



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

**Anàlisi del rendiment escolar  
en relació al risc de dèficit del desenvolupament  
detectat en l'avaluació realitzada als 4 anys  
amb Ages and Stages Questionnaires<sup>®</sup>,  
en prematurs tardans i a terme**

Sílvia Martínez Nadal

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

*Departament de Medicina*

## ***Tesi doctoral***

***“Anàlisi del rendiment escolar en relació al risc de dèficit del desenvolupament detectat en l’avaluació realitzada als 4 anys amb Ages and Stages Questionnaires<sup>®</sup>, en prematurs tardans i a terme”***

Sílvia Martínez Nadal

Barcelona 2019

Director de tesi: Dr. Xavier Demestre Guasch

Tutor de tesi: Prof. Dr. Josep Figueras Aloy





UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

*Departament de Medicina*

***Tesi doctoral***

**“Anàlisi del rendiment escolar en relació al risc de dèficit del desenvolupament detectat en l’avaluació realitzada als 4 anys amb Ages and Stages Questionnaires<sup>®</sup>, en prematurs tardans i a terme”**

Sílvia Martínez Nadal

Barcelona 2019

Director de tesi: Dr. Xavier Demestre Guasch

Tutor de tesi: Prof. Dr. Josep Figueras Aloy





El que subscriu, Dr. Xavier Demestre Guasch (Servei de Pediatria-Neonatologia, Hospital de Barcelona-SCIAS).

CERTIFICA que:

El present treball: “Anàlisi del rendiment escolar en relació al risc de dèficit del desenvolupament detectat en l’avaluació realitzada als 4 anys amb Ages and Stages Questionnaires<sup>®</sup>, en prematurs tardans i a terme”, presentat per Sílvia Martínez Nadal, llicenciada en Medicina per la Universitat Rovira i Virgili, per optar al grau de Doctor per la Universitat de Barcelona, ha estat desenvolupat sota la seva direcció i reuneix tots els requisits necessaris per la seva lectura i defensa pública.

Barcelona, a 27 de maig de 2019

Signat Dr. Xavier Demestre Guasch



# AGRAÏMENTS

A Xavier Demestre, director de la meua tesi, qui m'ha animat a realitzar aquest projecte fent que hagi estat possible. Gràcies a la seva guia professional i aportació científica. Li agraeixo immensament el seu suport i recolzament incondicional.

A Luisa Schonhaut, per la seva aportació científica, que ha guiat des de Xile la orientació d'aquest projecte.

A Josep Figueras, tutor de la tesi, gràcies al seu esperit de col·laboració científica.

A Joan Mateu i Carme Segura del Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya per interessar-se per aquest projecte i haver ofert de manera altruista la seva col·laboració. L'agraïment a la Honorable exconsellera d'Ensenyament Sra. Irene Rigau pels seus coneixements i consells sobre el rendiment escolar a primària i facilitar l'accés al Departament d'Ensenyament.

Agraeixo enormement al personal d'infermeria i auxiliar de la Unitat Neonatal, Sala de parts i Departament de Pediatria de l'Hospital de Barcelona-SCIAS el suport i recolzament que m'han ofert sempre.

Als meus companys de Pediatria - Neonatologia, en especial a Pere Sala i Javier Álvarez, amb qui tinc el plaer de compartir la meua pràctica professional.

A Frederic Raspall, que ha deixat empremta a la meua pràctica clínica, tant des de la vessant professional com humana.

A la direcció de l'Hospital de Barcelona-SCIAS que sempre ha donat suport als projectes científics proposats.

Als neonatòlegs de la Unitat Neonatal de l'Hospital de Sant Joan de Déu on em vaig formar, en especial a la Marta Thió i al Julio Moreno, que van fer



que la meva carrera professional dins la Pediatria es decantés per la Neonatologia.

Als companys neonatòlegs de diferents unitats neonatals catalanes amb qui he compartit entusiasme i trobades científiques molt enriquidores.

Per últim a la meva família, al Joan amb qui he pogut compartir molts dels meus anhels, agraeixo enormement el seu suport i consells. A les meves filles que sempre m'han donat ànims i han acceptat renunciar a moltes estones que haguéssim pogut compartir. I als meus pares que sempre han cregut en mi i m'han fet costat.

*A les meves estimades filles Clàudia i Blanca*



# ÍNDIX

1. RESUM .....	15
2. SUMMARY .....	19
3. ABREVIATURES .....	23
4. INTRODUCCIÓ .....	25
4.1. Prematuritat .....	25
4.2. Prematuritat tardana.....	27
4.2.1. Prematuritat tardana i neurodesenvolupament .....	32
4.2.2. Riscos de dèficit de desenvolupament relacionats amb la prematunitat tardana .....	35
4.3. Trastorns del desenvolupament .....	37
4.3.1. Tests de cribratge .....	38
4.3.2. Trajectòria del desenvolupament .....	44
4.3.3. Intervenció precoç .....	45
4.4. Justificació .....	45
5. HIPÒTESIS DE TREBALL .....	47
6. OBJECTIUS .....	49
7. PACIENTS I MÈTODE.....	51
7.1. Disseny de la investigació .....	51
7.2. Població d'estudi.....	51
7.2.1. Descripció de la mostra .....	51
7.2.2. Variables registrades .....	52
7.3. Resultats acadèmics .....	53
7.3.1 Competència comunicativa i lingüística .....	54
7.3.2. Competència matemàtica.....	56
7.4. Cronograma.....	58
7.5. Aspectes ètics .....	59
7.6. Anàlisi estadístic.....	59

7.6.1. Anàlisi de la població d'estudi .....	59
7.6.2. Anàlisi del rendiment escolar i ASQ3 .....	60
7.6.3. Corbes ROC i baix rendiment escolar .....	
7.6.4. Anàlisi del reforç escolar .....	61
7.6.5. Anàlisi de trastorns del comportament .....	61
7.6.6. Anàlisi uni i multivariant d'associació amb baix rendiment escolar .....	61
7.6.7. Software utilitzat en el procediment .....	61
7.6.8. Nivell de significança estadística .....	62
8. RESULTATS.....	63
8.1. Característiques de la població d'estudi.....	63
8.2. Rendiment escolar i ASQ3 .....	68
8.3. Corbes ROC i baix rendiment escolar .....	70
8.4. Reforç escolar i trastorns del comportament.....	73
8.4.1 Reforç escolar.....	73
8.4.2. Trastorns del comportament.....	74
8.5. Anàlisi uni i multivariant d'associació amb baix rendiment escolar .....	75
9. DISCUSSIÓ.....	77
9.1. ASQ3 i Rendiment escolar .....	77
9.2. Intervenció precoç .....	81
9.3. Rendiment escolar .....	82
9.4. Cribratge: quan? .....	84
9.5. Rendiment escolar i edat adulta .....	85
9.6. Limitacions i punts forts.....	86
10. CONCLUSIONS .....	89
11. BIBLIOGRAFIA.....	91
12. ANNEXOS .....	117
12.1. Informe del Comitè d'ètica .....	117
12.2. Document d'Acord de Confidencialitat de la Generalitat de Catalunya.....	118

12.3. Documents informatius als pares .....	119
12.3.1. Correu informatiu.....	119
12.3.2. Carta informativa .....	120
12.3.3. Enquesta de seguiment neurològic 8-9 anys .....	121
12.3.4. Consentiment informat .....	123
12.4. Documents de valoració als 4 anys .....	125
12.5. Índex de Taules.....	135
12.6. Índex de Figures.....	137
12.7. Relació de publicacions anteriors relacionades .....	139



# 1. RESUM

## 1.1. Introducció

El baix rendiment escolar (RE) s'associa a dificultats en l'assoliment de capacitats, comportant importants costos econòmics i emocionals pels nens i famílies. La prematuritat és un dels factors de risc més prevalent d'alteracions del desenvolupament.

Cal avaluar si les eines de cribatge de dèficit del desenvolupament (DD) són útils per detectar de manera precoç futures alteracions de l'aprenentatge i/o del comportament a l'edat escolar.

## 1.2. Objectius

1. Avaluar l'associació del cribatge de l'ASQ3 als 4 anys (ASQ3-48) amb els resultats acadèmics de la Prova d'Avaluació Diagnòstica de Primària (PADP) als 8-9 anys en una població de prematurs tardans (PT) i a terme (AT).
2. Analitzar la prevalença de baix RE als 8-9 anys.
3. Analitzar les variables associades amb baix RE.
4. Comparar la freqüència d'intervenció psicopedagògica/reforç escolar i d'alteracions del comportament entre ambdues cohorts.

## 1.3. Pacients i mètode

Estudi prospectiu de cohorts de PT i AT, avaluats amb ASQ3-48 i, als 8-9 anys en les competències comunicativa i lingüística, i matemàtiques, mitjançant la PADP. Es registra la necessitat de suport psicopedagògic/reforç escolar, i d'alteracions del comportament.

Càlcul de la prevalença de baix RE i classificació en RE normal i baix. Es valoren les diferències entre PT i AT. Es comparen les mitjanes de l'ASQ3-48



entre els nens amb baix RE i RE normal mitjançant test *t* de Student amb correcció de Welch.

Es determina l'associació de l'ASQ3-48 en relació al RE, descrivint les propietats psicomètriques, i corba ROC utilitzant la puntuació total de l'ASQ3-48.

Es descriu la freqüència i significació de rebre reforç escolar i dels trastorns de comportament, de forma global i entre PT i AT.

Model de regressió logística univariant i multivariant definint les variables relacionades amb baix RE.

## 1.4. Resultats

La població inclosa en l'estudi és de 133 nens, 75 PT i 58 AT.

La taxa de risc de DD segons ASQ3-48 és del 14,3%. La prevalença de baix RE és del 12,8%. S'observa diferència significativa entre la puntuació total de l'ASQ3-48 en el grup amb RE normal (281,46 punts) respecte el de baix RE (267,35 punts),  $p$  0,0054.

Les propietats psicomètriques que determinen l'associació de l'ASQ3-48 en relació a baix RE són: sensibilitat 47,1%, especificitat 90,5%, VPP 42,1%, VPN 92,1%, odds pre-test 14,7%, LR+ 4,96%, LR- 0,58. L'AUC de la corba ROC generada utilitzant la puntuació total d'ASQ3-48 per a predir baix RE, és 0,73 (sensibilitat 0,54, especificitat 0,62), determinant un punt de tall òptim per discriminar baix RE de 275 punts. Les AUC dels PT i AT per separat mostren superior valor predictiu en els PT (0,75 vs 0,69). Sense diferències significatives entre ambdues cohorts, PT 0,75 (IC95% 0,59-0,92) i AT 0,69 (IC95% 0,44-0,94).

La freqüència d'intervenció específica/reforç escolar és del 21%, significativament superior en els PT que en els AT (29,3% vs 10,3%,  $p$  0,0014).

La freqüència de trastorns del comportament és d'un 17,2% amb diferència significativa entre PT i AT (24% vs 8,6%,  $p$  0,036).

En el model de regressió logística univariant resulten significatives, en relació amb el baix RE: tenir un domini per sota el punt de tall en l'avaluació ASQ3-48 (OR 6,48 [IC95% 1,89-22,18], p 0,0024), i rebre algun tipus de reforç escolar (OR 4,2 [IC95% 1,43-12,67], p 0,007), que es mantenen significatives en el model multivariant (p 0,0021 i p 0,009 respectivament).

## **1.5. Conclusions**

- L'ASQ3 als 4 anys per identificar riscos de DD prediu de manera acceptable el baix RE a l'etapa dels 8-9 anys en el nostre medi.
- No es troben diferències en el RE entre PT i AT, però els PT requereixen, de forma significativa, superior percentatge d'intervenció psicopedagògica.
- Els majors requeriments de suport escolar o intervenció psicopedagògica dels PT suggereix que, probablement, la prematuritat tardana és, a llarg termini, una població de major risc que la població dels nascuts AT.
- El gran nombre que representen els PT i el caràcter més subtil de les seves alteracions, obliga a dedicar una atenció especial a l'avaluació del seu desenvolupament.



## 2. SUMMARY

### 1.1. Introduction

Poor school performance (SP) is associated with difficulty in acquiring skills. One of the most prevalent risk factors is prematurity.

There is a need to determine if the screening tools used to detect the risk of developmental delay (DD) are also useful for early detection of future learning difficulties and/or behavioral problems at school age.

### 1.2. Objectives

1. Evaluate the association of the ASQ3 questionnaire carried out at four years old (ASQ3-48) and SP at 8-9 years old in a late preterm (LP) and a term-born (Term) infants.
2. Analyze the prevalence of poor SP at 8-9 years of age.
3. Analyze the variables associated with poor SP.
4. Compare the frequency of psychopedagogical intervention/extra tutoring and behavioral disturbances in LP and Term.

### 1.3. Patients and methods

Prospective study of LP and Term infants assessed by ASQ3-48 and a further assessment by SP at 8-9 years old. It was recorded of psychopedagogical support/extra tutoring, and behavioral problems.

The prevalence of poor SP was calculated. Possible differences between the LP and Terms were considered by comparing by means of the Student *t* test with Welch correction.

The association of the ASQ3-48 in relation to SP was determined.

The frequency and significance of extra tutoring and behavioral problems were described.

Univariate and a multivariate logistic regression models were constructed defining the variables related with poor SP.

## 1.4. Results

The population consisted of 133 children, 75 LP and 58 Term.

The rate of risk for DD was 14,3%. The prevalence of poor SP was 12,8%. Significant differences were observed in the total score on the ASQ3-48 in the normal SP group (281,46 points) compared to the poor SP group (267,35 points),  $p 0,0054$ .

The psychometric properties that determined the association between the ASQ3-48 and poor SP were: sensitivity 47,1%, specificity 90,5%, VPP 42,1%, VPN 92,1%, odds pre-test 14,7%, LR+ 4,96%, and LR- 0,58.

A ROC curve using the total score on the ASQ3-48 to predict poor SP, obtains AUC of 0,73 (sensitivity 0,54, specificity 0,62), and the optimal cutoff point to discriminate poor SP were 275. The ROC curves producing LP and Term were examined separately, revealing greater predictive value for the LP (0,75 vs 0,69).

The frequency of specific intervention/extra tutoring was 21%; this was significantly greater in LP vs Term (29,3% vs 10,3% ,  $p 0,0014$ ).

The frequency of behavioral problems was 17,2%, with a significant difference between LP and Term (24% vs 8,6%,  $p 0,036$ ).

In the univariate logistic regression model the following were significant in relation to poor SP: having a domain below the cutoff point in the ASQ3-48 assessment (OR 6,48 [IC 95%, 1,89-22,18],  $p 0,0024$ ) and receiving some kind of extra tutoring (OR 4,2 [IC 95%, 1,43-12,67],  $p 0,007$ ). These maintained significance in the multivariate model ( $p 0,0021$  and  $p 0,009$ , respectively).

## 1.5. Conclusions

- The ASQ3-48 in order to identify the risk of DD predicts poor SP acceptably at 8-9 years of age in our setting.
- No differences were found in SP between the LP and Term, but the LP infants required, a greater percentage of psychopedagogical intervention. It suggests that late prematurity continues to be a population of long-term risk in comparison to those born at term.
- The large number of those who are LP and the subtlety of their alterations highlight the need for special attention being given to assessment of their development.



### 3. ABREVIATURES

AAP: American Academy of Pediatrics  
ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists  
ASQ3: Ages and Stages Questionnaires third version  
ASQ3-48: Qüestionari dels 48 mesos del test ASQ3  
AT: Nascut a terme  
AUC: Àrea under curve  
CDC: Center Disease Control  
DD: Dèficit del desenvolupament  
DE: Desviació estàndard  
DSM 5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition  
EG: Edat gestacional  
IDESCAT: Institut d'Estadística de Catalunya  
LEC: Llei d'Educació de Catalunya  
LR+: Likelihood ratio positiva  
LR-: Likelihood ratio negativa  
NICE: National Institut for Health and Care Excellence  
NICHD: National Institute of Child Health and Human Development  
OR: Odds ratio  
PADP: Prova d'avaluació diagnòstica de primària  
PT: Prematur tardà  
RE: Rendiment escolar  
ROC: Receiver operating characteristic  
SENeo: Sociedad Española de Neonatología  
SEN34-36: Grup de treball del prematur tardà de la SENeo  
TDA/H: Trastorn per dèficit d'atenció/hiperactivitat  
UCIN: Unitat de Cures Intensives Neonatal  
VPP: Valor predictiu positiu  
VPN: Valor predictiu negatiu  
WISC: Weschler Intelligence Scale Children





*“La dificultat en l’assoliment de capacitats, ja sigui per manca de recursos del desenvolupament o per l’alteració en els processos organitzatius mentals, farà que l’individu sigui menys competent”*

*Guralnick 2011*

## 4. INTRODUCCIÓ

El baix rendiment escolar (RE) s’associa freqüentment a la dificultat en l’assoliment de capacitats, comportant importants costos econòmics i emocionals pels nens i les seves famílies <sup>1,2</sup>.

El seguiment i detecció precoç d’anomalies del neurodesenvolupament té per objectiu la inclusió dels nens i nenes amb aquestes alteracions en programes específics d’atenció, que facilitaran la possibilitat de millora en l’adaptació a etapes formatives més exigents, i disminuiran o evitaran el fracàs escolar <sup>3-6</sup>.

La realitat és que la majoria de pares, educadors i molts dels professionals sanitaris no disposen de la in/formació suficient respecte a quins són els riscos, a curt i llarg termini, i les necessitats dels nens que presenten alteracions del desenvolupament, sent la prematuritat un dels factors de risc més prevalent per presentar-les <sup>2,7-10</sup>.

### 4.1. Prematuritat

---

L’OMS defineix la prematuritat com el naixement abans de les 37 setmanes o abans dels 259 dies de gestació, representant aquesta la causa principal de morbiditat i mortalitat perinatal en els països desenvolupats, 50% i 75% respectivament <sup>11-13</sup>. L’informe “Born too soon” refereix que cada any al

món neixen 15 milions de nens abans de les 37 setmanes, 1,2 milions en països desenvolupats <sup>1</sup>. Els prematurs més extrems tenen una elevada taxa de mortalitat i, dels supervivents, molts tenen discapacitats <sup>14-16</sup>. A l'estat espanyol, segons dades de la Societat Española de Neonatología (SENeo) de 2016, la mortalitat dels menors de 24 setmanes era del 90% i, dels supervivents, al voltant del 50% tenien alguna discapacitat major, disminuint aquests percentatges progressivament a mesura que augmenta l'edat gestacional, millorant clarament les estadístiques de mort i discapacitat a partir de les 27-28 setmanes de gestació <sup>17</sup>.

Amb l'aparició de les primeres Unitats de Cures Intensives Neonatals (UCIN) i la seva progressiva complexitat durant l'últim quart del segle XX i fins a l'actualitat, s'ha viscut un canvi en les perspectives tant en morbi-mortalitat perinatal com en les seqüeles a mig i llarg termini dels prematurs, en especial en els països amb rendes altes <sup>18</sup>.

Els canvis en el maneig perinatal, tant de la gestant com del nadó, són els que han fet que les expectatives dels prematurs siguin més favorables com són la millora en la vigilància de la gestació, la política antibiòtica prenatal, la introducció de l'administració de corticoides prenatals i el tractament neuroprotector amb sulfat de magnesi <sup>19-26</sup>.

Altres factors que han fet que les seqüeles globals hagin disminuït són la millora en el maneig de la síndrome de destret respiratori neonatal, a la que ha contribuït la maduració dels parènquimes fetals amb corticoides prenatals <sup>19-23</sup>, el tractament profilàctic o precoç amb surfactant exògen <sup>27-29</sup>, i l'optimització de la ventilació mecànica invasiva i no invasiva, sent aquesta última un canvi en el paradigma del maneig del nen amb destret respiratori <sup>30-35</sup>. I per últim, les noves estratègies de reanimació a sala de parts amb una cura exquisida en el tipus de ventilació, no només en quant a volums i pressions administrades, sinó que també administrant la mínima quantitat d'oxigen necessària <sup>36-38</sup>, disminuint totes elles la incidència i gravetat de la displàsia broncopulmonar.

Per altra banda, l'optimització de la nutrició, tant parenteral com enteral, ha fet que el creixement somàtic d'aquests nens, incloent el creixement

cerebral, sigui el més similar possible al creixement intrauterí. Actualment, els coneixements sobre nutrició parenteral, anomenada a principis dels 2000 com 'agressiva' i que actualment ja no referim amb aquesta terminologia, perquè no s'entén una altra manera de nodrir inicialment als prematurs més petits, han permès poder aconseguir l'acreció de macro i micronutrients que tindria el fetus, amb menors complicacions associades <sup>39-49</sup>. En quant a l'alimentació enteral, l'evidència que la llet materna és un factor protector pel desenvolupament de tots els nens, especialment pels prematurs, ha fet que es facin grans esforços en l'obtenció de calostre matern de forma precoç en les primeres hores postpart que, junt amb la creació dels bancs de llet materna donada, ha fet que aquests nens no rebin altre aliment que llet materna, sent aquesta part essencial de tots els protocols de nutrició en els prematurs menors de 32 setmanes. A l'estat espanyol el primer banc de llet materna data del 2001 a Mallorca i el segon al 2007 a Madrid, estenent-se posteriorment per tot l'estat. La introducció d'aquesta pràctica ha contribuït a disminuir de manera clara la incidència d'enterocolitis necrosant, patologia amb gran impacte tant en mortalitat com en seqüeles a llarg termini <sup>50-54</sup>.

A nivell del control d'infeccions i restricció de l'ús d'antibiòtics s'ha aconseguit disminuir, no només els episodis de sèpsia nosocomial, sinó que també s'ha escurçat la durada i tipus de tractament, optimitzant precoçment l'espectre de la teràpia antibiòtica <sup>55-60</sup>.

Per últim, la introducció i generalització progressiva de les cures neonatals centrades en el nen i la seva família des de finals dels 90, han millorat els resultats en el neurodesenvolupament, en les deformitats secundàries a una cura insuficient en la seva postura i en la capacitació dels pares en les cures dels seus fills <sup>61-65</sup>.

## **4.2. Prematuritat tardana**

---

L'increment de la taxa de prematuritat durant la darrera dècada del segle passat i fins els primers anys de l'actual va ser notable, en alguns països

desenvolupats de més del 30%, mantenint posteriorment una incidència estable <sup>66-68</sup>. Els diferents grups de prematurs que es classifiquen de manera ordinària segons l'edat gestacional (*Taula 1*), no van augmentar en la mateixa proporció sinó que aquest augment va ser degut gairebé exclusivament a l'increment dels prematurs tardans (PT), que són els nascuts entre les 34<sup>0/7</sup> i 36<sup>6/7</sup> setmanes de gestació <sup>69-72</sup>, representant aproximadament el 70% dels prematurs <sup>73-77</sup>.

*Taula 1.* Classificació de la prematuritat segons setmanes de gestació.

Prematuritat	EG
Prematur extrem	<28 <sup>0/7</sup>
Molt prematur	28 <sup>0/7</sup> – 31 <sup>6/7</sup>
Prematur moderat	32 <sup>0/7</sup> – 33 <sup>6/7</sup>
Prematur tardà	34 <sup>0/7</sup> – 36 <sup>6/7</sup>

EG: edat gestacional.

Font: ACOG <sup>78</sup>

No obstant, amb la millora en les cures intenses neonatals es va obtenir un augment en la supervivència dels prematurs més petits fent que tots els esforços es centressin en aquests i, poc a poc, es menystinguessin els prematurs moderats i tardans.

L'augment en la incidència dels PT es relaciona amb l'increment de la taxa de cesàries electives, les induccions sense indicació clara, l'augment de l'edat materna, gestacions en mares amb patologies cròniques i la generalització de les tècniques de reproducció assistida que associen sovint gestació múltiple <sup>66,79-83</sup>.

