos de los hallazgos del DPM encontrados en los PT sean alteraciones sutiles y que con una simple vigilancia sin intervención desaparezcan. Pero parece adecuado detectarlas con este simple cuestionario y así monitorizar a este grupo de riesgo, como indica el grupo especializado español SEN34-36²⁸. Además, los 4-5 años serían el último peldaño para la detección de los problemas del DPM susceptible del beneficio de una terapia.

Al usar ASQ hay que reseñar que considerar el riesgo de déficit de DPM por dominios disminuye la sensibilidad y aumenta la especificidad, y es por ello que algunos autores optan, como es este estudio, por utilizar la puntuación total. En efecto, en este estudio se encontraron más niños con riesgo de déficit tomando el criterio de puntuación global alterada, y además estos incluyeron a todos los niños con alteración en algún dominio, lo que supondría *a priori* mayor sensibilidad con el criterio elegido.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la escasa respuesta de los niños que enviaron ASQ3. Podría influir el sesgo de que solo hubieran respondido los padres que estuvieran preocupados por algún problema de desarrollo de sus hijos. Por otro lado, no está recogida la posible terapia en los centros de atención temprana que podría influir en el desarrollo.

Conclusión

El subgrupo de PT es numeroso, tiene mayor patología perinatal que los RNAT y necesita un seguimiento del DPM específico durante los primeros años de vida. Los factores sexo varón y problemas fetales como CIR parecen influir