I entre els factors que influiran en la morbiditat perinatal i el desenvolupament a mig i llarg termini es troben la pròpia genètica i epigenètica de l'individu, la causa de la prematuritat, l'haver rebut alimentació amb llet

materna, el nivell de formació acadèmica matern i el nivell socioeconòmic familiar <sup>7,8,70,84,85</sup>.

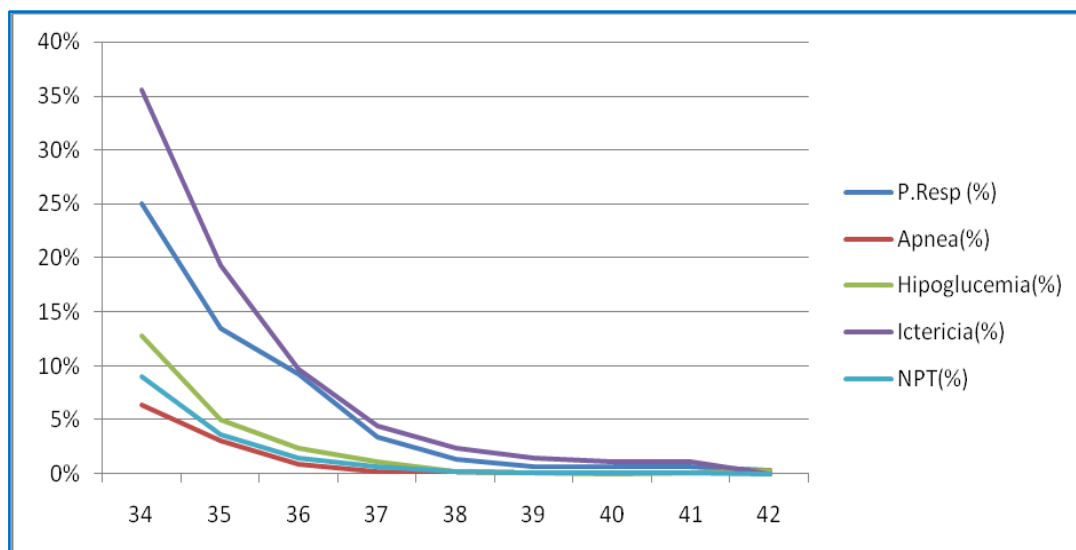
Molts estudis van analitzar la morbiditat i la mortalitat a curt termini, rebatent la idea que els PT, anomenats abans del 2005 com a *near term* (quasi a terme), eren similars als nens a terme (AT) <sup>66,86-88</sup>. Entre el 35 i 45% dels PT requereixen cures en UCIN, amb relació inversa a l'edat gestacional, sent el motiu principal d'ingrés la patologia respiratòria <sup>86,89</sup>. Es trobava clarament augmentada la incidència en dificultats d'alimentació (OR 6,5), hipoglucèmia (OR 3,3-7,4), hiperbilirubinèmia que requeria fototeràpia (OR 1,95-5), inestabilitat tèrmica (OR 10,8 a infinit), apnea (OR 12-15,7), destret respiratori (OR 9,1-17,3), suport amb ventilació mecànica (OR 4,9), requerir perfusió intravenosa (OR 6,4), sospita de sèpsia (OR 4), i hemorràgia intraventricular (OR 4,9) <sup>86,90-99</sup>. Respecte a la mortalitat, aquest grup multiplica per 6 la mortalitat perinatal, per 5,5 la neonatal i per 3,5 la infantil <sup>100</sup>, perdurant aquest impacte sobre la mortalitat a l'edat adulta <sup>101</sup>. Al voltant del 4-5% dels PT requereixen rehospitalització habitualment deguda a dificultats en l'alimentació, icterícia, vòmits, febre i problemes respiratoris, en especial infeccions pel virus respiratori sincitial <sup>102-104</sup>.

L'OMS, junt amb l'Acadèmia Americana de Pediatria (AAP), van fer esforços importants per transmetre aquesta informació a les autoritats sanitàries fent que al 2005 es celebrés un workshop (reunió d'experts) promociat pel National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) en el que es va fer ressò de la necessitat de recerca i de la realització de guies de pràctica clínica per aquest grup de prematurs, ja que s'havia banalitzat el naixement en aquesta etapa de la prematuritat <sup>105</sup>. Des de llavors s'ha evidenciat un especial interès en la seva avaluació, i actualment s'han publicat més de 500 articles i revisions sistemàtiques en les que el PT és l'objecte d'estudi <sup>69</sup>.

Davant l'interès que s'estava generant a diferents països sobre els nascuts en l'etapa de la prematuritat tardana, a l'Hospital de Barcelona-SCIAS es va iniciar una línia d'investigació sobre aquesta població, que va ser la

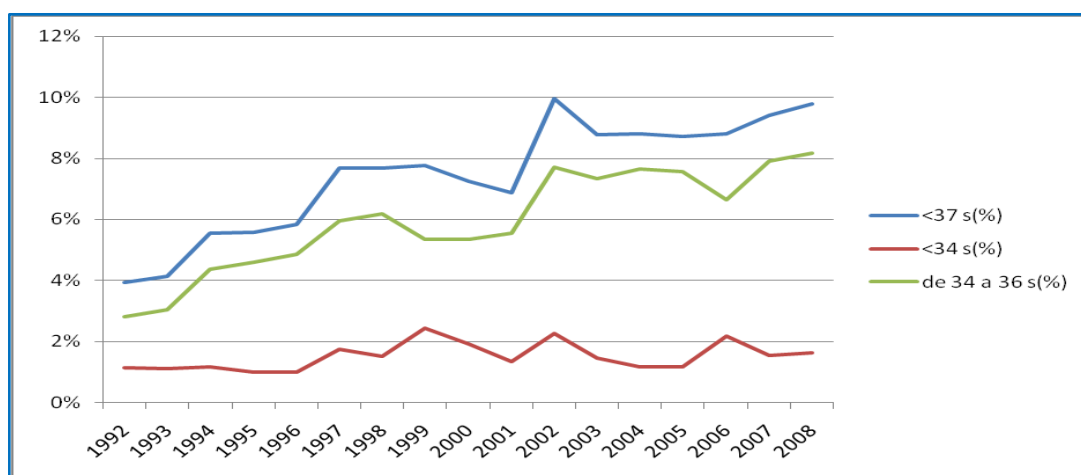
primera a l'estat espanyol. Es va publicar "Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada" en el que es descrivia que la població de PT tenien superior morbi-mortalitat que els nascuts AT (*Figura 1*), podent a més reproduir, tal i com es comunicava en diferents països, que de l'any 92 i fins al 2002, s'observava un increment significatiu de la prematuritat, d'una incidència del 4% al 10%, degut gairebé exclusivament als PT que representaven aproximadament el 70% de tots els prematurs, (*Figura 2*) <sup>106</sup>.

*Figura 1.* Evolució de la taxa de morbiditat setmana a setmana a l'Hospital de Barcelona-SCIAS, període 1992-2008



Demestre X, et al. An Pediatr (Barc) 2009 <sup>106</sup>

Figura 2. Evolució de la taxa de prematuritat a l'Hospital de Barcelona-SCIAS



Demestre X, et al. An Pediatr (Barc) 2009 <sup>106</sup>

S'ha descrit que un petit percentatge de PT, però significativament superior als nens AT, presenten alteracions que persisteixen a la infància i etapa d'adult jove <sup>107-110</sup>, amb superior incidència d'asma, de talla baixa als 3 anys, en especial aquells que van ser petits per l'edat gestacional, de diabetis i alteracions del neurodesenvolupament <sup>111-113</sup>. Aquest petit percentatge d'alteracions té un elevat pes específic degut al gran nombre de nens que neixen en el període de prematuritat tardana, no només pel que representaran per ells i les seves famílies sinó també per la despesa sanitària que suposarà <sup>114</sup>.

Contemporàniament a l'observació de l'increment de morbi-mortalitat perinatal i de l'associació a alteracions del desenvolupament, s'han realitzat diferents estudis cercant una hipòtesi amb base neuroanatòmica i funcional, en especial del sistema nerviós central, que pogués donar resposta a les troballes obtingudes. En aquests estudis s'objectiva que els PT mostren un menor volum cerebral, entre un 20 i un 30% inferior, que en els nens AT, que tant la mielinització com la solcació estan disminuïdes, i es troben també alteracions a la microestructura de la substància blanca i en la connectivitat a l'edat equivalent del terme <sup>115-121</sup>. L'inferior volum a lòbul temporal dret detectat en els PT s'ha relacionat amb l'esfera dels símptomes del trastorn d'ansietat <sup>122</sup>,



més prevalent en aquesta població <sup>110,123,124</sup>. Per altra banda, també s'ha observat que el creixement i desenvolupament del cerebel és màxim durant les últimes setmanes de gestació, mostrant-se aquesta estructura cerebral molt sensible a agressions en aquest període, podent repercutir també en les alteracions cognitives, del llenguatge i de les relacions socials <sup>125</sup>.

#### **4.2.1. Prematuritat tardana i neurodesenvolupament**

L' impacte que suposen les alteracions relacionades amb el neurodesenvolupament, incloent les alteracions del comportament, ha fet que siguin avaluades per diferents autors des de diferents vessants.

##### 1) Avaluació del risc de patologia neurològica global.

S'ha descrit que tenen un risc superior respecte els nens AT de presentar paràlisi cerebral (14 vegades superior a les 31-33 setmanes, 3 vegades superior a les 34-36 setmanes) i de retard del desenvolupament o discapacitat intel·lectual (2 vegades superior a les 31-33 setmanes i entre 1,36-1,6 vegades superior a les 34-36 setmanes) <sup>108,126,127</sup>.

##### 2) Avaluació de problemes preescolars i escolars.

Diferents estudis detecten que als PT cal retenir-los a cursos preescolars en major percentatge que als AT abans d'iniciar educació primària <sup>7,128</sup>. Els PT que inicien l'escola obtenen inferiors puntuacions en lectura i matemàtiques a diferents edats <sup>129-132</sup> i altres estudis refereixen pitjors resultats acadèmics globals <sup>133-136</sup>. S' han avaluat amb tests estandarditzats els trastorns cognitius, obtenint inferior coeficient intel·lectual tot i ajustar pel coeficient intel·lectual matern i nivell socioeconòmic <sup>9</sup>. Altres autors quantifiquen la necessitat d'educació especial com un altre indicador per avaluar l'alteració en el neurodesenvolupament, trobant un percentatge significativament superior en els PT respecte els nascuts AT <sup>132,135</sup>.

##### 3) Trastorns del comportament i de l'esfera psicoemocional.

Avaluant problemes de comportament i trastorns psiquiàtrics, s'han trobat superiors problemes de comportament, com trastorns d'inatenció amb o sense

hiperactivitat i problemes d'inter/externalització <sup>9,137-139</sup>. També s'ha detectat un increment de trastorns psiquiàtrics en especial d'ansietat (OR 3) i amb menor mesura d'esquizofrènia (OR 1,3) <sup>126</sup>.

*Baron et al* <sup>140</sup> observen associació amb seqüeles neuropsicològiques més subtils que en els nens més prematurs, els troba especialment vulnerables en funció visuoespacial encara a edat preescolar i identifica la fluència verbal com un factor predictiu precoç de disfunció executiva a la infància, recomanant l'avaluació rutinària per identificar retards o dèficits abans de l'entrada a l'escola.

En una revisió sistemàtica que avalua els PT durant tot el seu desenvolupament es conclou que tenen diferències petites però significatives en mesures cognitives i acadèmiques, pel que es beneficiarien d'un monitoratge del desenvolupament, del rendiment acadèmic i del comportament, sent necessari establir els grups de superior risc <sup>107</sup>.

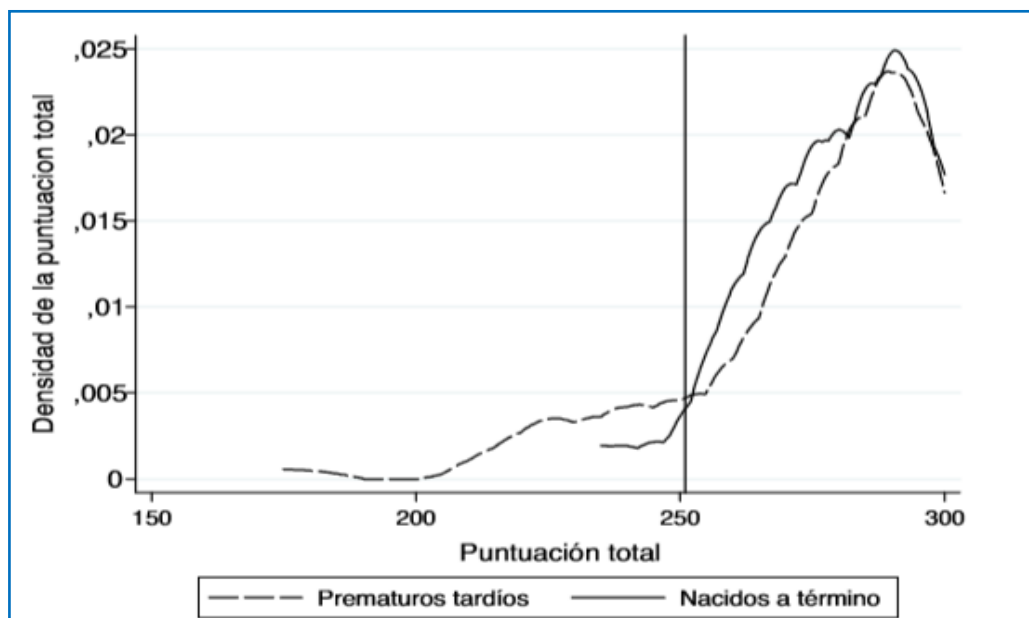
Els pocs estudis que els avaluen a l'edat adulta, la majoria a països nòrdics, relacionen la prematuritat tardana amb inferiors nivells d'educació, detectant que un menor nombre d'aquests finalitza el batxillerat o estudis universitaris, amb pitjors expectatives de futur i professions d'inferior categoria a l'edat adulta <sup>84,110,126,141</sup>. I troben pitjors resultats cognitius als 18-19 anys clarament influenciats pel nivell socioeconòmic i nivell educatiu matern <sup>142,143</sup>.

Per contra, hi ha alguns estudis que no troben diferències entre els PT i els nens AT. Un d'ells no troba diferències cognitives, en assoliments, habilitats socials, problemes de comportament o emocionals entre els 4 i 15 anys <sup>144</sup>. I un altre no troba diferències als 19 anys en incidència de trastorn per dèficit d'atenció amb o sense hiperactivitat i alteracions de l'aprenentatge (lecto-escriptura i matemàtiques) en aquells PT que no han patit patologia perinatal <sup>145</sup>.

Es pot deduir que, tot i que els estudis tenen metodologies molt diverses, potser la població de PT no és homogènia i no tots ells tindran el mateix risc per presentar alteracions del desenvolupament.

En la població de l' Hospital de Barcelona-SCIAS es va avaluar si a l'etapa preescolar es trobaven diferències respecte als nascuts AT, discriminant el risc de dèficit del desenvolupament (DD) als 48 mesos mitjançant un test de cribratge. En aquest estudi, "Riesgo de déficits en el desarrollo en los prematuros tardíos: evaluación a los 48 meses mediante Ages & Stages Questionnaires", s'evidenciava un augment de prevalença del risc de DD en els PT (*Figura 3*) i subratllava la necessitat d'establir programes de monitoratge. També es qüestionava si aquest risc corresponia a tota la població o la història perinatal i/o factors biològics els feia més vulnerables <sup>146</sup>.

*Figura 3.* Densitat de probabilitats de la puntuació total de l'ASQ3 segons l'edat gestacional.



Demestre X, et al. An Pediatr (Barc) 2016 <sup>146</sup>

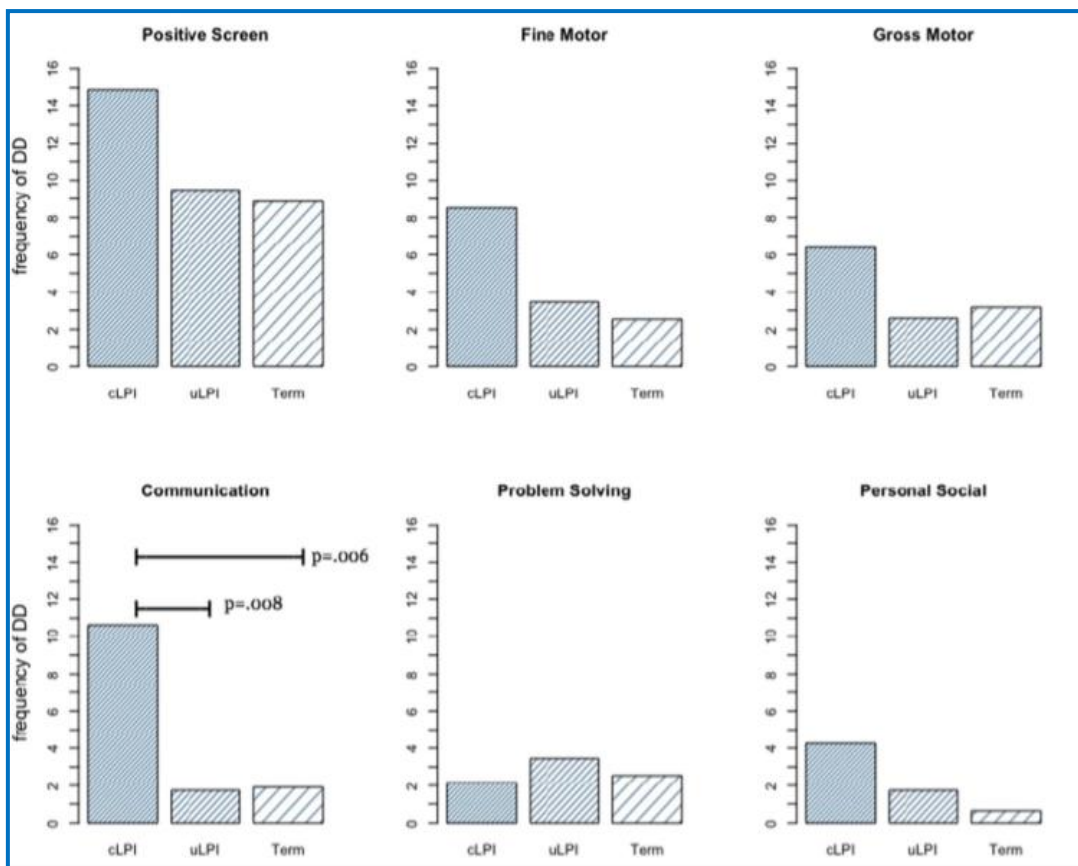
## 4.2.2. Riscos de dèficit de desenvolupament relacionats amb la prematuritat tardana

En els darrers anys hi ha hagut diferents autors que han identificat la morbiditat perinatal com el factor responsable de la vulnerabilitat en el desenvolupament dels PT. S'observa que els PT amb patologia respiratòria tenen superior risc de DD a llarg termini afectant principalment el domini cognitiu <sup>147</sup>. Altres identifiquen que la hipoglucèmia neonatal simptomàtica s'associa amb superior risc de DD a edat preescolar <sup>148,149</sup>. Un estudi canadenc observa que són els nens que requereixen cures a UCIN els que tenen superior risc de DD i destaquen la necessitat de detecció precoç d'aquests dèficits per poder fer una intervenció que doni la oportunitat de millorar el seu desenvolupament <sup>150</sup>. En un estudi a USA detecten dèficits subtils identificables precoçment en aquells PT que ingressen a UCIN per inestabilitat clínica, tenint com a factor additiu de risc el sexe masculí, considerant l'edat gestacional insuficient com a únic factor per predir resultats neurocognitius a llarg termini i manifesta que una intervenció precoç seria adequada abans d'entrar a l'escola <sup>151</sup>.

En la població de l' Hospital de Barcelona-SCIAS, la hipòtesi que probablement la població de PT no sigui homogènia i hi hagi situacions perinatals que puguin tenir repercussió en el desenvolupament del nen, va fer que s'analitzés la cohort de l'estudi anterior de 4 anys de PT vs la d' AT, avaluant l' impacte de la morbiditat neonatal sobre el risc de DD. A "Impact of neonatal morbidity on the risk of development delay in late preterm infants" es troba que, en l'avaluació d'aquests nens als 4 anys d'edat, aquells PT que havien presentat morbiditat neonatal, en especial respiratòria, tenien més risc de retard en l'àrea de comunicació i personal-social (*Figura 4 i Taula 2*) i, com a factor perinatal, l'únic associat a pitjors resultats va ser el néixer per cesària <sup>152</sup>. També es va evidenciar en aquesta mostra, valorant la puntuació total, que el major nivell de formació de la mare i l'alletament matern eren factors

afavoridors i/o protectors del neurodesenvolupament, fins i tot per aquells PT nascuts amb factors de risc afegit <sup>153</sup>.

Figura 4. Freqüència de nens amb risc de dèficit del desenvolupament per dominis de l'ASQ3, comparació entre prematurs tardans complicats i no complicats, i a terme



cLPI: Prematurs tardans complicats; uLPI: Prematurs tardans no complicats, Term: a terme  
 Frequency of DD: freqüència de dèficit del desenvolupament.

Martínez-Nadal S, et al. Early Hum Dev 2018 <sup>152</sup>

*Taula 2.* Anàlisi del risc de dèficit del desenvolupament en diferents dominis de l'ASQ3 comparant prematurs tardans amb i sense complicacions amb nascuts a terme. Anàlisi crua i ajustada

ASQ3 domains	Referral zone, n(%)	Unadjusted analysis uOR [95% CI]		Adjusted analysis aOR [95% CI]	
		uLPI n=116	cLPI n=47	uLPI n=116	cLPI n=47
Communication, n (%)	Terms 3 (1.90)	0.91	6.15	0.62	4.60
	uLPI 2 (1.72)	[0.15-5.53]	[1.37-27.63]	[0.08-4.64]	[0.90-23.16]
	cLPI 5 (10.64)	NS	<b>p 0.006</b>	NS	<b>p 0.06</b>
Gross motor, n (%)	Terms 5 (3.16)	0.81	2.09	0.57	2.44
	uLPI 3 (2.59)	[0.19-3.47]	[0.48-9.14]	[0.10-3.35]	[0.44-13.41]
	cLPI 3 (6.38)	NS	NS	NS	NS
Fine motor, n (%)	Terms 4 (2.53)	1.38	3.58	1.15	3.50
	uLPI 4 (3.45)	[0.33-5.63]	[0.85-15.14]	[0.23-5.57]	[0.75-16.39]
	cLPI 4 (8.51)	NS	NS	NS	NS
Problem solving, n (%)	Terms 4 (2.53)	1.38	0.83	1.16	0.74
	uLPI 4 (3.45)	[0.33-5.63]	[0.09-7.71]	[0.22-6.03]	[0.72-7.65]
	cLPI 1 (2.13)	NS	NS	NS	NS
Personal-social, n (%)	Terms 1 (0.63)	2.75	6.98	2.90	11.32
	uLPI 2 (1.72)	[0.25-30.98]	[0.60-80.77]	[0.22-37.62]	[0.91-140.40]
	cLPI 2 (4.26)	NS	NS	NS	<b>p 0.050</b>
Positive screen	Terms 14 (8.86)	1.07	1.80	0.89	1.58
	uLPI 11 (9.48)	[0.47-2.47]	[0.67-4.79]	[0.33-2.34]	[0.55-4.36]
	cLPI 7 (14.89)	NS	NS	NS	NS

ASQ3: Ages and Stages Questionnaires 3rd version; uOR: unadjusted odds ratio; aOR: adjusted odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval; cLPI: complicated late preterm infants; uLPI: uncomplicated late preterm infants; Terms: term-born infants; Referral zone: >2 SD below the mean score; Positive screen: at least one domain in referral zone.

\*Logistic regression model to estimate the percentages of developmental delay risk adjusted for gender, twinning, the mother's education and age, delivery mechanism and breastfeeding.

Martínez-Nadal S, et al. Early Hum Dev 2018 <sup>152</sup>

### 4.3. Trastorns del desenvolupament

La primera infància és el període exclusiu per desenvolupar habilitats cognitives, llenguatge, desenvolupament social i motor. Un DD comportarà pitjors resultats de salut a llarg termini, de qualitat de vida pel nen i la seva família, i superiors costos socials i de salut <sup>1</sup>. És evident que cal identificar de

manera precoç els retards del desenvolupament o les alteracions del comportament.

Tant les alteracions del desenvolupament com les del comportament es descriuen en el DSM-5 incloses en els trastorns del neurodesenvolupament <sup>154</sup>. La classificació dels quals és la següent:

- *Trastorn del desenvolupament intel·lectual*, que inclou: discapacitat intel·lectual, retard global del desenvolupament i discapacitat intel·lectual no especificada.
- *Trastorn de comunicació*, que inclou: trastorn del llenguatge, trastorn fonològic, trastorn de la fluïdesa d'inici a la infància, trastorn de la comunicació social i trastorn de la comunicació no especificat.
- *Trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat*, que inclou: trastorn per dèficit d'atenció segons gravetat, especificant si té una presentació combinada, predominant amb manca d'atenció o predominant amb hiperactivitat/impulsivitat, i trastorn per dèficit d'atenció no especificat.
- *Trastorn de l'espectre autista*
- *Trastorn específic de l'aprenentatge*: cal especificar si presenta dificultat de lectura, d'expressió escrita o matemàtica. Cal especificar si és lleu, moderat o greu.
- *Trastorns motors*, que inclouen: trastorn del desenvolupament de la coordinació, trastorns de moviments estereotipats i trastorns de tics.

---

### 4.3.1. Tests de cribratge

Es disposa de diferents tipus de tests que avaluen el neurodesenvolupament. Els tests estandarditzats que són el *gold* estàndard per l'avaluació i els tests de cribratge del desenvolupament, alguns requereixen

que sigui el professional especialitzat qui els realitzi i altres són qüestionaris que responen els pares. Els tests de cribatge permeten l'avaluació del risc de DD de nens amb risc biològic o social, sent en aquests quan s'obtenen millors resultats psicòmètrics <sup>155,156</sup>.

A continuació a la *Taula 3*, es detallen alguns dels tests de cribatge del neurodesenvolupament més coneguts :

*Taula 3.* Tests de cribatge d'avaluació del neurodesenvolupament.

Nom	Autor/s	Descripció	Edat*	Administrat	Temps**
<b>Ages &amp; Stages Questionnaires (ASQ-3)</b>	Squires et al, 1998	Consta de 21 qüestionaris. Avalua: comunicació, motor gros, motor fi, socio-emocional i personal-social.	1-66	Pares	10-15
<b>Battelle Developmental Inventory Screening Test, 2nd ed. (BDI-ST)</b>	Newborg 2005	100 ítems (20 per domini) en 10 nivells d'edat. Avalua: Llenguatge expressiu i receptiu, motor gros i motor fi, adaptació, personal-social i cognitiu/acadèmic	0-96	Prof	20
<b>Bayley III Screening Test, (BST)</b>	Bayley 2006	Eina d'administració directa. Composada de sèries de 6 ítems que avaluen funcions neurològiques bàsiques, funcions receptives, funcions expressives i processos cognitius.	1-42	Mixta	15-25
<b>Brigance Early Childhood</b>	Brigance i Glascoe, 2002	Eina d'administració directa que avalua el coneixement general i comprensió, llenguatge expressiu, habilitats motores, coneixements pre-acadèmics, habilitats socio-emocionals i adaptació	0-35	Prof	15
<b>Child Development Inventory (CDI)</b>	Ireton i Glascoe, 1995	Qüestionari per detectar problemes en el desenvolupament social, motor, llenguatge, adaptació, inici de lecto-escritura i numeració i en problemes de comportament	12-72	Mixta	30-50



<b>Child Development Review</b>	Ireton 2004	Dividit en 2 seccions 'Parent Questionnaire (CDR-PQ) i 'Child Development Chart'. Avalua habilitats d'adaptació, motores, socials i de llenguatge.	18-60	Mixta	10-20
<b>Cognitive Abilities Scale 2nd ed. (CAS-2)</b>	Johnson i Bradley-Johnson, 2002	Hi ha 2 formes, infantil (79 ítems) que avalua exploració d'objectes, comunicació, iniciació i imitació d'activitats. I preescolar (88 ítems) que avalua llenguatge oral, lectura, matemàtiques, escriptura i facilitar comportaments.	3-47	Prof	20-30
<b>Developmental Activities Screening Inventory-II (DASI-II)</b>	Fewell i Langley, 1984	Pot ser verbal o visual. Hi ha 67 elements que es poden administrar en una o dos configuracions. Les tasques s'organitzen en 15 categories d'habilitats: insensibilitat sensorial, relacions causa-efecte, casualitat, memòria i raonament.	1-66	Prof	25-30
<b>Developmental Assessment of Young Children, 2nd ed. (DAYC-2)</b>	Voress i Maddox, 1998	Per identificar trastorns o en el seguiment d'alteracions en l'àrea cognitiva, comunicativa, social-emocional, físic i habilitats de conducta adaptativa.	0-71	Prof	10-20
<b>Denver Developmental Screening Test II (DDST-II)</b>	Frankenburg et al, 1971	Consta de 125 ítems que avalua 4 àrees: motora, adaptativa, personal-social i habilitats comunicatives.	0-72	Prof	20-30
<b>Developmental Observation Checklist System (DOCS)</b>	Hresko et al, 1994	Consta de 540 ítems. Avalua desenvolupament general (llenguatge, motor, social i cognitiu) i comportament, recolzament i estrés dels pares/mares	0-72	Mixta	30
<b>Developmental Profile 3 (DP-3)</b>	Alpern, 2007	Avalua 5 dominis: cognició, motricitat, socio-emocional, comunicació i conducta adaptativa.	0-155	Pares	20-40
<b>Early Learning Accomplishment Profile (E-LAP)</b>	Hardin i Peisner, 2001	Avalua 5 àrees: motor (gros i fi), adaptació, comunicació, cognitius i de funcionament socio-emocional	0-36	Prof	12-15
<b>First Step: Screening Test for Evaluating Preschoolers</b>	Roxswell, 1993; Miller, 1993	Avalua les àrees: cognitiva, comunicació i motor. Té 2 check lists socio-emocional.	33-74	Mixta	15-20
<b>Infant Development Inventory (IDI)</b>	Creighton i Sauve, 1988	Avalua les àrees: social, adaptació, motora, comunicació i llenguatge	0-18	Pares	5-10

<b>Individual Growth and Development Indicators (GDIs)</b>	Greenwood et al, 2005	Avalua les àrees: comunicació, moviment, resolució de problemes i interacció social.	0-36	Prof	40
<b>Infant Toddler Developmental Assessment (IDA)</b>	Erickson, 1996	Avalua les àrees: motor fi i gros, cognitiva, llenguatge/comunicació, autoajuda, relacions amb les persones, emocions, sentiments i irritació.	0-42	Prof	----
<b>Infant Toddler and Family Instrument (ITFI)</b>	Provence i Apfel, 2001	Amb la informació que aporta la família es decideix si el nen nen/a necessita més referències i serveis. Avalua les àrees de motor fi i gros, social-emocional, llenguatge, afrontament i adaptació	6-36	Prof	----
<b>Kent Inventory of Developmental Skills-3rd ed (KIDS)</b>	Reuter i Gruber, 2000	Consta de 252 ítems, dirigits a avaluar àrees: motora, adaptació, cognitiu, comunicació i habilitats socials	0-15	Mixta	45
<b>Minnesota Child Development Inventory (MCDI)</b>	Ireton et al, 1977	Composada per 320 ítems. Avalua les àrees de desenvolupament general, motor gros i fi, llenguatge expressiu, comprensió conceptual, d'adaptació i personal-social.	12-72	Prof	30-50
<b>Prueba Nacional de Pesquisa (PRENAPE)</b>	Leiarraga et al, 2005	Argentina. Consta de 79 pautes maduratives, que avaluen les següents àrees: motor gros i fi, llenguatge i personal-social.	0-72	Prof	15
<b>Parents'Evaluation Developmental Status (PEDS)</b>	Glascoe, 1998	Consta de 10 ítems i avalua les àrees: cognitiva, llenguatge expressiu i receptiu, motor gros i fi, comportament i habilitats socio-emocionals.	0-96	Pares	5
<b>Parents'Evaluations Developmental Status Developmental Milestones (PEDS-DM)</b>	Brothers et al, 2008	Monitoratge del progrés del nen/a al llarg de la infància. Contempla un total de 20 grups d'edat amb un qüestionari diferent per cada grup.	0-96	Pares	15-20

Edat\*: en mesos, mínima i màxima. Temps\*\*: en minuts. Prof: Professionals. Mixta: realitzat per professionals i pares.

Modificat d' Alcantud F, *et al* <sup>156</sup>

De tots ells, s'obtenen els millors resultats en l'avaluació psicomètrica amb el Bayley III Screening Test, Batelle Developmental Inventory Screening Test i Ages and Stages Questionnaires (ASQ3). Eines a disposició dels pediatres o els professionals responsables de la valoració del desenvolupament dels nens, que permetran una millor detecció dels riscos de DD.

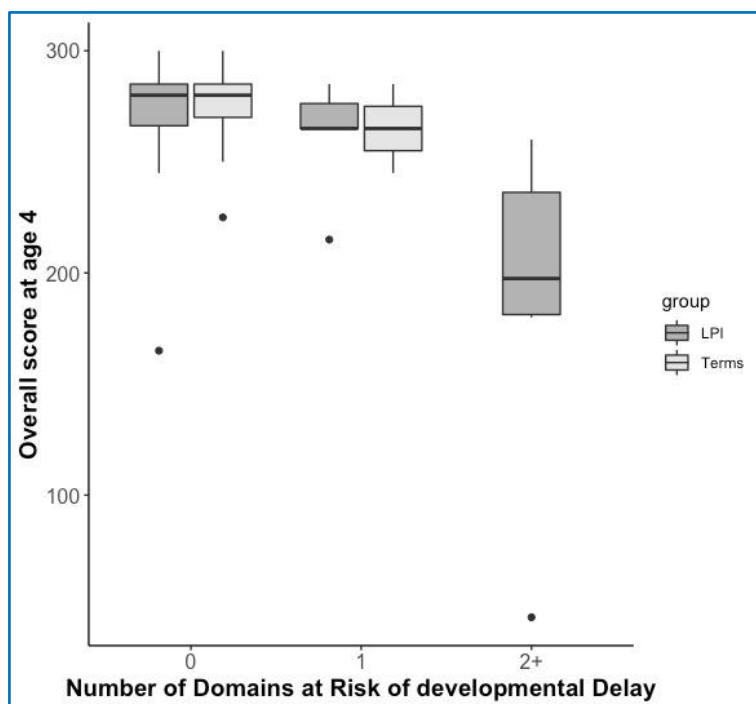
El pediatre sense eines de cribatge infra-identifica les alteracions subtils, tant del desenvolupament com del comportament <sup>157,158</sup>, mentre que amb la seva aplicació la identificació de les alteracions del desenvolupament passa d'un 30% a un 70-80% i els problemes de salut mental d'un 20% a un 80-90% <sup>159-162</sup>. Tot i aquesta evidència són encara només al voltant del 50% els pediatres que a USA les fan servir <sup>163</sup>. A l'estat espanyol es sol realitzar la valoració del desenvolupament psicomotor a atenció primària amb l'escala de Haizea-Llevant, que realitza el cribatge del dèficit del desenvolupament dels 0 a 5 anys. Es valoren 97 elements que pertanyen a 5 àrees, socialització, llenguatge i lògica matemàtica, postural i manipulació. Les limitacions reconegudes d'aquesta escala són el temps necessari per l'avaluació i la dificultat per interpretar els resultats, sent més rellevant per la valoració de l'aspecte motor però insuficient en l'avaluació neurocognitiva.

La dificultat rau en quina seria la millor eina de cribatge, tenint en compte com s'ha de realitzar, si la seva aplicació és viable i que s'ajusti als trets culturals de la població a la que s'aplicarà. En aquest sentit, estant sent els qüestionaris que completen els pares els que són valorats com a millor opció, ja que els apoderen sobre les cures i estimulació dels seus fills, són ràpids i econòmics. Un dels qüestionaris més utilitzat arreu i que completen els pares és el Ages and Stages Questionnaires® <sup>164</sup>, ja que s'ha adaptat pel seu ús a diferents països <sup>165-171</sup>. També a l'estat espanyol el grup SEN34-36 de la Sociedad Española de Neonatología ha recomanat el seu ús en dues etapes per tal d'optimitzar la valoració del desenvolupament del PT, la primera valoració als 2 anys d'edat corregida i posteriorment als 4-5 anys, tenint en compte que si en algun moment entre els 0 i 5 anys el pediatre responsable del seguiment ho considera pot realitzar més avaluacions <sup>172,173</sup>.

La AAP, la guia de salut anglesa (NICE) i diferents autors el defensen com una bona eina per identificar nens amb risc de DD a diferents edats compreses entre els 12 i els 60 mesos <sup>174-178</sup>.

A l' Hospital de Barcelona-SCIAS s'han analitzat els qüestionaris ASQ3 per l'edat dels 2 i 4 anys, objectivant que és una eina fiable pel cribratge de risc de DD, obtenint-ne pràcticament els mateixos punts de tall en tots els dominis avaluats respecte el model original americà. En aquest estudi destaca que, aquells que als 2 anys mostren 2 o més dominis per sota de 2 DE respecte la mitjana, la majoria d'ells PT (*Figura 5*), presenten un OR de 140 per risc de DD als 4 anys (*Taula 4*) <sup>179</sup>. Resultats que ens reafirmen en l'ús d'aquest test de cribratge per optimitzar l'avaluació del neurodesenvolupament dels nens a primera infància en el nostre medi, en especial en aquells amb factors de risc biològic o social.

*Figura 5.* Comparació de la puntuació total d' ASQ3-48 d'acord al nombre de dominis sota el punt de tall als 24 mesos, en nens a terme i prematurs tardans



0: no domains in referral zone; 1: one domain in referral zone; 2+: two or more domains in referral zone.

\*p <0.05. LPI: late preterm infants; Terms: term-born infants

Schonhaut L, et al. Early Hum Dev 2019 <sup>179</sup>

*Taula 4.* Odds ratio pel risc de dèficit del desenvolupament als 48 mesos, d'acord a l'avaluació dels 24 mesos en nascuts a terme i prematurs tardans.

	Terms	95%CI	LPI	95%CI
1 domain in referral zone	5.89	[0.68;43.32]	5.60	[0.24;69.85]
2 or more domain in referral zone			140.00*	[14.85;3575.65]

Developmental delay risk= at least 1 domain in referral zone

Referral zone: domain score <2 SD below the mean score.

LPI: late preterm infants; Terms: term-born infants; CI: confidence interval. \*p<0.05

Schonhaut L, et al. Early Hum Dev 2019 <sup>179</sup>

### 4.3.2. Trajectòria del desenvolupament

La trajectòria del desenvolupament al llarg dels anys pot ser diferent en els nens amb factors de risc biològic com són els prematurs, amb major estabilitat en els PT que en els prematurs d'inferior EG, però menor que en els nens sense factors de risc <sup>180,181</sup>. En alguns estudis es valora la trajectòria del desenvolupament dels PT, i es refereix major prevalença d'alteracions del desenvolupament en els primers 2 anys de vida que en els AT, observant-ne que alguns les resolen en els anys posteriors, pel que es recomana cautela a l'hora diagnosticar discapacitat en edats precoces. Cal posar en relleu però, que s'han de tenir en compte els problemes emergents posteriors més freqüents que en els nens AT <sup>180,182,183</sup>.

Caldria valorar si les eines de cribatge utilitzades per detectar risc de DD a primera infància són útils per detectar de manera precoç futures alteracions de l'aprenentatge i/o del comportament a edat escolar.

Actualment, des d'alguns grups de treball de diferents societats científiques, s'està fent ressò del gran buit que existeix en la detecció precoç d'aquests problemes, que es solen diagnosticar majoritàriament a partir del 8-9 anys <sup>10,184,185</sup>, evidenciant en la detecció tardana una menor resposta al tractament específic <sup>186,187</sup>.

---

### 4.3.3. Intervenció precoç

La incidència dels trastorns de l'aprenentatge i del comportament varia entre el 5-15% depenent del trastorn específic, sent superior en aquells nens amb factors de risc biològic com seria la prematuritat. Aquests trastorns solen o poden conduir al fracàs escolar.

La identificació precoç dels riscos de DD permetria derivar aquests nens a una valoració per un especialista i poder realitzar, en el cas que es confirmés, un diagnòstic i una intervenció el més precoç possible per intentar millorar o resoldre els dèficits en els dominis detectats, podent modificar la història natural de les alteracions <sup>5,6,129,188</sup>.

En la organització actual del sistema sanitari i escolar la detecció precoç dels DD està molt per darrera del que seria òptim. *Bailey* refereix que aproximadament el 11% dels nens de 6 a 17 anys reben algun tipus de suport durant l'educació primària i secundària, però només un 5% el reben entre els 3-5 anys i un 1,8% abans dels 2 anys, posant de manifest el retard en la intervenció que rebran aquests nens <sup>189</sup>.

A Catalunya, malgrat que la Llei d'Educació de Catalunya (LEC) a l'article 82, resolució ENS/1544/2013, dóna entitat pròpia als trastorns de l'aprenentatge i la comunicació <sup>190</sup>, la detecció precoç, l'orientació i l'abordatge només s'aconsegueixen en un percentatge limitat d'infants que viuen en famílies amb recursos, i és pràcticament impossible per a un infant que visqui en una família d'un grup desfavorit. Així ho refereixen el grup de treball de trastorns de l'aprenentatge de la Societat Catalana de Pediatria <sup>185</sup>.

---

## 4.4. Justificació

Es troben poques publicacions, sense tenir constància de cap a l'estat espanyol, que comparin els resultats dels PT vs el AT en etapes preescolars amb els resultats un cop iniciada l'educació primària <sup>129,130,132-135,183</sup>. És a dir,

que valorin si l'alteració en etapes més precoces es manté en el temps o es resol espontàniament, o si es detecten alteracions emergents. En aquells nens que mantenen les alteracions s'hauria de valorar si s'havia realitzat una intervenció adequada i dirigida que hagués pogut modificar la història natural del seu trastorn. Tot i que no tots els autors coincideixen, alguns han trobat que les intervencions tenen resultats que es mantenen a llarg termini, durant l'adolescència i fins a l'adult jove, millorant els resultats acadèmics, disminuint el nombre de casos amb necessitats d'educació especial i el comportament antisocial <sup>3</sup>.

## 5. HIPÒTESIS DE TREBALL

Els nens identificats de risc de dèficit del desenvolupament als 4 anys amb el test de cribratge 'Ages and Stages Questionnaires<sup>®</sup>' tercera versió en espanyol (ASQ3), tenen més probabilitats d'obtenir inferiors resultats en el RE.

El RE dels PT a l'edat de 8-9 anys és probable que resulti inferior a l'esperat en els nascuts AT.

Rebre suport psicopedagògic o reforç escolar és probable que s'associï a una millora en el RE.





## 6. OBJECTIUS

### 6.1. Objectius principals

---

1. Avaluar l'associació dels resultats de la prova de cribratge del desenvolupament realitzada als 4 anys amb el qüestionari ASQ3 i els resultats acadèmics de la Prova d'Avaluació Diagnòstica de Primària (PADP) als 8-9 anys en una mostra de PT i AT de forma global i comparant ambdues cohorts.
2. Analitzar l'evolució del desenvolupament als 8-9 anys, comparant la prevalença de baix RE entre una cohort de PT i una d' AT.
3. Analitzar quines variables s'associen amb baix RE.

### 6.2. Objectius secundaris

---

1. Comparar la freqüència d'intervenció psicopedagògica o reforç escolar entre una cohort de PT i una d'AT.
2. Comparar la freqüència d'alteracions del comportament entre una cohort de PT i una d' AT.



## 7. PACIENTS I MÈTODE

### 7.1. Disseny de la investigació

---

Estudi prospectiu de cohorts de nens prematurs tardans i a terme.

### 7.2. Població d'estudi

---

#### 7.2.1. Descripció de la mostra

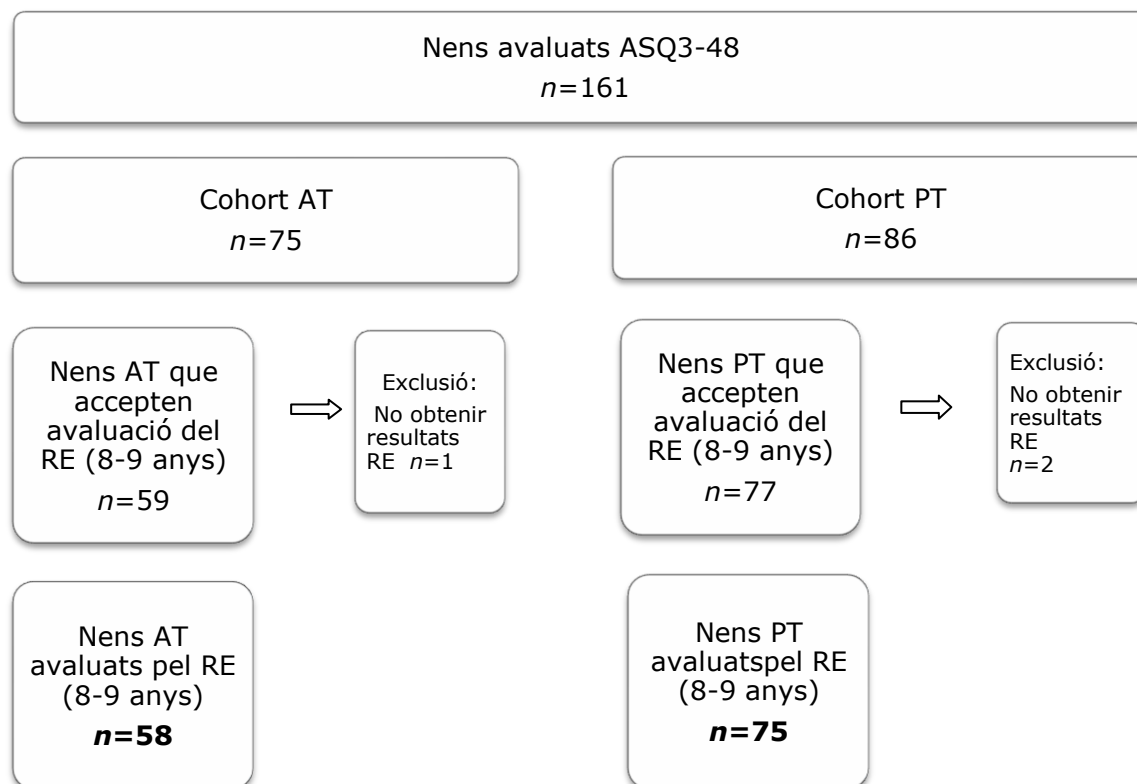
Mostra de 161 nens, 86 PT (edat gestacional 34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup> setmanes) i 75 AT (edat gestacional 37<sup>0/7</sup>- 41<sup>6/7</sup> setmanes) nascuts en els anys 2008-2009 i que els seus pares van acceptar realitzar una avaluació del neurodesenvolupament als 48 mesos.

Van ser exclosos nens amb síndromes malformatives o amb malalties metabòliques o genètiques conegudes. A la cohort de nens AT també van ser exclosos aquells que van requerir ingrés hospitalari durant el període neonatal.