negativamente en el riesgo que ya tienen *per se* los PT. Este estudio apunta que, aunque a los 5 años la diferencia con RNAT parece igualarse al no evidenciar diferencias significativas con ASQ3, existe una discreta desventaja del DPM en PT, ya que los valores obtenidos son algo menores y, además, existe más riesgo de alteraciones en dominios motores grueso y fino. Las alteraciones sutiles son difíciles de detectar, por ello el cuestionario ASQ puede ser una herramienta complementaria a la evaluación clínica, de fácil manejo, que implica a los padres y ayuda a descubrir los aspectos problemáticos para trabajar sobre ellos y minimizar las secuelas a largo plazo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. 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. *Pediatrics*. 2006;118:1207–14.
- Eagle WA, Tomashek KM, Wallman C. 'Late preterm' infants: A population at risk. *Pediatrics*. 2007;120:1390–401.
- Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births — An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24:3–10.
- Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obs Gynecol*. 2011;205:374.e1–9.
- Natarajan G, Shankaran S. Short- and long-term outcomes of moderate and late preterm infants. *Am J Perinatol*. 2016;33:305–17.
- Bird TM, Bronstein JM, Hall RW, Lowery CL, Nugent R, Mays GP. Late preterm infants: Birth outcomes and health care utilization in the first year. *Pediatrics*. 2010;126:e311–9.
- Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: Near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics*. 2013;132:741–51.
- Woythaler M. Neurodevelopmental outcomes of the late preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24:54–9.
- McGowan JE, Alderdice FA, Holmes VA, Johnston L. Early childhood development of late-preterm infants: A systematic review. *Pediatrics*. 2011;127:1111–24.
- Chan E, Leong P, Malouf R, Quigley MA. Long-term cognitive and school outcomes of late-preterm and early-term births: A systematic review. *Child Care Heal Dev*. 2016;42:297–312.
- Haynes RL, Sleeper LA, Volpe JJ, Kinney HC. Neuropathologic studies of the encephalopathy of prematurity in the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2013;40:707–22.
- Schonhaut L, Pérez M, Schonstedt M, Armijo I, Delgado I, Cordero M, et al. Prematuros moderados y tardíos, un grupo de menor desarrollo cognitivo en los primeros años de vida. *Rev Chil Pediatr*. 2012;83:358–65.
- Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children. *Pediatrics*. 2012;130:e265–72.
- Demestre X, Schonhaut L, Morillas J, Martínez-Nadal S, Vila C. Riesgo de déficits en el desarrollo en los prematuros tardíos: evaluación a los 48 meses mediante el Ages & Stages Questionnaires®. *An Pediatr*. 2016;84:39–45.
- Kerstjens JM, de Winter AF, Sollie KM, Bocca-Tjeertes IF, Potijk MR, Reijneveld SA, et al. Maternal and pregnancy-related factors associated with developmental delay in moderately preterm-born children. *Obs Gynecol*. 2013;121:727–33.
- Hornman J, Kerstjens JM, de Winter AF, Bos AF, Reijneveld SA. Validity and internal consistency of the Ages and Stages Questionnaire 60-month version and the effect of three scoring methods. *Early Hum Dev*. 2013;89:1011–5.
- Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, et al. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: A population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F301–8.
- Orton J, Spittle A, Doyle L, Anderson P, Boyd R. Do early intervention programmes improve cognitive and motor outcomes for preterm infants after discharge? A systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51:851–9.
- Council on Children with Disabilities; Section on Developmental Behavioral Pediatrics; BFSC; MHICSNPAC. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: An algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118:405–20.
- Sheldrick RC, Merchant S, Perrin EC. Identification of developmental-behavioral problems in primary care: A systematic review. *Pediatrics*. 2011;128:356–63.
- Bricker DD, Squires J, Mounts L. Ages and Stages Questionnaires (ASQ): A Parent-Completed Child Monitoring System. Baltimore: Brooks Pub (Paul H. ed.); 1995.
- Schonhaut L, Pérez M, Castilla AM, Castro S, Salinas P, Armijo I. Validez del Ages & Stages Questionnaires para predecir el desempeño cognitivo en los primeros años de educación escolar. *Rev Chil Pediatr*. 2016;88:35–40.
- Singh A, Yeh CJ, Blanchard SB. Ages and Stages Questionnaire: A global screening scale. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74:5–12.
- Schonhaut L, Armijo I, Schonstedt M, Alvarez J, Cordero M. Validity of the Ages and Stages Questionnaires in term and preterm infants. *Pediatrics*. 2013;131:e1468–74.
- Schonhaut L, Martínez-Nadal S, Armijo I, Demestre X. Reliability and agreement of ages and stages questionnaires®: Results in late preterm and term-born infants at 24 and 48 months. *Early Hum Dev*. 2019;128:55–61.
- Dionne C, McKinnon S, Squires J, Clifford J. Developmental screening in a Canadian First Nation (Mohawk): Psychometric properties and adaptations of Ages & Stages Questionnaires (2nd edition). *BMC Pediatr*. 2014;14:23.
- Sarmiento Campos JA, Squires J, Ponte J. Universal developmental screening: Preliminary studies in Galicia, Spain. *Early Child Dev Care*. 2009;1:1–11.
- García-Reymundo M, Hurtado Suazo JA, Calvo Aguilar MJ, Soriano Faura FJ, Ginovart Galiana G, Martín Peinador Y, et al. Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío. *An Pediatr*. 2019;90:318.e1–8.
- García-Reymundo M, Demestre X, Calvo MJ, Ginovart G, Jiménez A, Hurtado JA. Prematuro tardío en España: experiencia del Grupo SEN34-36. *An Pediatr*. 2018;88:246–52.
- Sharma D, Padmavathi IV, Tabatabaie SA, Farahbakhsh N. Late preterm: A new high risk group in neonatology. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;1:1–14.
- Odd DE, Emond A, Whitelaw A. Long-term cognitive outcomes of infants born moderately and late preterm. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:704–9.
- Gurka MJ, LoCasale-Crouch J, Blackman JA. Long-term cognition, achievement, socioemotional, and behavioral development of healthy late preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc*. 2010;164:525–32.
- Hornman J, Winter AF, de Kerstjens JM, Bos AF, Reijneveld SA. Stability of developmental problems after school entry of moderately-late preterm and early preterm-born children. *J Pediatr*. 2017;187:73–9.
- Kerstjens JM, de Winter AF, Bocca-Tjeertes IF, ten Vergert EM, Reijneveld SA, Bos AF. Developmental delay in

- moderately preterm-born children at school entry. *J Pediatr.* 2011;159:92–8.
35. Morag I, Bart O, Raz R, Shayevitz S, Simchen MJ, Strauss T, et al. Developmental characteristics of late preterm infants at six and twelve months: A prospective study. *Infant Behav Dev.* 2013;36:451–6.
 36. You J, Shamsi BH, Hao MC, Cao CH, Yang WY. A study on the neurodevelopment outcomes of late preterm infants. *BMC Neurol.* 2019;19:4–9.
 37. Baron IS, Erickson K, Ahronovich MD, Baker RLF. Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm. *Early Hum Dev.* 2011;87:115–9.
 38. Johnson L, Bhutani VK. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Perinatol.* 2011;35:101–13.
 39. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics.* 2014;134:e1584–93.
 40. Potijk MR, Winter AF, de Bos AF, Kerstjens JM, Reijneveld SA. Co-occurrence of developmental and behavioural problems in moderate to late preterm-born children. *Arch Dis Child.* 2016;101:217–22.