Els pares de 136 nens, 77 PT i 59 AT de la mostra inicial valorada als 4 anys accepten continuar col·laborant en l'avaluació del rendiment escolar (RE) als 8-9 anys i concedeixen que contactem amb el Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya per l'obtenció dels resultats de la Prova d'Avaluació Diagnòstica de Primària (PADP).

S'exclouen 2 nens PT i 1 AT per no haver realitzat les PADP, (*Figura 6*).

Figura 6. Diagrama de flux de la població analitzada.



RE: rendiment escolar. AT: a terme. PT: prematurs tardans

## 7.2.2. Variables registrades

- A) *Dades perinatales*: pes en néixer, diagnòstic de creixement intrauterí restringit, edat gestacional avaluada d'acord a la data de darrera menstruació i ecografia de primer trimestre, gemel·laritat, tipus de part – vaginal o cesària-, ingrés a unitat neonatal; en cas d'ingrés, patologia neonatal – respiratòria, hiperbilirubinèmia que requereix tractament amb fototeràpia i hipoglucèmia-, gènere.
- B) *Alimentació rebuda* – lactància materna: No; Sí- número de mesos-
- C) *Edat materna al naixement* del nen/a
- D) *Nivell educatiu de la mare* – universitària, secundària, primària.

E) *Nivell socioeconòmic* de la família segons dades de l'Idescat (Institut d'estadística de Catalunya): a.  $\leq 20.000$  €/any; b. 30.000 - 40.000 €/any; c.  $\geq 50.000$  €/any.

F) *Resultats de l'avaluació als 4 anys* amb l' instrument d'avaluació Ages and Stages Questionnaires®, tercera versió en espanyol (ASQ3).

ASQ3, és una eina de cribratge del desenvolupament en forma de qüestionari que responen els pares, disposa de 21 qüestionaris dels 1 als 66 mesos d'edat. Els pares responen 30 preguntes que corresponen a l'avaluació de 5 dominis del desenvolupament amb 6 preguntes per domini, que inclouen comunicació, motor gros, motor fi, resolució de problemes, i personal-social. Els nens són considerats de risc de DD si obtenen una puntuació inferior a 2 desviacions estàndard (DE) per sota de la mitjana de la mostra en qualsevol dels dominis avaluats, considerant el cribratge positiu quan almenys un dels dominis es troba en aquests valors i/o la puntuació global  $< 251$  punts, punt de tall obtingut d'una anàlisi prèvia realitzada en aquesta població <sup>146</sup>.

G) *Resultats de l'enquesta de seguiment als 8-9 anys* que responen els pares. Es registren les notificacions dels comentaris que reben per part dels mestres sobre l'aprenentatge, el desenvolupament i la conducta dels seus fills. També si han estat diagnosticats d'algun trastorn o alteració del comportament. Es sol·licita que s'especifiqui si el nen/a ha rebut algun tipus d'intervenció realitzada per psicòleg, logopeda, psicopedagog, fisioterapeuta o altres especialistes.

### **7.3. Resultats acadèmics**

---

Els resultats acadèmics als 8-9 anys es classifiquen segons les exigències requerides pel Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya seguint les normes dictaminades pel Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu de la competència comunicativa i lingüística i la competència matemàtica.

A continuació es refereixen en detall les característiques de l'avaluació:

### 7.3.1 Competència comunicativa i lingüística

Cada prova consta de tres blocs, que s'apliquen en sessions diferents.

La *primera sessió* avalua la comprensió oral i la comprensió lectora. Per a la comprensió oral hi ha un document per al docent amb el text que els alumnes han d'escoltar i un quadern per a l'alumne, que conté preguntes de comprensió oral sobre el text que han escoltat. Per a la comprensió lectora hi ha dos textos amb preguntes.

Cal triar la resposta correcta entre quatre opcions en la major part de les preguntes. Hi ha alguna pregunta on s'ha de marcar si una afirmació és verdadera o falsa i n'hi ha d'altres de resposta oberta, en què cal escriure una resposta clara.

La *segona sessió* avalua l'expressió escrita. L'alumne ha de: a) completar una graella de planificació de la redacció; b) fer la redacció; c) completar una graella de revisió de la redacció.

La *tercera sessió* avalua l'expressió oral. L'alumne ha de completar una graella de planificació i ha de desenvolupar el tema proposat davant d'un petit grup de companys.

*Comprensió oral.* S'avaluen:

- L'obtenció de la informació:
  - Identificació del sentit global i de les idees rellevants del text.
  - Identificació de la idea principal en missatges clars i senzills.
- La interpretació de la informació:
  - Comprensió de vocabulari i expressions d'ús habitual.
  - Deducció d'informació no explícita.

*Comprensió lectora.* S'avaluen:

- L'obtenció de la informació:
  - Localització d'informació explícita i identificació de les idees rellevants del text.
- La interpretació de la informació:
  - Deducció d'informació no explícita.
  - Establiment de relacions entre apartats del text.
  - Comprensió de les idees rellevants del text.
- La reflexió sobre el text:
  - Identificació del sentit global del text.
  - Relació d'aspectes del text amb experiències o coneixements personals.
  - Reconeixement dels gèneres textuals bàsics.

*Expressió escrita.* S'avaluen:

- La competència discursiva (l'adequació del registre a la situació comunicativa i la coherència del discurs).
- La competència lingüística (l'ús del lèxic, l'ortografia i les estructures morfosintàctiques bàsiques de la llengua).
- Els aspectes formals (la presentació i la grafia).

Es requerirà la planificació i la revisió del text per a l'avaluació de la competència.

*Expressió oral.* S'avaluen:

- La planificació i l'organització del discurs.
- La competència discursiva (l'adequació del registre a la situació comunicativa i la coherència del discurs).
- La competència lingüística (l'ús del lèxic i de les estructures morfosintàctiques bàsiques de la llengua).
- La prosòdia (volum, entonació, pronunciació, velocitat).
- Els aspectes no verbals (postura del cos, gestualitat).



### 7.3.2. Competència matemàtica

La prova avalua la competència matemàtica en un únic quadern que inclou ítems de complexitat diferent, a través de les dimensions i els continguts que integren aquesta competència.

La prova de competència matemàtica avalua els blocs de contingut que la integren:

*Numeració i càlcul. S'avaluen:*

- La comprensió dels nombres, de les seves formes de representació i del sistema de numeració.
- La comprensió dels significats de les operacions i de les relacions que hi ha entre unes i altres.
- La comprensió de la funcionalitat del càlcul i l'estimació.

*Relacions i canvi. S'avaluen:*

- La comprensió i anàlisi dels patrons, les relacions i el canvi.
- L'ús de models i expressions matemàtiques per representar les relacions.

*Espai, forma i mesura. S'avaluen:*

- L'anàlisi de les característiques i propietats de les figures geomètriques.
- La localització i descripció de relacions espacials.
- La identificació i aplicació de transformacions geomètriques.
- La utilització de la visualització i de models geomètrics per resoldre problemes.
- La comprensió de les magnituds mesurables, de les unitats i del procés de mesurar.
- L'aplicació de tècniques i instruments per mesurar.

*Estadística i atzar. S'avalua:*

- La interpretació i construcció de gràfics amb dades sobre fets coneguts, relatius a la vida quotidiana.

La majoria dels ítems, independent del bloc de continguts en què estiguin inscrits, també es poden assignar a una o diverses de les dimensions de la competència matemàtica, és a dir:

#### *Resolució de problemes*

Els ítems vinculats a la resolució de problemes combinen diversos blocs de continguts i fan referència a una situació concreta d'interès per als alumnes.

S'inclouen ítems d'opció múltiple que avaluen la solució i d'altres ítems de resposta oberta que avaluen el procés de solució.

Alguns d'aquests ítems es poden resoldre de diverses maneres o poden presentar múltiples solucions.

#### *Raonament i prova*

Els ítems vinculats a aquesta dimensió impliquen:

- El reconeixement de patrons o propietats de nombres o figures i la deducció del patró que segueixen determinades sèries ascendents o descendents.
- La comprovació d'una conjectura donada en una situació concreta.

S'inclouen ítems d'opció múltiple combinats amb algun ítem de resposta oberta, de completar una graella, de verdader o fals, etc.

#### *Connexions*

Els ítems vinculats a aquesta dimensió impliquen l'aplicació i/o la relació dels conceptes treballats en una situació.

Hi ha ítems d'opció múltiple que inclouen dibuixos o representacions de la realitat, el reconeixement dels nombres, d'unitats de mesura o de figures o cossos geomètrics.

### *Comunicació i representació*

Els ítems vinculats a aquesta dimensió demanen que l'alumne escrigui el procés de resolució seguit, o que l'alumne expliqui la representació triada o com es pot representar d'una altra manera.

S'inclouen ítems de resposta oberta, de completar gràfics o figures.

Els resultats es valoren segons les mesures dictades pel Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu. Es classifiquen com 'no assoliment' en la competència matemàtica una puntuació <19 punts (sobre 29 punts) i en la competència comunicativa i lingüística una puntuació <6 punts (sobre 10 punts). També es fa referència a la valoració de la puntuació segons la complexitat del centre escolar, que es classifiquen en complexitat baixa, mitjana i alta, sent els de baixa complexitat els centres que mostren inferiors dificultats en el seu funcionament i organització.

## **7.4. Cronograma**

---

La *seqüència temporal* per l'obtenció de dades ha estat, en primer lloc el contacte amb la família que havia participat en l'avaluació del desenvolupament mitjançant el test de cribratge ASQ3 als 4 anys i se'ls informa de les característiques i objectius del nou estudi.

Les famílies que accedeixen a participar reben per correu electrònic: una carta informativa, una enquesta per obtenir dades actualitzades sobre el desenvolupament del nen/a, valorant aspectes de l'àmbit acadèmic i del comportament, i un format de consentiment informat per a poder obtenir, per part del Departament d'Ensenyament de la Generalitat, els resultats de la PADP (*Veure Annexos*).

Paral·lelament s'estableix contacte amb el Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya al que s'informa dels objectius de l'estudi i es sol·licita col·laboració per l'obtenció dels resultats de les PADP dels

participants, que és acceptada. És requerida per part del Departament d'Ensenyament una còpia de cadascun dels consentiments informats signada pel pare, mare o representant legal del nen/a i les dades necessàries de l'alumne per cercar els resultats de les PADP, sent necessària la signatura del director de la tesi i la doctoranda d'un document d'Acord de Confidencialitat referent al tracte que es tindrà de les dades acadèmiques de l'alumne i de l'escola a la que acudeixen.

Una vegada obtinguda i filtrada la informació necessària s'analitzen els resultats.

## **7.5. Aspectes ètics**

---

S'obté l'aprovació del Comitè d'Ètica de l'Hospital de Barcelona-SCIAS per a realitzar l'estudi (*Veure Annexos*).

Es signa l'Acord de Confidencialitat del Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya en relació als resultats obtinguts de cada nen/a a la PADP i dels resultats de les diferents escoles a les que assisteixen previ consentiment de les famílies dels infants (*Veure Annexos*).

## **7.6. Anàlisi estadístic**

---

### **7.6.1. Anàlisi de la població d'estudi**

Es comparen les variables sociodemogràfiques i els resultats del cribatge amb ASQ3 als 48 mesos entre els nens que van acceptar participar respecte els que no van participar per descartar biaixos en la mostra que s'avaluarà.

Es realitza una anàlisi descriptiva dels participants segons pertanyin a la cohort de PT o a la d' AT. Es descriu la complexitat de les escoles a les que acudeixen els participants. Es refereixen les variables quantitatives com a mitjanes  $\pm$  desviació estàndard (DE), i les variables qualitatives com a nombre d'individus (n) i percentatges (%). Les diferències s'analitzen amb el test Chi quadrat per les variables qualitatives i per les contínues, amb el test de *t* Student amb correcció de Welch.

---

### **7.6.2. Anàlisi del rendiment escolar i ASQ3**

Es calcula la prevalença de baix RE al total de la mostra. Per valorar el RE s'utilitzen les puntuacions establertes pel Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu, classificant els participants en dos grups, RE normal i baix RE. Es compara si hi ha diferències de prevalença de baix RE entre la cohort de PT vs AT. Les diferències s'analitzen amb el test Chi quadrat quan les variables són qualitatives. I test de *t* Student amb correcció de Welch quan les variables són contínues.

Es comparen les mitjanes de la puntuació de l'ASQ3-48 entre els nens amb baix RE i RE normal mitjançant el test *t* de Student amb correcció de Welch.

Es determina l'associació de l'ASQ3-48 en relació al RE, descrivint-ne les propietats psicomètriques mitjançant una taula creuada ASQ3-48 x RE.

---

### **7.6.3. Corbes ROC i baix rendiment escolar**

Utilitzant la puntuació total de l'ASQ3-48 com a variable contínua, es genera una corba ROC (Receiver operating characteristic) per discriminar els nens amb baix RE. Per interpretar els resultats de l'àrea sota la corba (AUC) s'accepta que valors entre 0,6-0,7 representen un test amb valor predictiu acceptable; entre 0,7-0,9 test amb valor predictiu bo i  $>0,9$  test amb valor

predictiu excel·lent. S'analitza la significació de la diferència del valor AUC de les corbes ROC de PT i AT basat en el mètode DeLong.

---

#### **7.6.4. Anàlisi del reforç escolar**

Es descriu la freqüència i significació de rebre reforç escolar de forma global i entre PT i AT mitjançant el test Chi quadrat amb correcció de Welch.

---

#### **7.6.5. Anàlisi de trastorns del comportament**

Es descriu la freqüència i significació de trastorns del comportament, de forma global i entre PT i AT mitjançant el test Chi quadrat amb correcció de Welch. Es registren tant els trastorns del comportament amb diagnòstic confirmat com aquells que per la descripció precisa dels pares o mestres es consideren com a molt probables.

---

#### **7.6.6. Anàlisi uni i multivariant d'associació amb baix rendiment escolar**

S'estimen els odds ratio (OR) de les diferents variables registrades mitjançant model univariant de regressió logística definint quines es relacionen amb baix RE. Amb les que es troba relació significativa es genera un model multivariant per definir els OR ajustats.

---

#### **7.6.7. Software utilitzat en el procediment**

L'anàlisi es realitza amb el paquet estadístic R<sup>®</sup> versió 3.5.2.

---

### **7.6.8. Nivell de significança estadística**

Es considera un error tipus I del 5%, per tant  $\alpha=0,05$ , aproximació bilateral.

## 8. RESULTATS

### 8.1. Característiques de la població d'estudi

---

Es recluten 136 pacients dels 161 de la mostra inicial, dels quals 77 són PT i 59 AT, que suposen una adherència del 89,5% i 78,6% respectivament. La població final inclosa en l'estudi, que resulta de 133 pacients, 75 PT i 58 AT, 2 pacients PT i 1 AT van haver de ser exclosos per no haver obtingut els resultats del RE (*Figura 6*, pàgina 52).

No es troben diferències significatives en les característiques sociodemogràfiques ni entre els resultats del test de cribratge ASQ3-48 entre els participants i no participants (*Taules 5 a 7*).

En comparar les característiques sociodemogràfiques i els resultats del cribratge de risc de DD amb ASQ3-48 entre PT i AT que han participat, es troben diferències significatives en el pes, EG, gemel·laritat, percentatge de cesàries i d'ingrés a UCIN (*Taula 8*). No es troben diferències significatives en els resultats de l'avaluació del desenvolupament amb ASQ3-48 ni per dominis ni en la puntuació total ja sigui en relació a les puntuacions absolutes o amb el risc de DD (*Taules 9 i 10*).

Els nens i nenes participants pertanyen en un 54,9% (n=73) a escoles de baixa complexitat i en un 45,1% (n=60) a escoles de mitjana complexitat. Cap nen o nena es troben escolaritzats en escoles d'alta complexitat.



Taula 5. Comparació de variables sociodemogràfiques entre participants i no participants

	Participants <i>n</i> =133	No participants <i>n</i> =25	p valor
Variables			
Pes g, M±DE	2872,32±611,87	2930,40±672,51	0,69
Gènere masculí, n (%)	83 (62,4)	17 (68)	0,66
EG setmanes, M±DE	37,25±2,13	38,04±2,15	0,10
PT , n (%)	77 (57,8)	9 (36)	0,09
Gemel·lar, n (%)	28 (21)	6 (24)	0,91
Edat mare anys, M±DE	38,87±3,67	38,83±3,17	0,95
Mare >35 anys, n (%)	119 (89,4)	23 (92)	0,76
Formació de la mare:			
-Universitària, n (%)	110 (82,7)	21 (84)	
-Secundària, n (%)	25 (18,8)	4 (16)	0,87
- Primària, n (%)	1 (0,75)	0 (0)	
Cesària, n (%)	68 (51,1)	16 (64)	0,28
Lactància materna, n (%)	91 (68,4)	16 (64)	0,95
Temps de lactància mesos, M±DE	4,79±5,38	5,4±9,7	0,75
Ingrés a UCIN, n (%)	48 (36)	5 (20)	0,21

EG: edat gestacional; M: mitjana; DE: desviació estàndard; PT: prematur tardà; UCIN: Unitat de Cures Intensives Neonatal

**Taula 6.** Comparació dels resultats de l'avaluació del desenvolupament amb ASQ3-48 entre participants i no participants

	Participants <i>n</i> =133	No participants <i>n</i> =25	p valor
Variables			
Dominis:			
- Comunicació, M±DE	57,83±4,46	57,0±5,7	0,50
- Motor gros, M±DE	55,91±5,71	54,2±6,06	0,20
- Motor fi, M±DE	53,64±8,88	53,2±7,96	0,82
- Resolució de problemes, M±DE	57,17±5,15	54,6±7,76	0,12
- Socio-individual, M±DE	55,37±5,95	55,8±4,72	0,69
Puntuació total, M±DE	279,48±17,77	274,8±20,69	0,30

ASQ3-48: Ages and Stages Questionnaires® tercera versió, qüestionari 48 mesos. M: mitjana; DE: desviació estàndard

**Taula 7.** Comparació del risc de dèficit del desenvolupament detectat als 4 anys amb ASQ3 entre participants i no participants

	Participants <i>n</i> =133	No participants <i>n</i> =25	p valor
Variables			
Dèficit Comunicació, n (%)	1 (0,7)	2 (8)	0,09
Dèficit Motor gros, n (%)	2 (1,5)	0 (0)	1
Dèficit Motor fi, n (%)	6 (4,4)	1 (4)	1
Dèficit resolució problemes, n (%)	3 (2,2)	2 (8)	0,22
Dèficit Socio-individual, n (%)	6 (4,5)	0 (0)	1
1 domini sota punt de tall, n (%)	15 (11,3)	4 (16)	0,17
2 o + dominis sota punt de tall, n (%)	2 (1,50)	1 (4)	0,95
Dèficit puntuació total, n (%)	11 (8,2)	3 (12)	0,71

Domini sota punt de tall: puntuació del domini <-2DE respecte la mitjana. Dèficit puntuació total: suma de puntuació de tots els dominis amb resultat <251 punts.

Taula 8. Comparació de variables sociodemogràfiques entre prematurs tardans i a terme

	Prematurs tardans n=75	A terme n=58	p valor
Variables			
Pes g, M±DE	2506,92±434,1	3375,69±428,20	<b>&lt;2,2x10<sup>-16</sup> §</b>
Gènere masculí, n (%)	47 (62,6)	36 (62,1)	1
EG setmanes, M±DE	35,5±0,64	39,5±1,1	<b>&lt;2,2x10<sup>-16</sup> §</b>
Gemel·lar, n (%)	26 (34,6)	0 (0)	<b>1,76x10<sup>-6</sup> §</b>
Edat mare anys, M±DE	39,24±3,94	38,19±3,14	0,09
Mare >35 anys, n (%)	66 (88)	50 (86,2)	0,96
Formació de la mare:			
-Universitària, n (%)	58 (77,3)	50 (86,2)	
-Secundària, n (%)	16 (21,3)	8 (13,8)	0,35
- Primària, n (%)	1 (1,31)	0 (0)	
Nivell socioeconòmic			
≤20.000€/any, n (%)	4 (5,5)	1 (1,8)	
30.000-40.000€/any, n(%)	35 (48)	20 (36,4)	0,18
≥50.000€/any, n(%)	34 (46,5)	34 (61,8)	
Cesària, n (%)	48 (64)	20 (34,5)	<b>0,001 §</b>
Lactància materna, n (%)	48 (64)	42 (72,4)	0,39
Temps de lactància, M±DE	5,66±5	5,64±4,74	0,97
Ingrés a UCIN, n (%)	46 (61,3)	0 (0)	<b>6,45x10<sup>-13</sup> §</b>

EG: edat gestacional; M: mitjana; DE: desviació estàndard; UCIN: Unitat de Cures Intensives Neonatal.

§ p<0,05

**Taula 9.** Comparació dels resultats en l'avaluació del desenvolupament amb ASQ3-48 entre prematurs tardans i a terme

	Prematurs tardans <i>n</i> =75	A terme <i>n</i> =58	p valor
Variables			
Dominis:			
- Comunicació, M±DE	58±4,65	57,59±4,32	0,59
- Motor gros, M±DE	55,93±5,49	55,86±6,07	0,94
- Motor fi, M±DE	53±8,69	54,65±7	0,23
- Resolució de problemes, M±DE	57±5,57	57,38±4,7	0,71
- Socio-individual, M±DE	55,8±5,92	55,08±6,03	0,49
Puntuació total , M±DE	279,8±19,35	279,48±16,05	0,92

ASQ3-48: Ages and Stages Questionnaires® tercera versió, qüestionari 48 mesos. M: mitjana; DE: desviació estàndard

**Taula 10.** Comparació del risc de dèficit del desenvolupament detectat als 4 anys amb ASQ3 entre prematurs tardans i a terme

	Prematurs tardans <i>n</i> =75	A terme <i>n</i> =58	p valor
Variables			
Dèficit Comunicació, n (%)	1 (1,3)	0 (0)	1
Dèficit Motor gros, n (%)	1 (1,3)	1 (1,7)	1
Dèficit Motor fi, n (%)	4 (5,3)	2 (3,4)	0,93
Dèficit resolució problemes, n (%)	2 (2,6)	1 (1,7)	1
Dèficit Socio-individual, n (%)	3 (4)	3 (5,2)	1
1 domini sota punt de tall, n (%)	8 (10,6)	7 (12,1)	1
2 o + dominis sota punt de tall, n (%)	2 (2,6)	0	0,59
Dèficit puntuació total, n (%)	8 (10,6)	3 (5,2)	0,41

Domini sota punt de tall: puntuació del domini <-2DE respecte la mitjana . Dèficit puntuació total: suma de puntuació de tots els dominis amb resultat <251 punts.

## 8.2. Rendiment escolar i ASQ3

---

Als 4 anys s'havia identificat amb l'ASQ3 una taxa de risc de DD del 14,3%, considerant com a dèficit, el d'algun domini i/o de la puntuació total del test.

La prevalença de baix RE al total de la mostra, valorada segons les normes del Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu del Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya, és del 12,8%.

Els valors psicomètrics de l'ASQ3-48 per identificar baix RE es detallen a la *Taula 11*.

*Taula 11.* Valors psicomètrics de l'ASQ3-48 en relació al rendiment escolar

	Valor (%)
Sensibilitat	47,1
Especificitat	90,5
VPP	42,1
VPN	92,1
ODDS pre-test	14,7
LR+	4,96
LR-	0,58

VPP: valor predictiu positiu; VPN: valor predictiu negatiu;

LR+: likelihood ratio positiva; LR-: likelihood ratio negativa.

En comparar les mitjanes de la puntuació de l'ASQ3-48 entre els nens amb baix RE i RE normal, s'observa una diferència significativa entre la puntuació total del test en el grup amb RE normal (281,46 punts) respecte el de baix RE (267,35 punts),  $p$  0,0054 (*Figura 7*). A la *Figura 8* es pot observar com la major densitat d'individus amb baix RE es troben situats en les puntuacions més baixes.

Figura 7. Comparació de mitjanes de la puntuació total ASQ3-48 en relació al rendiment escolar

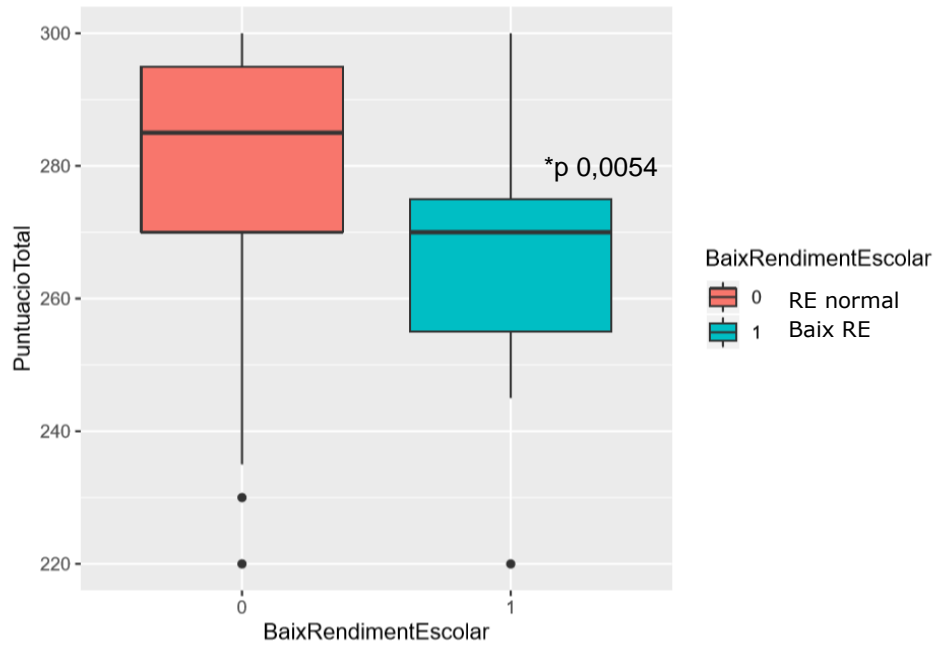
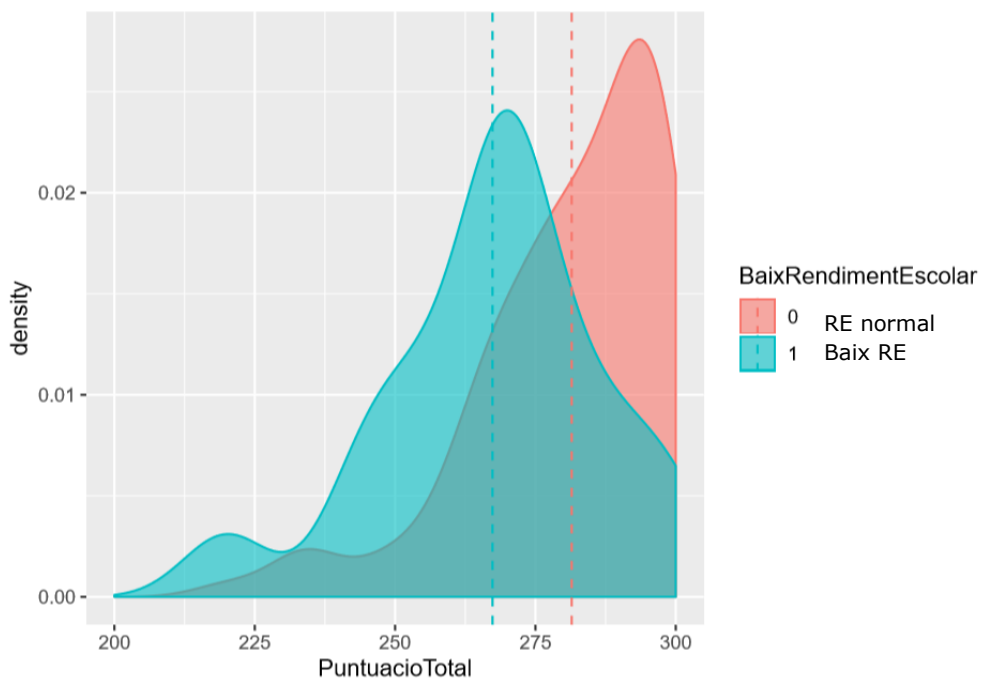


Figura 8. Comparació de les puntuacions totals ASQ3-48 en relació al rendiment escolar



### 8.3. Corbes ROC i baix rendiment escolar

Utilitzant la puntuació total d'ASQ3-48 com a variable contínua, es genera una corba ROC per a predir baix RE, amb una AUC de 0,73 (sensibilitat 0,54 i especificitat 0,62) (*Figura 9*), determinant un punt de tall òptim per discriminar baix RE de 275 punts, com es pot veure a la *Figura 10*.

*Figura 9.* Corba ROC de la puntuació total ASQ3-48 en relació al baix rendiment escolar

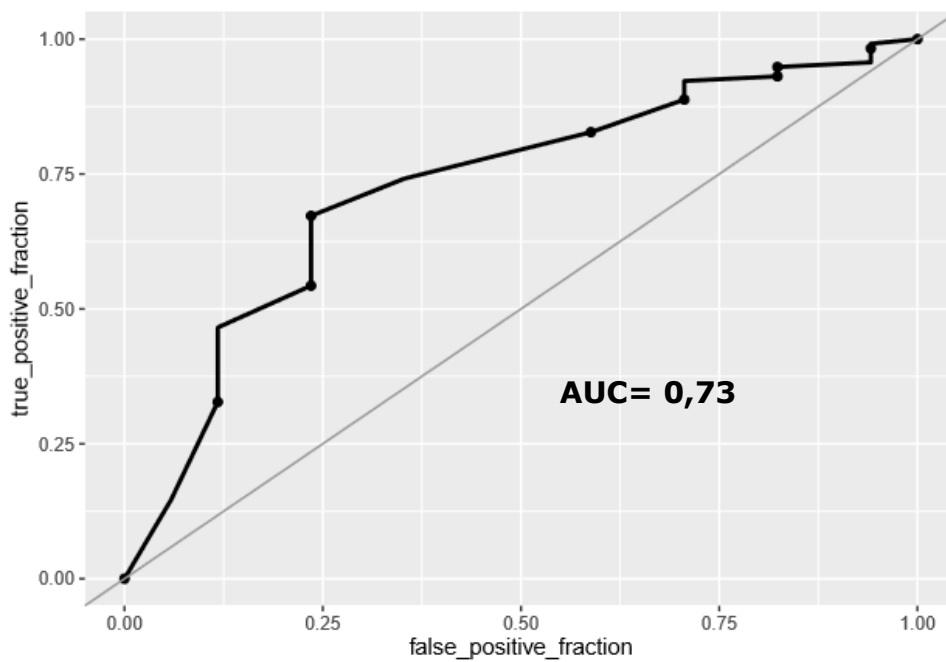
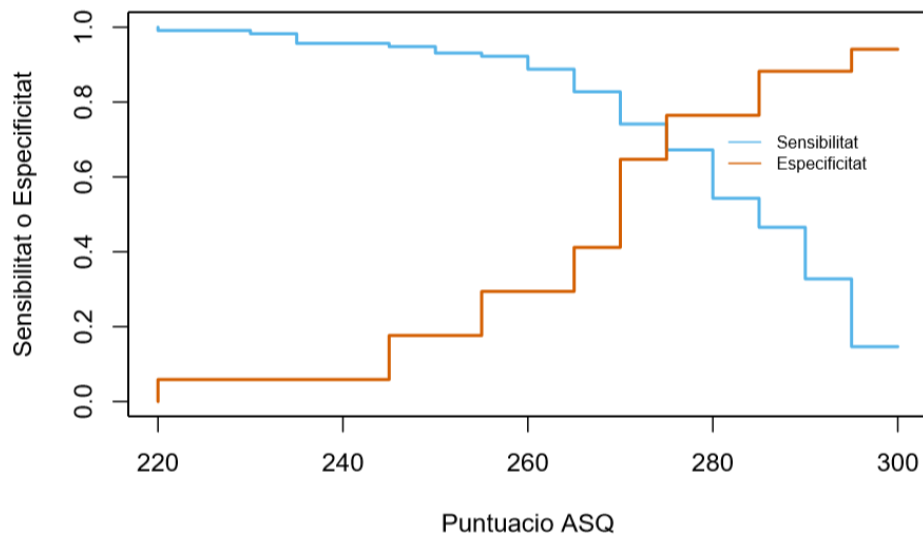


Figura 10. Punt de tall òptim d'ASQ3-48 total en relació a baix rendiment escolar

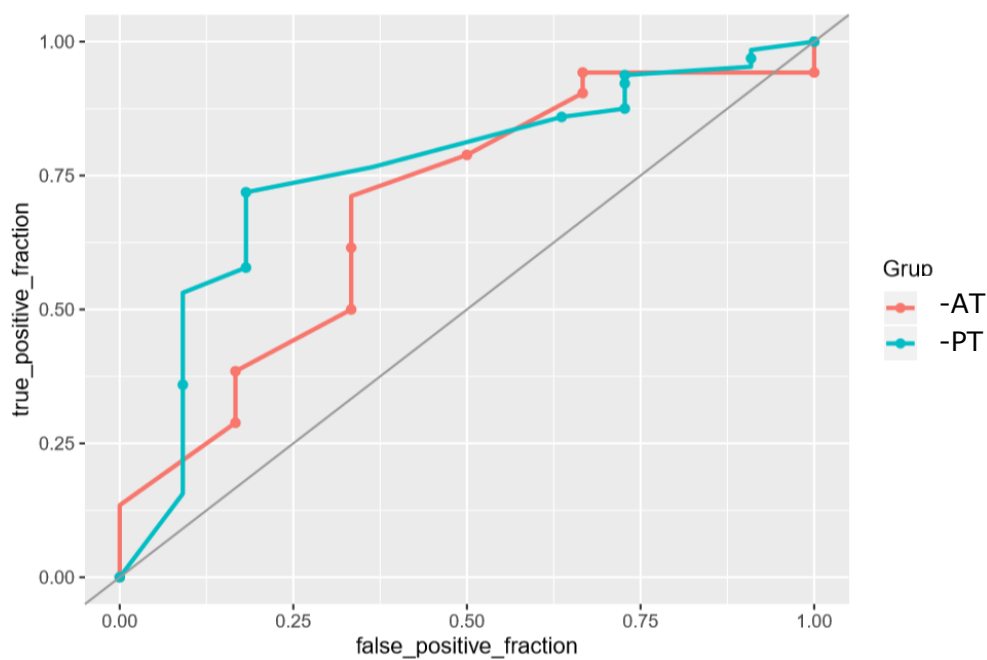


S'analitzen les corbes ROC que produeixen els PT i els AT per separat, trobant que l'AUC en els PT té superior valor predictiu que la dels AT (0,75 vs 0,69) (Figura 11 i Taula 12).

En realitzar l'anàlisi de significació de la diferència del valor AUC de les corbes ROC de PT i AT basat en el mètode DeLong, no s'observen diferències significatives, PT (IC95% 0,59-0,92) i AT (IC95% 0,44-0,94) (Taula 12).



Figura 11. Corbes ROC generades per prematurs tardans i per nascuts a terme



Taula 12. Anàlisi de les corbes ROC entre prematurs tardans i a terme

	Mostra completa	AT	PT
AUC	0,73	0,69	0,75
Sensibilitat	0,54	0,54	0,55
Especificitat	0,62	0,61	0,64
DeLong (IC 95%)	0,59-0,86	0,44-0,94	0,59-0,92

Considerant la puntuació total d'ASQ3-48

## 8.4. Reforç escolar i trastorns del comportament

En l'anàlisi de les diferències entre la població de PT i AT en quant al seguiment a llarg termini, a banda d'avaluar el RE, es valoren la necessitat d'alguna intervenció o suport educatiu i els trastorns de conducta.

### 8.4.1 Reforç escolar

Es refereix una freqüència d'intervenció específica o reforç escolar del 21%, sent significativament superior en els PT vs els AT (29,3% vs 10,3%,  $p 0,0014$ ) (*Figura 12*). Valorat segons proporcions es troba que, el 78,6% dels nens i nenes que requereixen suport són PT (*Figura 13*).

La intervenció específica o el reforç escolar que han rebut ha estat logopèdic, psicològic i psicopedagògic, de forma única o combinada.

S'observa que del total de nens que han rebut algun tipus de reforç escolar, el 75% obtenen un RE normal.

*Figura 12.* Reforç escolar en prematurs tardans i a terme

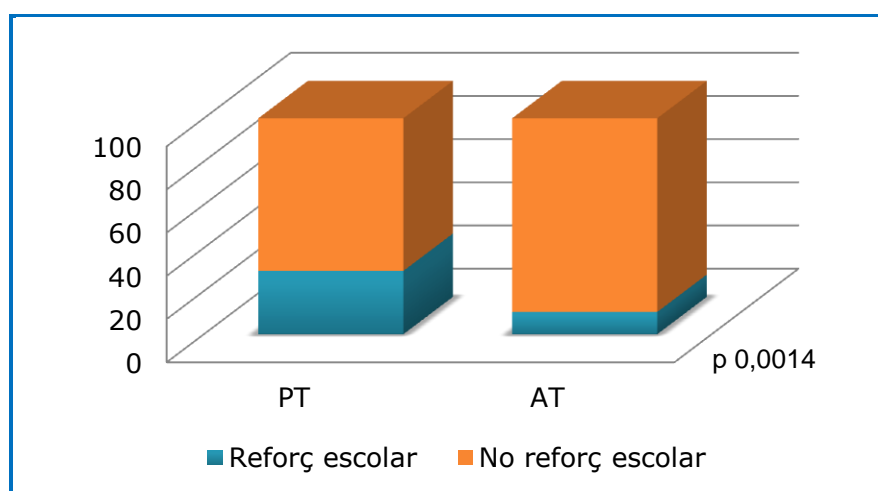
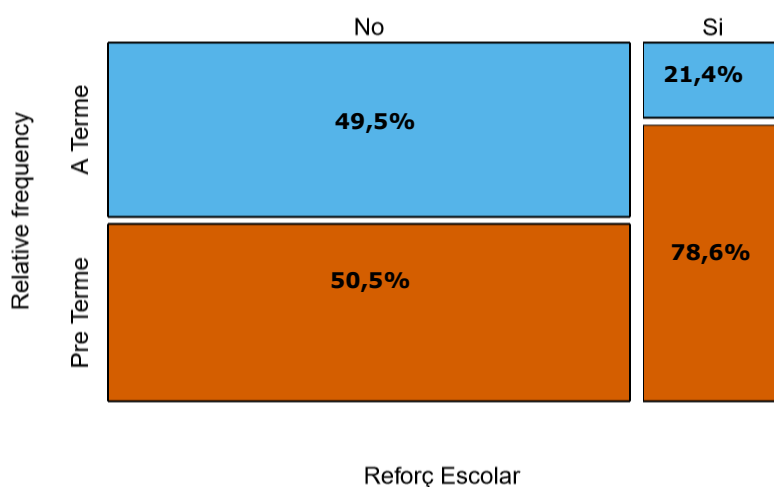


Figura 13. Proporcions dels nens que requereixen reforç escolar

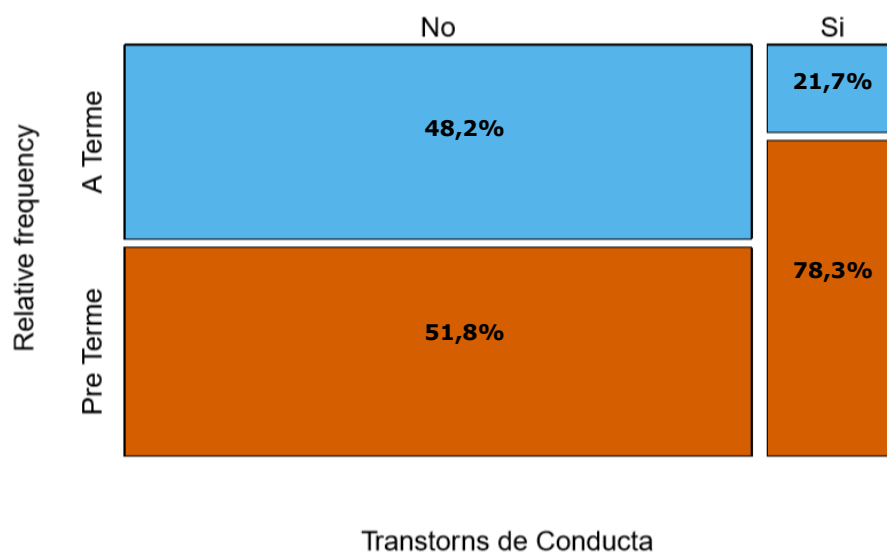


#### 8.4.2. Trastorns del comportament

Els trastorns del comportament, referits pels pares, tant confirmats com de sospita, es presenten en un 17,2% dels nens amb diferència significativa entre la cohort de PT i la d' AT (24% vs 8,6%,  $p = 0,036$ ), sent els majoritàriament referits els TDA/H (61,1%), en menor percentatge ansietat (16,6%) i dificultats de relació (11,1%), sense poder classificar el restant 11,1% que els refereixen de forma genèrica com problemes del comportament. De tots els trastorns de conducta referits es disposa de confirmació diagnòstica en 6 casos que representen el 4,5% del total de nens inclosos en l'estudi, el 6,6% dels PT i el 1,7% dels AT,  $p = 0,346$ .

A la *Figura 14* s'observa que la proporció de nens i nenes dels que es refereixen trastorns de conducta són PT en un 78,3%, mentre la proporció dels que no els refereixen es molt similar entre els PT i AT.

Figura 14. Proporcions dels nens que refereixen trastorns de conducta



La necessitat d'algun tipus d'intervenció psicopedagògica o reforç escolar, ja sigui per sospita d'alteració de l'aprenentatge o del comportament, ha estat detectada en tots els casos pels pares, excepte en dos, un nen PT i un AT, en que van ser els mestres els que alerten als pares.

## 8.5. Anàlisi uni i multivariant d'associació amb baix rendiment escolar

---

En el model de regressió logística univariant resulten significatives, en relació amb el baix RE, les següents variables: tenir un domini per sota el punt de tall en l'avaluació ASQ3-48 (OR 6,48 [IC95% 1,89-22,18], p 0,0024), i rebre algun tipus de reforç escolar (OR 4,2 [IC95% 1,43-12,67], p 0,007). No resulten significatives cap de les altres variables avaluades (*Taula 13*). En el model multivariant es mantenen significatives: tenir un domini per sota el punt de tall

en l'avaluació ASQ3-48 (p 0,0021), i rebre algun tipus de reforç escolar (p 0,009), (*Taula 14*).

*Taula 13.* Anàlisi univariant en relació al baix rendiment escolar

	Estimat	Error estàndard	z-valor	p-valor	OR (IC 95%)
Gènere masculí	-0,11	0,54	-0,21	0,83	1,12 (0,8-3,3)
PT	-0,39	0,54	0,74	0,46	1,48 (0,5-4,4)
Mare >35 anys	-0,94	1,06	-0,88	0,34	2,50 (0,3-21,5)
Formació de la mare					
- Univ-Secundària	-0,38	0,62	-0,61	0,54	1,46 (0,42-5)
- Univ-Primària	13,57	1455,4	0,01	0,99	
Cesària	0,186	0,52	0,36	0,72	0,83 (0,3-2,3)
Gemel·lar	-0,27	0,62	-0,44	0,66	1,31 (0,4-4,5)
No lactància materna	0,15	0,57	0,27	0,79	0,85 (0,3-2,6)
Ingrés a UCIN	-0,03	0,54	-0,07	0,95	1,03 (0,3-3,1)
Dèficit 1 domini ASQ3-48*	-1,87	0,61	-3,04	<b>0,002<sup>§</sup></b>	6,48 (1,9-22,2)
Reforç escolar	-1,45	0,54	-2,66	<b>0,007<sup>§</sup></b>	4,2 (1,4-12,7)
Complexitat escola	0,91	0,58	1,56	0,11	0,4 (0,1-1,26)

PT: prematur tardà; UCIN: Unitat de Cures Intensives Neonatals; Univ: Universitària; \* 1 domini sota punt de tall a l'ASQ3-48; <sup>§</sup>p<0,05.

*Taula 14.* Anàlisi multivariant en relació al baix rendiment escolar

	Estimat	Error estàndard	z-valor	p-valor
Intercept	3,61	0,69	5,22	1,83x10 <sup>-7</sup>
Dèficit 1 domini ASQ3-48*	-2,13	0,69	-3,07	0,002
Reforç escolar	-1,67	0,64	-2,59	0,009

\* 1 domini sota punt de tall a l'ASQ3-48

## 9. DISCUSSIÓ

### 9.1. ASQ3 i Rendiment escolar

---

La rellevància que ofereix aquest estudi és que avalua el valor predictiu del test de cribratge ASQ3, escollit per detectar als 4 anys riscos de DD, en relació al RE. És essencial detectar precoçment els nens que presentaran alteracions en l'aprenentatge, i en especial en aquells amb factors de risc com són els prematurs tardans, població que en les últimes dècades no ha rebut cap tipus de valoració del desenvolupament diferent de la dels nens AT <sup>191</sup>. Sent aquest, probablement, un dels primers estudis de l'estat espanyol que valora les alteracions a llarg termini de PT avaluats prèviament a l'etapa preescolar.

La prevalença de baix RE en el present estudi, identificada en els nens avaluats als 8-9 anys, és del 12,8%, xifra que concorda amb la descrita a la literatura que la refereix entre 5 i 15% <sup>1,10,158,184,192,193</sup>, tot i que les característiques privilegiades de la població avaluada, tant per la seva situació socioeconòmica com per l'alt percentatge de mares amb estudis universitaris, podrien minimitzar a priori pitjors resultats <sup>109,177,194-196</sup>.

Resulta un repte determinar quin és el millor test de cribratge del desenvolupament per identificar precoçment els nens i nenes que tindran risc de DD. La eina de cribratge que es cerca és aquella que faci prevaldre l'efectivitat respecte la sobreidentificació dels nens amb risc de DD, per una banda per que el seguiment específic consumeix un nombre important de recursos humans i econòmics dels que no sempre és fàcil disposar-ne. I per l'altra, per evitar una alarma no prou justificada a les famílies.

En l'actual estudi, els objectius principals són analitzar l'associació dels resultats del cribratge del neurodesenvolupament als 4 anys amb ASQ3 respecte el RE, i analitzar quina ha estat l'evolució del desenvolupament

d'aquests nens i nenes en els que no s'ha realitzat cap mena d'intervenció per part dels investigadors.

En relació a la valoració del risc de baix RE, es troba que el fet de tenir almenys un domini en l'avaluació amb ASQ3-48 per sota del punt de tall resulta significatiu, amb una OR de 6,48 (IC95% 1,89-22,18),  $p = 0,0024$ . I els valors psicòmètrics que s'obtenen, poden ser catalogats com a acceptables (sensibilitat 47,1%, especificitat 90,5%, VPP 42,1%, VPN 92,1%, LR+ 4,96, LR- 0,58 i una OR pre-test de 14,7).

Els valors psicòmètrics del present estudi concorden amb els de *Schonhaut et al*<sup>197</sup> que troben una elevada especificitat i VPN amb baixa sensibilitat i VPP en avaluar el cribratge als 8, 18 i/o 30 mesos respecte els resultats cognitius avaluats amb Weschler Intelligence Scale Children-III edition (WISC-III) entre els 6 i 9 anys. *Hack et al*<sup>181</sup> identifica en nens prematurs extrems la mateixa evolució en els valors psicòmètrics dels tests, quan compara als 20 mesos d'edat corregida els resultats obtinguts amb l'escala de Bayley II (BSDID II) respecte els resultats als 8 anys amb l'escala Kaufman Assessment Battery for Children (KABC) Mental Processing Composite (MPC), determinant un VPP 0,37 i VPN 0,98. Altres autors, amb l'ASQ i davant resultats similars, baixa sensibilitat-VPP i alta especificitat-VPN, confirmen l'habilitat de l'ASQ per excloure infants amb alteracions del desenvolupament<sup>1,167,174,198</sup>. No obstant, *Halbwachs et al*<sup>199</sup> i *Kersjtens et al*<sup>167</sup> descriuen elevada sensibilitat per l'ASQ, *Halbwachs et al*<sup>199</sup> ho fan tenint en compte la puntuació total i *Kersjtens et al*<sup>167</sup> tenint en compte 1 domini per sota el punt de tall.

*Charkaluk et al*<sup>177</sup> avaluen el valor predictiu de l'ASQ3 als 36 mesos, revalorant els nens abans als 5-6 anys, i troba una bona correlació per la puntuació total <270 punts, molt similar al resultat del present estudi.

Valorar la capacitat predictiva tenint en compte la puntuació total del test ha estat recolzada per diversos autors<sup>167,175,199-201</sup>, que consideren que la puntuació total augmenta l'eficiència en la identificació d'infants amb risc de DD. En l'actual estudi, utilitzant la puntuació total de l'ASQ3-48 relacionada

amb un baix RE, es troba una bona capacitat discriminativa (AUC 0,73), en especial en els PT, per una puntuació <275 punts.

Trobar una baixa sensibilitat i VPP no indica que el test de cribratge de primera infància no sigui una bona eina per identificar els nens i nenes amb risc de DD per poder indicar una intervenció de manera precoç si es confirma un diagnòstic, sinó que s'ha de tenir en compte que, probablement, la pròpia trajectòria del desenvolupament i l'efecte no mesurat de l'alt nombre d'intervencions/reforç escolar hi juguin un paper important. A més, ja ha estat descrit en altres publicacions que, a llarg termini, els tests de valoració del desenvolupament de primera infància van perdent sensibilitat <sup>181,182</sup>.

Segons dades de la UTAE (Unitat de Trastorns de l'Aprenentatge de l'hospital Sant Joan de Déu), la referència de que aproximadament el 50% dels problemes de l'aprenentatge es podran detectar abans dels 5 anys, un 40% entre els 6 i 10 anys i un 10% a partir dels 8 anys <sup>202</sup>, fa que els resultats obtinguts amb el cribratge amb l'ASQ3-48 siguin prou adequats pel seu fi en el nostre medi.

El gran nombre de nens que representen els PT, i considerada aquesta com a població de risc, fa necessari determinar quins són els factors de risc associats a DD.

S'ha demostrat, en treballs previs realitzats pel grup d'investigació del present estudi a l'Hospital de Barcelona-SCIAS, que als 4 anys l'ASQ3 és un test vàlid per l'avaluació del risc de DD, detectant major risc en els PT respecte els nascuts AT, en especial aquells que presentaven complicacions perinatals, sent majoritàriament implicada la patologia respiratòria <sup>146,152</sup>. No obstant, en el present estudi no ha estat possible l'avaluació d'aquesta condició degut a l'escàs nombre de nens i nenes que presentaven patologia neonatal a la cohort seleccionada.

*Allotey et al* <sup>2</sup> en una revisió sistemàtica refereixen una forta correlació entre l'EG i les habilitats cognitives, que afecten tots els prematurs inclosos els prematurs moderats i PT. Però en el present estudi s'ha observat que, en



l'anàlisi de regressió logística uni i multivariant, l'EG no s'identifica com un factor de risc associat a baix RE a l'edat de 8-9 anys, d'acord amb els resultats d'altres estudis en els que s'afirma que, probablement, la prematuritat per se no sigui l'únic factor que conduiria al DD <sup>151,191,203,204</sup>.

Seria lògic pensar que seran els PT amb complicacions perinatals els que veurien més freqüentment alterats alguns dels processos de maduració cerebral, que es troben en un estadi d'elevada activitat durant les darreres setmanes de gestació, com són la sinaptogènesi, mielinització i connectivitat, i que podrien donar lloc a alteracions futures en major percentatge que en aquells que el període neonatal esdevingués sense problemes <sup>203</sup>.

La trajectòria del desenvolupament dels PT resulta similar a la dels nens AT en estabilitat tenint en compte la puntuació total de l'ASQ3. Valorant la trajectòria segons els diferents dominis de l'ASQ3, els PT mostren superiors percentatges de resolució de problemes i de problemes emergents que els nascuts AT, més similar però inferior al que succeeix en els prematurs d'inferior EG <sup>180</sup>. En aquest sentit *Roberts et al* <sup>182</sup>, valorant l'estabilitat de la trajectòria del desenvolupament entre una cohort de PT i una d' AT, entre els 2 anys amb l'escala Bayley-II i els 8 anys amb WISC-IV, troben que és més freqüent que els PT resolguin els problemes detectats als 2 anys, tot i que n'hi haurà que posteriorment podran presentar problemes emergents. Motiu pel que *Shah et al* <sup>128</sup> creuen beneficiós un monitoratge del desenvolupament abans d'entrar a l'escola, especialment en els nens amb factors de risc com els PT. Es reafirma que no es pot pretendre utilitzar un únic test des de primera infància fins a completar l'edat escolar, ja que com s'ha objectivat, els tests de cribratge de primera infància van perdent sensibilitat-VPP i especificitat-VPN amb l'edat i caldrà valorar-ne altres per l'edat escolar, donat l'alt percentatge de trastorns de l'aprenentatge i de la conducta que emergeixen a aquestes edats.

S'evidencia que per avaluar el neurodesenvolupament dels PT i per promoure'n la detecció precoç del risc d'anomalies, caldrà fer-ho en diferents moments. Probablement seria adequada una avaluació al voltant dels 2 anys d'edat corregida, una altra als 4-5 anys i, posteriorment, a l'etapa escolar als 6-8 anys.

Pares, metges i especialistes del desenvolupament haurien de conèixer el risc que tenen els PT de presentar alteracions a llarg termini, com problemes escolars i del comportament <sup>2,7,10</sup>.

En relació al paper dels pares, s'està reforçant cada cop més la idea que cal apoderar-los sobre el desenvolupament dels seus fills, per millorar els resultats, tant en la detecció com en la intervenció d'una alteració del desenvolupament. En un estudi recent, es posa de manifest la satisfacció que refereixen els pares quan s'avalua els seus fills amb un test de cribratge del desenvolupament, en aquest cas amb ASQ, ja que poden participar en el seguiment i tenen la sensació d'augmentar el coneixement sobre el neurodesenvolupament dels seus fills <sup>205</sup>.

## 9.2. Intervenció precoç

---

Els CDC xifren que 1 de cada 6 nens presenta problemes del desenvolupament i que, per tant, cal utilitzar eines per identificar-los precoçment per poder oferir una intervenció adequada <sup>193</sup>. Havent-ne demostrat, en alguns dels trastorns de l'aprenentatge, millors resultats amb la intervenció dirigida si es realitza abans de l'inici de l'educació primària <sup>186</sup>. *Bailey et al* <sup>189</sup> assenyalen que no és fins als 6-11 anys que els nens reben el major percentatge d'intervencions o suports educatius, i només el 5% entre els 3-5 anys i un 1,8% abans dels 2 anys.

La intervenció precoç que es recomana en tots aquells nens amb alt risc de patir DD, com per exemple els prematurs extrems, tot i en absència de clínica, també és defensada per diversos autors en la població de PT, tan aviat com es sospiti una alteració del desenvolupament, ja sigui de tipus cognitiu o de comportament, destacant la susceptibilitat d'aquesta població <sup>3,5,6,129</sup>. A més, la intervenció precoç és actualment acceptada i esperada, pels nens vulnerables i les seves famílies, en la comunitat internacional dels països amb rendes altes <sup>4</sup>.

*Shapiro-Mendoza et al*<sup>8</sup>, refereixen que, si es troben diferències en la necessitat d'intervenció precoç entre PT i AT, s'ha d'assumir que els PT requeriran un monitoratge més freqüent del desenvolupament. I els pediatres haurien de conèixer la necessitat d'aquest monitoratge.

En aquest sentit, el present estudi destaca que és la cohort de PT la que rep major percentatge d'intervencions o suport escolar (29,3% vs 10,3%; p 0,0014), i així ho reflecteixen també altres estudis. *Huddy et al*<sup>206</sup> valoren prematurs moderats i tardans als 7 anys i troben que un 33% tenen dificultats escolars. *Chyi et al*<sup>129</sup> descriuen la valoració de prematurs moderats i tardans a 1r i a 5è grau, i observen una millora en els resultats entre les dues avaluacions i, com en la població objecte d'aquest estudi, descriuen que, molt probablement, sigui degut al reforç escolar rebut, pel que conclouen la necessitat d'una detecció precoç de les alteracions del desenvolupament per poder oferir una intervenció el més aviat possible.

En l'actual estudi destaca que, tot i que la intervenció no ha estat protocol·litzada, s'observa un efecte positiu en els resultats posteriors, doncs un 75% dels que la reben mantenen RE normal.

### 9.3. Rendiment escolar

---

Es descriu que els resultats escolars són un indicador de fites acadèmiques futures, perspectives de treball, nivell socioeconòmic i salut a l'edat adulta<sup>133,207</sup>, sorgint per aquest motiu l'interès en valorar el RE en la població de PT.

En tots els estudis que es refereixen diferències en el RE dels PT respecte els AT a l'etapa preescolar i escolar, ho fan en relació a les competències lingüístiques, expressió oral i escrita, i matemàtiques, o de forma conjunta<sup>7,128-135</sup>.

Woythaler et al <sup>131</sup>, en l'avaluació de PT vs AT a primer grau, descriuen inferiors resultats en els PT en lectura, llenguatge expressiu i matemàtiques. En etapes escolars similars a les valorades en el present estudi, Chyi et al <sup>129</sup> descriuen inferiors habilitats en els PT en lectura, des de l'etapa preescolar fins a 5è grau, i en competències matemàtiques inferiors puntuacions a preescolar i primer grau, emfatitzant també el major percentatge de necessitat de plans individualitzats i d'educació especial. Chan et al <sup>130</sup> valoren els PT fins als 7 anys i descriuen major risc d'inferiors resultats als esperats pels requisits del Key Stage1 (KS1), valoració pròpia del sistema educatiu del Regne Unit. Lipkind et al <sup>132</sup>, en la valoració dels PT a tercer grau amb els tests estandarditzats pel sistema educatiu de Nova York, troben inferiors puntuacions en matemàtiques i llengua tot i ajustar per factors de confusió. En un estudi realitzat a Baviera que compara, en nens molt prematurs, prematurs moderats i tardans i nens a terme, la trajectòria del llenguatge als 5, 20 mesos i als 4,6 i 8 anys, observen pitjors resultats en els PT que en els AT, mantenint-se els dèficits estables durant el desenvolupament <sup>183</sup>.

Els problemes en el RE no només s'associen amb alteracions cognitives o del desenvolupament si no que també es poden relacionar amb problemes del comportament <sup>7,9,138,191,208</sup>. En la present investigació, tot i que aquests tipus de trastorns no eren un objectiu principal a avaluar, s'ha trobat que els pares refereixen fins en un 4,5% dels nens un diagnòstic confirmat i en un 9% descriuen, de forma força precisa, possibles trastorns de conducta. Si es consideren conjuntament els casos certs i els probables, s'observa que a la cohort de PT es troba una incidència de trastorns del comportament del 24% significativament superior a la dels AT 8,6% (p 0,036), en especial TDA/H. Segons la bibliografia revisada, aquests trastorns tenen major prevalença en els prematurs, i respecte al subgrup de PT, Tomashek et al <sup>102</sup> i Huddy et al <sup>206</sup> refereixen que un 20% d'ells presenten problemes de conducta. Resultats molts similars als del present estudi. Lindström et al <sup>137</sup> i Sucksdorff et al <sup>209</sup> especifiquen una incidència superior de TDA/H en els prematurs, mantenint-se una incidència superior també en el subgrup dels PT.

En quant a altres trastorns del comportament referits per les famílies en la població analitzada, per darrera del TDA/H (61,1%) es troben els trastorns d'internalització com l'ansietat (16,6%) i les dificultats de relació (11,1%), i d'acord amb altres autors que refereixen superior prevalença de trastorns d'internalització en els prematurs, en especial ansietat <sup>210-214</sup>. *Westrup et al* <sup>110</sup> i *de Jong et al* <sup>123</sup> en fan referència específicament en els PT.

Hi ha autors que no troben diferències entre la població de PT i AT respecte resultats neurocognitius i/o trastorns del comportament <sup>144,145,215</sup>.

*Chan et al* <sup>107</sup> i *de Jong et al* <sup>110</sup>, en dues revisions sistemàtiques, valoren els problemes referits tant de RE com alteracions psiquiàtriques i alteracions del comportament, i conclouen que hi ha petites però significatives diferències en les alteracions descrites en la població de PT respecte a la dels AT, suggerint la importància d'incloure el cribratge d'alteracions del desenvolupament per detectar-les precoçment i poder iniciar una intervenció.

## 9.4. Cribratge: quan?

---

En referència al RE, l'Eurostat ha publicat una taxa provisional del 2018 sobre l'abandonament escolar a Espanya del 18,3%, situant-se com el tercer país amb major abandonament escolar de la Unió Europea <sup>216</sup>. Probablement, una detecció i intervenció precoç milloraria la taxa de fracàs escolar posterior en el conjunt de nens i nenes, prematurs i AT, tal i com reforcen alguns autors <sup>5,196</sup>.

Tot i l'evidència descrita a la bibliografia sobre el superior risc de pitjor RE en els PT respecte els AT, l'alt nombre de nascuts en aquest període de la gestació i que els problemes que presenten solen ser més subtils, fa que es consideri més adequat l'ús de tests de cribratge per avaluar el seu neurodesenvolupament.

La inquietud per avaluar un test de cribratge a primera infància en relació a la possibilitat de detectar precoçment els trastorns del desenvolupament, rau

en el fet de que el baix RE té un impacte en el desenvolupament personal de l'infant, té efectes sobre les relacions familiars i interpersonals i, si es fan crònics, a l'edat adulta poden comportar la presència de problemes econòmics i socials <sup>217</sup>. Diferents grups d'investigadors intenten determinar els moments crítics en els quals el cribratge sigui més eficaç i eficient per a la detecció precoç dels problemes del desenvolupament. Uns grups reforcen la idea que un dels millors moments és al voltant dels 2 anys <sup>155,175</sup> i altres estan valorant els 4-5 anys com una etapa important en la detecció precoç dels trastorns del desenvolupament, en especial els trastorns dels aprenentatges que solen aparèixer més tard, poc després d'iniciar l'escolarització, quan augmenten les exigències cognitives <sup>181,182,218</sup>. És per aquest motiu que el grup de la SENEo SEN34-36, en les seves recomanacions de seguiment, estableix com a necessari el cribratge de risc de DD amb ASQ3 als 2 anys d'edat corregida com a mínim i reavaluar als 4-5 anys <sup>173,219</sup>.

En l'actual estudi destaca que la majoria dels nens i nenes que reben algun tipus d'intervenció o reforç escolar, es duu a terme gairebé en la totalitat dels casos per iniciativa dels pares i només en 2 casos ha estat per iniciativa dels mestres. Ja ha estat descrita la intuïció dels pares respecte el DD dels seus fills. De fet, seguint la intuïció dels pares i en segon lloc dels mestres, sovint és quan s'inicia la intervenció, no sempre tan precoçment com seria desitjable, podent millorar o reconduir les desviacions del desenvolupament <sup>199,208</sup>. S'ha demostrat que la intervenció precoç pot modificar la història natural del desenvolupament mantenint-se aquests resultats a mig i llarg termini <sup>3,5</sup>.

## 9.5. Rendiment escolar i edat adulta

---

Si es té en compte que els resultats escolars precoços són un indicador dels resultats acadèmics posteriors, feines i salut <sup>133,207</sup>, el que s'ha de plantejar és en què fallen els responsables de la valoració del desenvolupament dels nens, tant pediatres com mestres, donat l'impacte que pot representar una infra-identificació d'aquests problemes. Fa pocs anys s'ha iniciat una certa

sensibilització sobre els problemes de l'aprenentatge i del comportament que poden interferir en el rendiment acadèmic dels nens o joves, però tot i així és evident que els pediatres no reben formació o és molt escassa sobre l'avaluació del desenvolupament, tant clínica com sobre l' utilització de tests de cribratge, per detectar el risc de DD. Per part dels mestres encara hi ha massa desconeixement i/o manca de conscienciació sobre la importància de la detecció precoç dels trastorns de l'aprenentatge, tot i que existeixin protocols en el Departament d'Ensenyament.

En quant a la seva evolució a l'edat adulta no podem ser taxatius en descriure-la i quantificar-la, ja que els estudis realitzats en adults inclouen individus que van néixer en una època en la que les cures neonatals i el maneig perinatal era molt diferent de l'actual <sup>85,126,141-143</sup>. A més, com s'ha descrit anteriorment, segons apunten alguns autors, la prematuritat per se no s'ha d'associar inevitablement amb mals resultats del neurodesenvolupament, doncs és probable que hi hagi factors protectors i factors negatius al període neonatal que hi juguin un paper <sup>151,191,203,204</sup>. Probablement, la prematuritat és determinant en el risc de DD a primera infància, en el que sí trobem diferències segons l'EG, i en aquells en els que es detecta risc de DD, si que es troba relació amb el baix RE a llarg termini.

## 9.6. Limitacions i punts forts

---

Les limitacions que es troben en el present estudi fan referència al tipus de mostra, que resulta esbiaixada pel seu elevat nivell socioeconòmic i, per altra banda, pel nombre limitat de nens i nenes avaluats. Probablement, amb una mostra superior i més heterogènia les conclusions resultarien més potents.

No es poden extreure conclusions definitives sobre els problemes de conducta, degut a que no s'ha realitzat una valoració amb cap test específic llevat dels nens que han realitzat les probes diagnòstiques específiques per un especialista i disposen de diagnòstic definitiu. Tot i que en la majoria dels casos la descripció precisa dels pares orienti clarament a aquests tipus de trastorns.

Per altra banda, no s'han comparat els resultats obtinguts amb el test de cribratge ASQ3 als 4 anys respecte avaluacions amb tests estandarditzats neurocognitius i de comportament.

Els punts forts són la introducció a la pràctica clínica de l'ús d'un test de cribratge, per la detecció precoç de risc de DD, validat per la nostra població, i el seguiment de l'evolució del desenvolupament entre l'etapa preescolar i escolar (cicle mitjà) d'una cohort de PT i una altra de nascuts AT en una mostra local. Tot i que les cohorts no han estat valorades als 8-9 anys amb tests estandarditzats, han estat avaluades amb la PADP, prova que valora profundament les competències comunicatives orals i escrites, i la competència matemàtica, generada pel Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya que, entre un dels seus objectius, es troba el poder detectar trastorns d'aprenentatge en aquestes àrees.





## 10. CONCLUSIONS

- La utilització del test ASQ3 als 4 anys per identificar riscos de DD predu de manera acceptable el baix RE a l'etapa dels 8-9 anys en el nostre medi.
- No es troben diferències en el RE entre els PT i els AT, però els PT requereixen, de forma significativa, superior percentatge d'intervenció psicopedagògica.
- Els majors requeriments de suport escolar o intervenció psicopedagògica dels PT suggereix que, probablement, la prematuritat tardana segueix mostrant-se, a llarg termini, com una població de superior risc que els nascuts AT.
- El gran nombre que representen els PT i el caràcter més subtil de les seves alteracions, obliga a dedicar una atenció especial a l'avaluació del seu desenvolupament.



## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Lamsal R, Dutton DJ, Zwicker JD. Using the ages and stages questionnaire in the general population as a measure for identifying children not at risk of a neurodevelopmental disorder. *BMC pediatr.* 2018;18:122.
2. Allotey J, Zamora J, Cheong-See F, Kalidindi M, Arroyo-Manzano D, Asztalos E, et al. Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64061 children. *BJOG.* 2018;125:16-25.
3. McCormick MC, Brooks-Gunn J, Buka SL, Goldman J, Yu J, Salganik M, et al. Early intervention in low birth weight premature infants: results at 18 years of age for the Infant Health and Development Program. *Pediatrics.* 2006;117:771-80.
4. Guralnick MJ. Merging policy initiatives and developmental perspectives in early intervention. *Escr Psicol.* 2015;8:6-13.
5. Cioni G, Inguaggiato E, Sgandurra G. Early intervention in neurodevelopmental disorders: underlying neural mechanisms. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58:61-6.
6. Nordhov M, Ronning JA, Dahl LB, Ulvund SE, Tunby J, Kaaresen PI. Early intervention improves cognitive outcomes for preterm infants: randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2010;126:e1088-94.
7. Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics.* 2009;123:e622-9.

8. Shapiro-Mendoza C, Kotelchuck M, Barfield W, Davin CA, Diop H, Silver M, et al. Enrollment in early intervention programs among infants born late preterm, early term and term. *Pediatrics*. 2013;132:e61-9.
9. Talge NM, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N. Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. *Pediatrics*. 2010;126:1124-31.
10. Butterworth B, Kovas Y. Understanding neurocognitive developmental disorders can improve education for all. *Science*. 2013;340:300-5.
11. March of Dimes, PMNCH, Save the children, WHO. Born Too Soon: The global action report on preterm birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization, Geneva, 2012.  
[http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm\\_birth\\_report/es/index1.html](http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/es/index1.html)
12. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64:1-30.
13. Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-cause mortality of low birthweight infants in infancy, childhood, and adolescence: population study of England and Wales. *PLoS Med*. 2016;13:e1002018.
14. Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, Howson CP, Cairns-Smith S, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet*. 2013;381:223-34.
15. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10: S2.

16. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379:2162-72.
17. Sociedad Española de Neonatología. Informe de morbi-mortalitat SEN1500. 2016 [data accés 24.5.19].  
[www.seneo.es/Portals/0/SEN-1500/Informe%20Global%202016.pdf](http://www.seneo.es/Portals/0/SEN-1500/Informe%20Global%202016.pdf)
18. Lawn JE, Davidge R, Paul VK, von Xylander S, de Graft Johnson J, Costello A, et al. Born too soon: care for the preterm baby. *Reproduc Health*. 2013;10:S5.
19. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Statement. 1994;12:1-24.
20. Mwansa-Kambafwile J, Cousens S, Hansen T, Lawn JE. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth. *Int J Epidemiol*. 2010;39:i122-33.
21. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Sys Rev*. 2006;3:CD004454.
22. Althabe F, Belizán JM, Mazzoni A, Berrueta M, Hemingway-Foday J, Koso-Thomas M, et al: Antenatal corticosteroids trial in preterm births to increase neonatal survival in developing countries: study protocol. *Reprod Health*. 2012;9:22.
23. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD004454.

24. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR. Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMgSO<sub>4</sub>) Collaborative Group. Effect of magnesium sulphate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2669-76.
25. Marret S, Marpeau L, Zupan- Simunek V, Eurin D, Lévêque C, Hellot MF, et al. PREMAG trial group. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial. *BJOG*. 2007;114:310-8.
26. Darmstad GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bermis L, Lancet Neonatal Survival Steering Team. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet*. 2005;365:977-88.
27. Vidyasagar D, Velaphi S, Bhat VB. Surfactant replacement therapy in developing countries. *Neonatology*. 2011, 99:355-66.
28. Suresh GK, Soll RF. Overview of surfactant replacement trials. *J Perinatol*. 2005;25: S40-4.
29. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD001456.
30. De Paoli AG, Morley C, Davis PG: Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F168-72.
31. Sola A, Saldeno YP, Favareto V: Clinical practices in neonatal oxygenation: where have we failed? What can we do? *J Perinatol*. 2008;28:S28-34.
32. Sankar MJ, Sankar J, Agarwal R, Paul VK, Deorari AK. Protocol for administering continuous positive airway pressure in neonates. *Indian J Pediatr*. 2008;75:471-8.

33. Fischer HS, Bühler C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2013;132:e1351-60.
34. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:F5980.
35. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;6:CD001243.
36. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 7: Neonatal Resuscitation 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2015;132:S204–S41.
37. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015;95:249-63.
38. Ceballos G, Salguero E, Aguato J, Gómez C, Thió M, Iriando M, Grupo de reanimación neonatal de la Sociedad Española de Neonatología (GRN-SENeo). Adaptación de las recomendaciones internacionales en estabilización y reanimación neonatal 2015. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:51.e1-51.e9.
39. Thureen PJ, Hay WW Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants. *Semin Neonatol*. 2001;6:403-15.
40. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early parenteral nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol*. 2004;24:482-6.



41. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin Perinatol.* 2007;31:48-55.
42. Gomis P, Bustos G, Becerril J, Fernández-Llamazares CM, Pallás CR. Perfil de prescripción de nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso al nacer: periodo 2006 a 2010. *Nutr Hosp.* 2012;27:1945-51.
43. Bonsante F, Lacobelli S, Chantegret C, Martin D, Gouyon JB. The effect of parenteral nitrogen and energy intake on electrolyte balance in the preterm infant. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:1088-93.
44. Hans DM, Pylipow M, Long JD, Thureen PJ, Georgieff MK. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: Analysis of a 2006 neonatal nutrition survey. *Pediatrics.* 2009;123:51-7.
45. Uhing MR, Das UG. Optimizing growth in the preterm infant. *Clin Perinatol.* 2009;36:165-76.
46. Ben XM. Nutritional management of newborn infants: Practical guidelines. *World J Gastroenterol.* 2008;14:6133-9.
47. Yeung MY. Influence of early postnatal nutritional management on oxidative stress and antioxidant defence in extreme prematurity. *Acta Paediatr.* 2006;95:153-63.
48. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent it. *BMJ.* 2008;336:1495-8.
49. Belfort MB, Ehrenkranz RA. Neurodevelopmental outcomes and nutritional strategies in very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22:42-8.
50. Patel AL, Panagos PG, Silvestri JM. Reducing incidence of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2017;44:683-700.

51. Talavera MM, Bixler G, Cozzi C, Dail J, Miller RR, McClead R Jr, Reber K. Quality improvement initiative to reduce the necrotizing enterocolitis rate in premature infants. *Pediatrics*. 2016;137:e20151119.
52. Patel AL, Trivedi S, Bhandari NP, Ruf A, Scala CM, Witowitch G, et al. Reducing necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants quality-improvement methods. *J Perinatol*. 2014;34:850-7.
53. Nathan AT, Ward L, Schibler K, Moyer L, South A, Kaplan HC. A quality improvement initiative to reduce necrotizing enterocolitis across hospital systems. *J Perinatol*. 2018;38:742-50.
54. Gephart SM, Hanson C, Wetzel CM, Fleiner M, Umberger E, Martin L, et al. NEC-zero recommendations from scoping review of evidence to prevent and foster timely recognition of necrotizing enterocolitis. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017;3:23.
55. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006-15.
56. World Health Organization. WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.  
<https://www.who.int/iris/handle/10665/259269>
57. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J; World Health Organization World Alliance for Patient Safety first Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:611-22.
58. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2002;30:476-89.

59. Fisher D, Cochran KM, Provost LP, Patterson J, Bristol T, Metzquer K, et al. Reducing central line-associated bloodstream infections in North Carolina NICUs. *Pediatrics*. 2013;132:e1664-71.
60. Aly H, Herson V, Duncan A, Herr J, Bender J, Patel K, et al. Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. *Pediatrics*. 2005;115:1513-8.
61. Cuttini M, Rebagliato M, Bortoli P, Hansen G, de Leeuw R, Lenoir S, et al. Parental visiting, communication, and participation in ethical decisions: A comparison of neonatal unit policies in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81:F84-91.
62. Perapoch López J, Pallás Alonso CR, Linde Sillo MA, Moral Pumarega MT, Benito Castro F, López Maestro M, et al. Cuidados centrados en el desarrollo. Situación de la unidades neonatales en España. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:132-9.
63. Lai TT, Bearer CF. Iatrogenic environmental hazards in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*. 2008;35:163-81.
64. Mosqueda R, Castilla Y, Perapoch J, de la Cruz J, López-Maestro M, Pallás C. Staff perceptions on Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) during its implementation in two Spanish neonatal units. *Early Hum Dev*. 2013;89:27-33.
65. Anand KJ, Palmer FB, Papanicolaou AC. Repetitive neonatal pain and neurocognitive abilities in a ex-preterm children. *Pain*. 2013;154:1899-901.
66. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettegowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol*. 2006;30:8-15.

67. Instituto Nacional de Estadística (INE). [Consultat 24.5.19]  
<http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e301/nacim/a2016/I0/&file=01010.px>
68. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK, Mathews TJ. Births: final data for 2015. Natl Vital Stat Rep. 2017;66:1.
69. Raju TN. The “Late preterm” birth- Ten years later. Pediatrics. 2017;139:e20163331.
70. Rose R, Engle WA. Optimizing care outcomes for late preterm neonates. Curr Treat Options Peds. 2017;3:32-43. doi 10.1007/s40746-017-0074z
71. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17:120-5.
72. Gyamfi-Bannerman C. The scope of the problem: the epidemiology of late preterm and early-term birth. Semin Perinatol. 2011;35:246-8.
73. Martin JA, Osterman MJK. Describing the increase in preterm births in the United States, 2014-2016. NCHS Data Brief. 2018;312:1-8.  
<https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db312.pdf>
74. García-Reymundo M, Demestre X, Calvo MJ, Ginovart G, Jiménez A, Hurtado JA. Prematuro tardío en España: experiencia del Grupo SEN34-36. An Pediatr (Barc). 2018;88:246-252.
75. Damus K. Prevention of preterm birth: a renewed national priority. Curr Opin Obstet Gynecol. 2008;20:590-6.
76. Raju TN. Epidemiology of late preterm (near-term) births. Clin Perinatol. 2006;33:751-63.
77. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep. 2015;64:1-30.

78. ACOG Committee Opinion No 579: definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1139-40.
79. Ramachandrapa A, Jain L. Health issues of late preterm infant. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56:565-77.
80. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371:75-84.
81. Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, Rasmussen S, Vogel I. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: Population based study. *BMJ.* 2006;332:937-9.
82. US Department of Health and Human Services. Centres for Diseases Control and prevention. National Center for Health Statistics. Public use data tapes: Nataly data set: 1992-2002. Health, United States 2005. <https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hud05.pdf>
83. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. The impact of multiple gestations on late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol.* 2006;33:777-92.
84. Heinonen K, Eriksson JG, Kajantie E, Pesonen AV, Barker DJ, Osmond C, et al. Late-preterm birth and lifetime socioeconomic attainments: the Helsinki birth cohort study. *Pediatrics.* 2013;132:647-55.
85. Heinonen K, Eriksson JG, Lahti J, Kajantie E, Pesonen AK, Tuovinen S, et al. Late preterm birth and neurocognitive performance in late adulthood: a birth cohort study. *Pediatrics.* 2015;135:e818-25.
86. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114:372-6.
87. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; Comittee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: A population at risk. *Pediatrics.* 2007;120:1390-401.

88. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuk M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among 'healthy' late preterm newborns. *Semin Perinatol.* 2006;30:54-60.
89. Consortium on Safe Labor, Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA.* 2010;304:419-25.
90. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol.* 2006;30:28-33.
91. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Biol Neonate.* 1998;74:7-15.
92. Merchant JR, Worwa C, Porter S, Coleman JM, de Regnier RA. Respiratory instability of term and near-term healthy newborn infants in car safety seats. *Pediatrics.* 2001;108:647-52.
93. Gilbert WM, Nesbitt TA, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol.* 2003;102:488-92.
94. Bastek JA, Sammel MD, Paré E, Srinivas SK, Posencheg MA, Elovitz MA. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm and term infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:367:e1-8.
95. Kitsommart R, Janes M, Mahajan V, Rahman A, Seidlitz W, Wilson J, et al. Outcomes of late-preterm infants: a retrospective, single-center, Canadian study. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48:844-50.

96. Ma X, Huang C, Lou S, Lv Q, Su W, Tan J, et al. The clinical outcomes of late preterm infants: a multi-center survey of Zhejiang, China. *J Perinat Med*. 2009;37:695-9.
97. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol*. 2008;111:35-41.
98. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol*. 2009;114:253-60.
99. 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 Obstet Gynecol*. 2011;205:374.e1-9.
100. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Oslovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: A population-based cohort study. *Pediatrics*. 2009;123:109-13.
101. Crump C, Sundquist K, Sundquist J, Winkleby MA. Gestational age birth and mortality in young adulthood. *JAMA*. 2011;306:1233-40.
102. Tomasheck KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol*. 2006;30:61-8.
103. Jain S, Cheng J. Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol*. 2006;33:935-45.
104. Helfrich A, Nylund CM, Eberly MD, Eide MB, Stagliano DR. Healthy late-preterm infants born 33-36+6 weeks gestational age have higher risk for respiratory syncytial virus hospitalization. *Early Hum Dev*. 2015;91:541-6.
105. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of workshop

- sponsored by National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118:1207-14.
106. Demestre X, Raspall F, Martínez-Nadal S, Vila C, Elizari MJ, Sala P. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:291-8.
  107. Chan E, Leong P, Malouf R, Quigley MA. Long-term cognitive school outcomes of late-preterm and early-term births: a systematic review. *Child Care Health Dev*. 2016;42:297-312.
  108. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased risk of adverse neurological and development for late preterm infants. *J Pediatr*. 2009;154:169-76.
  109. 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.
  110. de Jong M, Verhoeven M, van Baar AL. School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: A review. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17:163-9.
  111. Goyal NK, Fiks AG, Lorch SA. Association of late-preterm birth with asthma in young children: practice-based study. *Pediatrics*. 2011;128:e830-8.
  112. Nagasaka M, Morioka I, Yokota T, Fujita K, Kurokawa D, Koda T, et al. Incidence of short stature at 3 years of age in late preterm infants: a population-based study. *Arch Dis Child*. 2015;100:250-4.
  113. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Risk of diabetes among young adults born preterm in Sweden. *Diabetes Care*. 2011;34:1109-13.



114. Boyle EM, Johnson S, Maktelow B, Seaton SE, Draper ES, Smith LK, et al. Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100:F479-85.
115. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol.* 2006;30:81-8.
116. Kapellou O, Counsell SJ, Kennea N, Dyet L, Saeed N, Stark J, et al. Abnormal cortical development after premature birth shown by altered allometric scaling of brain growth. *PLoS Med.* 2006;3:e265.
117. Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JL. Moderate and late preterm birth: effect on brain size and maturation at term-equivalent age. *Radiology.* 2014;273:232-40.
118. Kelly CE, Cheong JL, Gabra Fam L, Leemans A, Seal ML, Doyle LW, et al. Moderate and late preterm infants exhibit widespread brain white matter microstructure alterations at term-equivalent age relative to term-born controls. *Brain Imaging Behav.* 2016;10:41-9.
119. Degnan AJ, Wisnowski JL, Choi S, Ceschin R, Bhushan C, Leahy RM, et al. Altered structural and functional connectivity in late preterm preadolescence: an anatomic seed-based study of resting state networks related to the posteromedial and lateral parietal cortex. *PLoS One.* 2015;10:e0130686.
120. Bataille D, Hughes EJ, Zhang H, Tournier JD, Tusor N, Aljabar P, et al. Early development of structural networks and the impact of prematurity on brain connectivity. *Neuroimage.* 2017;149:379-92.
121. Cheong JLY, Thompson DK, Olsen JE, Spittle AJ. Late preterm births: New insights from neonatal neuroimaging and neurobehaviour. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24:60-5.

122. Rogers CE, Barch DM, Sylvester CM, Pagliaccio D, Harms MP, Botteron KN, et al. Altered gray matter volume and school age anxiety in children born late preterm. *J Pediatr*. 2014;165:928-35.
123. Westrupp EM, Mensah FK, Giallo R, Cooklin A, Nicholson JM. Mental health in low-to-moderate risk preterm, low birth weight, and small for gestational age children at 4 to 5 years: the role of early maternal parenting. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51:313-23.
124. Rogers CE, Lenze SN, Luby JL. Late preterm birth, maternal depression, and risk of preschool psychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52:309-18.
125. Limperopoulos C, Soul JS, Gauvreau K, Huppi PS, Warfield SK, Bassan H, et al. Late gestation cerebellar growth is rapid impeded by premature birth. *Pediatrics*. 2005;115:688-95.
126. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2008;359:262-73.
127. 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:e1584-3.
128. Shah P, Kaciroti N, Richards B, Oh W, Lumeng JC. Developmental outcomes of late preterm infants from infancy to kindergarten. *Pediatrics*. 2016;138:e20153496.
129. Chyi L, Lee HC, Hintz SR, Gould JB, Sutcliffe TL. School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks of gestation. *J Pediatr*. 2008;153:25-31.
130. Chan E, Quigley MA. School performance at age 7 years in late preterm and early term birth: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99:F451-7.

131. Woythaler M, McCormick MC, Mao WY, Smith VC. Late preterm infants and neurodevelopmental outcomes at kindergarten. *Pediatrics*. 2015;136:424-31.
132. Lipkind HS, Slopen ME, Pfeiffer MR, McVeigh KH. School-age outcomes of late preterm infants in New York City. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206:222.e1-6.
133. Quigley MA, Poulsen G, Boyle E, Wolke D, Field D, Alfirevic Z, Kurinczuk JJ. Early term and late preterm birth are associated with poorer school performance at age 5 years: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F167-73.
134. Peacock PJ, Henderson J, Odd D, Emond A. Early school attainment in late-preterm infants. *Arch Dis Child*. 2012;97:118-20.
135. 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.
136. Mathiasen R, Hansen BM, Nybo Andersen AN, Forman JL, Greisen G. Gestational age and based school achievements: a national follow-up study in Denmark. *Pediatrics* 2010;126:e1553-e1561.
137. Lindström K, Lindblad F, Hjern A. Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in school children. *Pediatrics*. 2011; 127:858-65.
138. Breslau J, Miller E, Breslau N, Bohnert K, Lucia V, Schweitzer J. The impact of early behaviour disturbances on academic achievement in high school. *Pediatrics*. 2009;123:1472-6.
139. van Baar AL, Vermaas J, Knots E, de Kleine MJ, Soons P. Functioning at school age of moderately preterm children born at 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2009;124:251-7.

140. Baron IS, Erickson K, Ahronovich MD, Coulehan K, Baker R, Litman FR. Visuospatial and verbal fluency relative deficits in 'complicated' late-preterm preschool children. *Early Hum Dev.* 2009;85:751-4.
141. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics.* 2007;120:70-7.
142. Ekeus C, Lindström K, Lindblad F, Rasmussen F, Hjern A. Preterm birth, social disadvantage and cognitive competence in Swedish 18- to 19-year-old men. *Pediatrics.* 2010;125:e67-736.
143. Eide MG, Oyen N, Skjaerven R, Bjerkedal T. Associations of birth size, gestational age, and adult size with intellectual performance: Evidence from a cohort of Norwegian men. *Pediatr Res.* 2007;62:636-42.
144. Gurka MJ, LoCasale-Crouch J, Blackman JA. Long-term cognition, achievement, socioemotional, and behavioral development of healthy late-preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164:525-32.
145. Harris MN, Voigt RG, Barbaresi WJ, Voge GA, Killian JM, Weaver AL, et al. ADHD and learning disabilities in former late preterm infants: A population-based birth cohort. *Pediatrics.* 2013;132:e630-6.
146. Demestre X, Schonhaut L, Morillas J, Martínez-Nadal S, Vila C, Raspall F, Sala P. Riesgo de déficit del desarrollo en prematuros tardíos. Evaluación a los 48 meses mediante el Ages and Stages Questionnaires. *An Pediatr (Barc).* 2016;84:39-45.
147. Wachtel EV, Zaccario M, Mally P. Impact of respiratory morbidities on neurodevelopmental outcome of late preterm infants. *Am J Perinatol.* 2015;32:1164-8.
148. Kersjtens JM, Booca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children. *Pediatrics.* 2012;130:e265-e272.

149. Schonhaut L, Pérez M, Muñoz S. Asociación entre morbilidad neonatal, edad gestacional y déficit de desarrollo psicomotor en prematuros moderados y tardíos. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86:415-25.
150. Ballantyne M, Benzies KM, McDonald S, Magill-Evans J, Tough S. Risk of developmental delay: comparison of late preterm and full term Canadian infants at age 12 months. *Early Hum Dev.* 2016;101:27-32.
151. Baron IS, Erickson K, Ahronovich M, Baker R, Litman FR. Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm. *Early Hum Dev.* 2011;87:115-9.
152. Martínez-Nadal S, Demestre X, Schonhaut L, Muñoz SR, Sala P. Impact of neonatal morbidity on the risk of development delay in late preterm infants. *Early Hum Dev.* 2018;116:40-6.
153. Martínez-Nadal S, Demestre X, Schonhaut L, Muñoz SR, Sala P. Poster: Impacto de la morbilidad neonatal en el riesgo de déficit del neurodesarrollo en los prematuros tardíos. XXVI Congreso de neonatología y medicina perinatal y VI de enfermería neonatal, Zaragoza septiembre 2017.
154. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, traducida al español.* 2013. ISBN 978-0-89042-554-1.
155. Johnson S, Marlow N. Developmental screen or developmental testing? *Early Hum Dev.* 2006;82:173-83.
156. Alcantud F, Alonso Y, Rico D. Herramientas de cribado para la detección de retrasos o trastornos en el desarrollo: Una revisión sistemática de la literatura. *Revista Española de Discapacidad* 2015;3:7-26.
157. Duby JC, Lipkin PH, Macias MM, Wegner LM, et al. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: An algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics.* 2006;1148:405-20.

158. Hix-Small H, Marks K, Squires J, Nickel R. Impact of implementing developmental screening at 12 and 24 months in a pediatric practice. *Pediatrics*. 2007;120:381-9.
159. Palfrey JS, Samuels RC, Haynie M, Cammisa ML. Health care reform: What's in it for children with chronic illness and disability. *J Sch Health*. 1994;64:234-7.
160. Lavigne JV, Binns HJ, Christoffel KK, Rosenbaum D, Arend R, Smith K, et al. Behavioral and emotional problems among preschool children in pediatric primary care: prevalence and pediatricians' recognition. Pediatric Practice Research Group. *Pediatrics*. 1993;91:649-55.
161. Squires J, Nickel RE, Eisert D. Early detection of developmental problems: strategies for monitoring young children in the practice setting. *J Dev Behav Pediatr*. 1996;17:420-7.
162. Sturner RA. Parent questionnaires: basic office equipment? *J Dev Behav Pediatr*. 1991;12:51-4.
163. Radecki L, Sand-Loud N, O'Connor KG, Sharp S, Olson LM. Trends in the use of standardized tools for developmental screening in early childhood: 2002-2009. *Pediatrics*. 2011;128:14-9.
164. Squires J, Bricker D, Potter L. *Ages & Stages Questionnaires. Third edition (ASQ-3): a parent-completed child-monitoring system*, Paul Brookes Publishing Company, Stanford 2009.
165. Catino E, di Triani M, Giovannone F, Manti F, Nunziata L, Piccari F, et al. Screening for developmental disorders in 3 and 4 year old Italian children: A preliminary study. *Front Pediatr*. 2017;5:181.
166. Lopes S, Graça P, Teixeira S, Serrano AM, Squires J. Psychometric properties and validation of Portuguese version of Ages & Stages

- Questionnaires (3rd edition): 9, 18 and 30 questionnaires. *Early Hum Dev.* 2015;91:527-33.
167. Kersjtens JM; Bos AF, ten Vergert EM, de Meer G, Butcher PR, Reijneveld SA. Support for the global feasibility of the Ages and Stages Questionnaire as developmental screener. *Early Hum Dev.* 2009;85:443-7.
168. Janson H, Squires J. Parent-completed developmental screening in a Norwegian population sample: a comparison with US normative data. *Acta Paediatr.* 2004;93:1525-9.
169. Armijo I, Schonhaut L, Cordero M. Validation of the Chilean versions of the Ages and Stages Questionnaire (ASQ-CL) in community health settings. *Early Hum Dev.* 2015;91:671-6.
170. Heo KH, Squires J, Yovanoff P. Cross-cultural adaptation of a pre-school screening instrument: comparison of Korean and US population. *J Intellect Disabil Res.* 2008;52:195-206.
171. Small JW, Hix-Small H, Vargas-Baron E, Marks KP. Comparative use of the Ages and Stages Questionnaires in low- and middle-income countries. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61:431-43.
172. Hurtado JA, García-Reymundo M, Calvo MJ, Ginovart G, Jimenez A, Tirado M, Demestre X. Recomendaciones para el manejo perinatal y seguimiento del recién nacido prematuro tardío. *An Pediatr (Barc).* 2014;81:327-e1-7.
173. Martín Y, García-Reymundo M, Hurtado JA, Calvo MJ, Soriano FJ, Ginovart G, et al. Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2018;20:195-200.
174. Yu LM, Hey E, Doyle W, Farrell B, Spark P, Altman DG, et al; Magpie Trial Follow-up Study Collaborative Group. Evaluation of the Ages and Stages Questionnaires in identifying children with neurosensory disability in the Magpie Trial Follow-up Study. *Acta Paediatr.* 2007;96:1803-8.

175. Flamant C, Branger B, Nguyen The Thich S, de la Rochebrochard E, Savagner C, et al. Parent-completed developmental screening in premature children: a valid tool for follow-up programs. *PLoS One*. 2011;6:e20004.
176. Limbos MM, Joyce DP. Comparison of the ASQ and PEDS in screening for developmental delay in children presenting for primary care. *J Dev Behav Pediatr*. 2011;32:499-51.
177. Charkaluk ML, Rousseau J, Calderon J, Bernard JY, Forhan A, Heude B, et al; EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Ages and Stages Questionnaire at 3 years for predicting IQ at 5-6 years. *Pediatrics*. 2017;139:e20162798.
178. Kendall S, Nash A, Braun A, Bastug G, Rougeaux E, Bedford H. Acceptability and understanding of the Ages & Stages Questionnaires®, Third Edition, as part of the Healthy Child Programme 2-year health and development review in England: Parent and professional perspectives. *Child Care Health Dev*. 2019;45:251-6.
179. 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.
180. Hornman J, de Winter AF, 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.
181. Hack M, Taylor G, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Wilson-Costello D, et al. Poor predictive validity of the Bayley Scales of infant development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics*. 2005;116:333-41.
182. Roberts G, Anderson PJ, Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. The stability of the diagnosis of developmental disability between



- ages 2 and 8 in a geographic cohort of very preterm children born in 1997. Arch Dis Child. 2010;95:786-90.
183. Putnick DL, Bornstein HL, Eryigit-Madzwamuse S, Wolke D. Long-term stability of language performance in very preterm, moderate-late preterm, and term children. J Pediatr. 2017;181:74-9.
184. Carballal M, Gago A, Ares J, del Río M, García C, Goicoechea A, et al. Grupo de Trabajo de psiquiatría infantil de la Asociación Galega de Pediatría de Atención primaria (AGAPap). Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo, comportamiento y aprendizaje en atención primaria. An Pediatr (Barc). 2018;89:153-61.
185. Gatell A, Sans A, Morales V, Castells A. Grup de Treball de Trastorns d'Aprenentatge de la Societat Catalana de Pediatria. Pediatr Catalana. 2018;78:151-2.
186. Sans A. ¿Por qué me cuesta tanto aprender? Barcelona: Editorial Edebé, 2008.
187. Roca E, Carmona J, Boix C, Colomé R, López-Sala A, Sanguinetti A, et al. El aprendizaje en la infancia y adolescencia: Claves para evitar el fracaso escolar. Cuadernos Faros 2010, 4. Hospital Sant Joan de Déu. [https://faros.hsjdbcn.org/sites/default/files/informe\\_faros\\_04\\_tot\\_cast\\_baixa.pdf](https://faros.hsjdbcn.org/sites/default/files/informe_faros_04_tot_cast_baixa.pdf)
188. Guralnick MJ. Why early interventions Works? Infants Young Child. 2011;24:6-28.
189. Bailey DB Jr, Hebbeler K, Scarborough A, Spiker D, Mallik S. First experiences with early intervention: a national perspective. Pediatrics. 2004;113:887-96.
190. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, núm. 6419 – 17.7.2013. Departament d'Ensenyament. Resolució ENS/1544/2013, de 10 de juliol de

2013, de l'atenció educativa a l'alumnat amb trastorns de l'aprenentatge.  
<http://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/6419/1310190.pdf>

191. Synnes A, Hicks M. Neurodevelopmental outcomes of preterm children at school age and beyond. *Clin Perinatol*. 2018;45:393-408.
192. Schonhaut L, Armijo I. Aplicabilidad del Ages & Stages Questionnaires para el tamizaje del desarrollo psicomotor. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85:12-21.
193. Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, Cohen RA, Blumberg SJ, Yeargin-Allsopp M, et al. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. *Pediatrics*. 2011;127:1034-42.
194. McDonald S, Kehler H, Bayrampour H, Fraser-Lee N, Tough S. Risk and protective factors in early child development: results from the All Our Babies (AOB) pregnancy cohort. *Res Dev Disabil*. 2016;58:20-30.
195. Potijk MR, Kersjtens JM, Bos AF, Reijneveld SA, de Winter AF. Developmental delay in moderately preterm-born children with low socioeconomic status: risks multiply. *J Pediatr*. 2013;163:1289-95.
196. Canadian Task Force on preventive health care. Tonelli M, Parkin P, Brauer P, Leduc D, Pottie K, Jaramillo Garcia A et al. Recommendations on screening for developmental delay. *CMAJ*. 2016;188:579-87.
197. 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*. 2017;88:28-34.
198. Skellern CY, Rogers Y, O'Callaghan MJ. A parent-completed developmental questionnaire: follow up of ex-premature infants. *J Paediatr Child Health*. 2001;37:125-9.

199. Halbwachs M, Muller JB, The Tich SN, de la Rochebrochard E, Gascoin B, Branger B, et al. Usefulness of parent-completed ASQ for neurodevelopmental screening of preterm children at five years of age. *PLoS ONE*. 2013;8:e71925.
200. Steenis LJ, Verhoeven M, Hessen DJ, van Baar AL. Parental and professional assessment of early child development: the ASQ-3 and the Bayley-III-NL. *Early Hum Dev*. 2015;91:215-25.
201. Hornman J, Kerstjens J, Nguyen 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.
202. Sans A. II Curs de Transtorns de l'Aprenentatge. UTAE Servei de Neurologia, Centre mèdic Sant Joan de Déu. Barcelona 17 i 18 febrer 2012.
203. Bonifacio SL, Glass HC, Chau V, Berman JI, Xu D, Brant R, et al. Extreme premature birth is not associated with impaired development of brain microstructure. *J Pediatr*. 2010;157:726-32.
204. Kalia JL, Visintainer P, Brumberg HL, Pici M, Kase J. Comparison of enrollment in interventional therapies between late-preterm and very preterm infants at 12 months'corrected age. *Pediatrics*. 2009;123:804-9.
205. Valla L, Slinnig K, Wentzel-Larsen T. Parent satisfaction before and after implementing of a developmental screening tool in nine well-baby clinics in Norway. *Acta Paediatr*. 2019; doi 10.1111/apa.14802. [Epub ahead of print]
206. Huddy CLJ, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioural problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:F23-8.

207. Woythaler M. Neurodevelopmental outcomes of late preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24:54-9.
208. Curtis PR, Frey JR, Watson CD, Hampton LH, Roberts MY. Language disorders and problema behaviors: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2018;142:e20173551.
209. Sucksdorff M, Lehtonen L, Chudal R, Suominen A, Joelsson P, Gissler M, et al. Preterm birth and poor fetal growth as risk factors of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2015;136:e599-608.
210. Johnson S, Hollis C, Kochlar P, Henessy E, Wolke D, Marlow N. Psychiatric disorders in extremely preterm children: longitudinal finding at age 11 years in the EPICure study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49:453-63.e1.
211. Scott MN, Taylor HG, Fristad MA, Klein N, Espy KA, Minich N, et al. Behavior disorders in extremely preterm/extremely low birth weight children in kindergarten. *J Dev Behav Pediatr.* 2012;33:202-13.
212. Cheong JL, Doyle LW, Burnett AC, Lee KJ, Walsh JM, Potter CR, et al. Association between moderate and late preterm birth and neurodevelopment and social-emotional development at age 2 years. *JAMA Pediatr.* 2017;171:e164805.
213. Potijk MR, de Winter AF, Bos AF, Kerjtens JM, Reijneveld SA. Co-occurrence of developmental and behavioural problems in moderate to late preterm-born children. *Arch Dis Child.* 2016;101:217-22.
214. Stene-Larsen K, Lang AM, Landolt MA, Latal B, Vollrath ME. Emotional and behavioural problems in late preterm and early term births: outcomes at child age 36 months. *BMC Pediatr.* 2016;16:196.

215. Murray SR, Shenkin SD, McIntosh K, Lim J, Grove B, Pell JP, et al. Long term cognitive outcomes of early term (37-38 weeks) and late preterm (34-36 weeks) births: A systematic review. Wellcome Open Res. 2017;2:101.
216. Eurostat. European statistics. Decrease in 'early school leavers' in the EU continues. [consultat 24.5.19].  
<https://ec.europa.eu/eurostat/en/web/products-eurostat-news/-/EDN-20170908-1>
217. Johnson S. Understanding social development following very preterm birth. Dev Med Child Neurol. 2015;57:890.
218. Potharst ES, Houtzager BA, van Sonderen L, Tamminga P, Kok JH, Last BF, et al. Prediction of cognitive abilities at the age of 5 years using developmental follow-up assessments at the age of 2 and 3 years in very preterm children. Dev Med Child Neurol. 2012;54:240-6.
219. García Reymundo M, Hurtado JA, Calvo MJ, Soriano FJ, Ginovart G, Martín Y, et al. Recomendaciones del seguimiento del prematuro tardío. An Pediatr (Barc). 2019;90:e1-318.e8.

## 12. ANNEXOS

### 12.1. Informe del Comitè d'ètica

---



#### COMITÉ DE ÉTICA ASISTENCIAL

En la reunión ordinaria del Comité de Ética Asistencial del 2 de febrero de 2018, Silvia Martínez, médica especialista en Pediatría del Servicio de Pediatría y Neonatología del Hospital del Barcelona-SCIAS, presentó su proyecto de investigación que posteriormente utilizará como base para su tesis doctoral, proyecto titulado:

*“Análisis del rendimiento escolar en relación con el riesgo de déficit del desarrollo detectado en la evaluación realizada a los 4 años con Ages and Stages Questionnaires®, en prematuros tardíos y a término”*

Este proyecto es la segunda parte de uno iniciado varios años antes con niños prematuros tardíos y nacidos a término. Este proyecto cuenta con el consentimiento de los padres del niño, respeta la confidencialidad de los sujetos del estudio, no invade ninguna cavidad corporal ni utiliza muestras biológicas y sus resultados en caso de que no beneficien a los sujetos del estudio si beneficiarán, en el futuro, a otros niños en condiciones semejantes.

Así lo entendió la Comisión de Ética Asistencial que emite una opinión favorable.

Dr. Carlos Humet  
Presidente del Comité de Ética

Sra. Mercè Espases  
Secretaria del Comité de Ética

Barcelona, 16 de mayo de 2018

## 12.2. Document d'Acord de Confidencialitat de la Generalitat de Catalunya

 Generalitat de Catalunya  
Departament d'Ensenyament  
Consell Superior d'Avaluació  
del Sistema Educatiu

### ACORD DE CONFIDENCIALITAT

El Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu ha rebut la petició d'unes dades de resultats educatius d'alumnat de tercer curs de primària del cursos 2016-17 i 2017-18, que participa en un estudi sobre prematurs impulsat des de SCIAS Hospital de Barcelona per part de doctorat de la Universitat de Barcelona.

Amb data 2 de novembre de 2018 el Consell Superior d'Avaluació cedeix les dades de les puntuacions d'aquest alumnat quant a competència lingüística en català i castella i competència matemàtica, així com les puntuacions mitjanes i variàncies dels seus centres i del conjunt de Catalunya.

Atès que la finalitat, els objectius i el pla de treball previstos són plenament justificats, el president del Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu, Joan Mateo Andrés, lliura per correu electrònic l'arxiu amb les dades demanades per Silvia Martínez Nadal investigadora de doctorat, recordant el compromís de fer-ne un ús estrictament científic d'aquesta informació. Més en concret, s'acorden els següents compromisos:

1. No s'utilitzaran aquestes dades en un altre projecte ni per a cap altre utilitat.
2. No es cediran les dades a cap altra organització ni grup de treball.
3. No es farà un tractament de dades que condueixi a la classificació de centres ni a la seva identificació individual.
4. Es farà constar el suport del Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu del Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya a les publicacions que se'n derivin i se n'hi farà arribar una còpia.
5. Es procedirà a la seva destrucció un cop realitzat l'estudi.

I, perquè així consti, es signa per duplicat el present document.

Joan Mateo Andrés  
President del Consell Superior d'Avaluació  
del Sistema Educatiu

  
Dr. Xavier Demestre  
Director Recerca  
Doctoranda

Barcelona, 2 de novembre de 2018

## 12.3. Documents informatius als pares

### 12.3.1. Correu informatiu



L'Equip de seguiment neurològic de la Unitat neonatal de l'Hospital de Barcelona, sol·licita novament la seva col·laboració per prosseguir en la recerca sobre el prematur tardà, comparant la seva evolució amb nens nascuts a terme.

Tal com han fet en altres ocasions, aquesta vegada els hi demanem que ens donin consentiment per a que l'escola del seu fill/a o el departament d'ensenyament ens faciliti els resultats de la "prova d'avaluació diagnòstica de primària". Tanmateix serà convenient omplir una sèrie de dades complementàries referides a l'entorn familiar. Les dades es tractaran de manera totalment confidencial i anònima.

Els adjuntem els següents arxius: full informatiu, full de recollida de dades i el consentiment informat, avalat pel comitè d'ètica de l'Hospital de Barcelona, que cal que signin, ja sigui de forma manual o electrònica.

Les dades es poden enviar via mail, retornant-les a aquest mateixa adreça de correu electrònic, o bé fer-les arribar al departament de Pediatria de l'hospital de Barcelona (Avda Diagonal, 660, CP 08034). Per a qualsevol consulta poden contactar amb nosaltres, Dra. Martínez-Nadal o Dr. Demestre via telefònica al 932542508 de dilluns a divendres de 8-16 h.

En uns dies contactarem amb vostès via telefònica al telèfon que consta a la fitxa del seu fill/a. En cas que no ho desitgin ens ho poden fer saber responent aquest mail.

Agrair per endavant la seva col·laboració, ja que aquest tipus d'investigació fa que puguem millorar l'assistència dels nostres petits.

Cordialment

Dr. X. Demestre i Dra. S. Martínez-Nadal



## 12.3.2. Carta informativa



### FULL INFORMATIU ALS PARES

Ens adreçem una vegada més a vostès per a sol·licitar la seva participació en el treball de recerca que en aquest moment estem disposats a iniciar. Com ja han fet abans, gràcies a la seva participació, ja fos com a pares d'un nen prematur tardà (grup estudi) o com a pares d'un nen nascut a terme (grup control), hem pogut finalitzar 3 treballs que han estat publicats en revistes d'àmplia divulgació pediàtrica, tant estatal com internacional. "Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada" *An Pediatr (Barc)* 2009; 71(4):291-298; "Riesgo de déficit del desarrollo en prematuros tardíos. Evaluación a los 48 meses mediante el Ages and Stages Questionnaires" *An Pediatr (Barc)* 2016; 84(1):39-45; "Impact of neonatal morbidity on the risk of development delay in late preterm infants" *Early Hum Dev* 2017; 116 (11):40-46.

Som un dels centres de referència a nivell estatal en quant a l'estudi del grup de població de prematurs tardans i en aquest moment seguim avançant i pensem que ara cal avaluar-los en l'etapa en la que es troben o just han passat. Moment en el que les necessitats acadèmiques poden posar en evidència certs retards ens el seu desenvolupament.

El nostre objectiu serà valorar tant en el grup de prematurs tardans com en el de nens nascuts a terme els resultats en les àrees d'aprenentatge que condicionaran el seu futur acadèmic, com són l'àrea de llengua (lectoescriptura i comprensió lectora) i l'àrea matemàtica (numeració i càlcul; espai, forma i mesura; relacions i canvi; estadística i atzar) a l'edat de 8-9 anys, quan les escoles públiques, concertades i privades passen la "Prova d'avaluació diagnòstica de primària", elaborada i organitzada pel Consell Superior d'Avaluació del Sistema Educatiu.

Assolir uns resultats adequats en aquestes àrees, permetran a aquests nens prosseguir l'aprenentatge de manera ordinària. En cas contrari, és a dir de no assoliment, la realització d'una intervenció psicopedagògica en aquest moment contribuirà a resoldre o millorar els resultats acadèmics finals dels nens amb dèficit. És per aquest motiu que de nou sol·licitem la seva col·laboració.

### 12.3.3. Enquesta de seguiment neurològic 8-9 anys



#### ENQUESTA SEGUIMENT NEUROLÒGIC ALS 8-9 ANYS

NOM: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

Telèfon de contacte: \_\_\_\_\_

#### A) DADES ACADÈMIQUES:

1. El seu fill/a està cursant o ha cursat 3r de primària? SI / NO

a) Si ha contestat **SI**, sol·licitarem a l'escola o al Departament d'Ensenyament de la Generalitat, si obtenim el seu consentiment, el resultat de la Prova d'avaluació diagnòstica de primària.

b) Si ha contestat **NO**, respongui si el seu fill/a acudeix a un centre d'educació especial? SI / NO

2. El seu fill/a ha precisat algun tipus de reforç escolar per millorar el seu desenvolupament o aprenentatge? SI / NO

Quin?

Logopeda SI / NO

Psicòleg SI / NO

Fisioterapeuta SI / NO

Psicopedagog SI / NO

Altres \_\_\_\_\_

3. Comentaris de la conducta del mestre respecte el nen o la nena:

Relacionats amb el comportament: SI / NO . Quins?

Relacionats amb el desenvolupament: SI / NO . Quins?

Relacionats amb l'aprenentatge: SI / NO. Quins?

Observacions:

**B) DADES SOCIOECONÒMIQUES**

1. Nivell socioeconòmic familiar segons dades de l'IDESCAT (Institut d'estadística de Catalunya):

- a.  $\leq 20.000$  €/any
- b. 30.000–40.000 €/any
- c.  $\geq 50.000$  €/any

2. Llengües que es parlen a casa:

- a. 1 Llengua
- b. 2 o + llengües

3. El nen/La nena que participa en l'estudi va ser el primer fill/a? SI / No

4. El nen/la nena ha tingut:

- Malalties prèvies destacables SI / NO Quina/es?
- Intervencions quirúrgiques prèvies SI / NO Quina/es?
- Algun impediment per l'escolarització continuada? SI / NO Quin/s?

## 12.3.4. Consentiment informat



### FORMULARI DE CONSENTIMENT INFORMAT

Títol de l'estudi: ANÀLISI DEL RENDIMENT ESCOLAR EN RELACIÓ AL RISC DE DÉFICIT DEL DESENVOLUPAMENT OBTINGUT EN L'AVUACIÓ ALS 4 ANYS AMB ASQ®, EN NENS PREMATURS TARDANS I A TERME.

Jo,

-----

(Nom, cognoms i DNI)

He llegit el full d'informació que se m'ha entregat. He pogut fer preguntes sobre l'estudi. He rebut informació suficient sobre l'estudi.

He estat informat/da per:

-----

(Nom de l'investigador)

I

- Comprendc la participació del meu fill/a en l'estudi.
- Rebo una còpia d'aquest formulari.
- Accedeixo lliurement a facilitar les dades sol·licitades per a l'estudi
- Concedeixo als investigadors que contactin amb l'escola del meu fill/a o amb el Departament d'Ensenyament per a l'obtenció dels resultats de la Prova d'avaluació diagnòstica de primària.

L'escola del meu fill/a és: \_\_\_\_\_, a la localitat

\_\_\_\_\_

A dia \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Signatura del participant o del


Seu representant legal

Signatura de

l'investigador

## 12.4. Documents de valoració als 4 anys


### 12.4.1. ASQ3: qüestionari de 48 mesos



**Ages & Stages Questionnaires®**

45 meses 0 días a 50 meses 30 días

**Questionario de 48 meses**



Favor de proveer los siguientes datos. Al completar este formulario, use solamente una pluma de tinta negra o azul y escriba legiblemente con letra de molde.

Fecha en que se completó el cuestionario:             
D D M M A A A A

**Información del niño/a**

Nombre del niño/a:

Fecha de nacimiento del niño/a:             
D D M M A A A A

Inicial de su segundo nombre:

Apellido(s) del niño/a:

Sexo del niño/a:  Masculino  Femenino

**Información de la persona que está llenando este cuestionario**

Nombre:

Fecha de nacimiento:             
D D M M A A A A

Inicial de su segundo nombre:

Apellido(s):

Dirección:

Ciudad:

País:

# de teléfono de casa:

Otro # de teléfono:

Su dirección electrónica:

Parentesco con el niño/a:  Padre/madre  Tutor  Maestro/a  Educador/a o asistente de preescolar

Abuelo/a u otro pariente  Madre/padre de acogida  Otro/a:

Estado/Provincia:  Código postal:

Los nombres de las personas que le están ayudando a llenar este cuestionario:

**INFORMACION DEL PROGRAMA**

# de identificación del niño/a:

# de identificación del programa:

Nombre del programa:



## Cuestionario de 48 meses

45 meses 0 días  
a 50 meses 30 días

En las siguientes páginas Ud. encontrará una serie de preguntas sobre diferentes actividades que generalmente hacen los niños. Puede ser que su niño/a ya pueda hacer algunas de estas actividades, y que todavía no haya realizado otras. Después de leer cada pregunta, por favor marque la respuesta que indique si su niño/a hace la actividad regularmente, a veces, o todavía no.

### Puntos que hay que recordar:

- Asegúrese de intentar cada actividad con su niño/a antes de contestar las preguntas.
- Complete el cuestionario haciendo las actividades con su niño/a como si fueran un juego divertido.
- Asegúrese de que su niño/a haya descansado y comido.
- Por favor, devuelva este cuestionario antes de esta fecha: \_\_\_\_\_

### Notas:

---



---



---



---

## COMUNICACION

- |   | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |                       |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1. ¿Dice su niño los nombres de al menos tres cosas de una categoría de objetos ordinarios? Por ejemplo, si Ud. le dice "Dime algunas cosas que se pueden comer", ¿su niño menciona alimentos (como galletas, huevos, o pan)? O si Ud. le dice "Dime los nombres de algunos animales, ¿su niño menciona algún animal (como vaca, perro, elefante)?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. ¿Contesta su niña las siguientes preguntas? (Marque "a veces" si su niña responde a una sólo de las 2 preguntas.)<br>"¿Qué haces cuando tienes hambre?" (Las respuestas aceptables incluyen frases como "pido algo de comer", "como", y "hago un sandwich".) Por favor, escriba la respuesta de su niña:<br><br><div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; height: 40px; width: 100%;"></div><br>"¿Qué haces cuando tienes sueño?" (Las respuestas aceptables incluyen frases como "me acuesto", "duermo", y "me siento".) Por favor escriba la respuesta de su niña:<br><br><div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; height: 40px; width: 100%;"></div> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. ¿Su niño puede mencionar al menos dos características de objetos ordinarios? Por ejemplo, al decirle, "Dime algo sobre tu pelota", ¿dice su niño algo como "Es redonda", "La tiro", "Es grande"?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Al formular sus palabras, ¿su niña usa terminaciones como "-é", "-ando", y "-s"? Por ejemplo, dice "Tiré la pelota", "Estoy jugando", o "Veo dos gatos".   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

E102480200

Ages & Stages Questionnaires® in Spanish, Third Edition (ASQ-3™ Spanish), Squires & Bricker  
© 2009 Paul H. Brookes Publishing Co. All rights reserved. Todos los derechos reservados.

página 2 de 7




**COMUNICACION**

(continuación)

- |   | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |     |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 5. Sin hacer señas para ayudarlo ni repetir las instrucciones, ¿puede su niño llevar a cabo tres acciones <i>completamente diferentes</i> cuando Ud. se lo pide? Debe decirle las tres instrucciones antes de que él comience a hacerlas. Por ejemplo, le puede pedir, "Aplauda con las manos, camina hasta la puerta, y siéntate", o "Dame la pluma, abre el libro, y ponte de pie". | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
| 6. Al formar oraciones, ¿incluye su niña todas las palabras necesarias (como "un", "el", "la", "soy", "es", "está", y "son") para que sean completas? Por ejemplo dice: "Voy al parque", "¿Dónde está el juguete?" o "¿Vas a venir también?"  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |

TOTAL EN COMUNICACION \_\_\_

**MOTORA GRUESA**

- |   | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |     |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 1. Cuando Ud. le lanza una pelota grande, ¿su niño la agarra con las dos manos? (Ud. debe situarse a unos 5 pies, o 1.5 metros, de su niño y darle dos o tres oportunidades para hacer la actividad antes de marcar la respuesta.)   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
| 2. En el parque infantil, ¿puede su niña subir los escalones de la resbaladilla para llegar a lo alto y después deslizarse sin ayuda?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
| 3. Al estar de pie, ¿lanza una pelota hacia adelante, tirándola en la dirección de una persona que está a una distancia de al menos 6 pies (2 metros)? Su niño debe <i>levantar el brazo</i> a la altura del hombro para lanzarla. (Marque "todavía no" si la deja caer o si la tira desde la altura de la cintura.)  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
| 4. ¿Brinca con un solo pie (ya sea el izquierdo o el derecho) al menos una vez sin perder el equilibrio o caerse?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
| 5. Empezando de pie y con los dos pies juntos, ¿su niña brinca una distancia de 20 pulgadas (medio metro)?  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |
| 6. Sin apoyarse en ningún objeto, ¿se para en un solo pie al menos por 5 segundos sin perder el equilibrio y sin bajar el otro pie para apoyarse? (Ud. puede darle dos o tres oportunidades para hacer la actividad antes de marcar la respuesta.)   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |

TOTAL EN MOTORA GRUESA \_\_\_


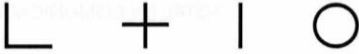
**MOTORA FINA**

- |   | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |     |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----|
| 1. ¿Puede armar un rompecabezas de cinco a siete piezas que se conectan entre sí? (Si Ud. no tiene disponible un rompecabezas, tome una fotografía grande de una revista y córtela en 6 piezas.) ¿Puede reconstruir la imagen, juntando las piezas? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | ___ |

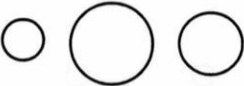


**MOTORA FINA**

(continuación)

	SI	A VECES	TODAVIA NO	
2. Usando tijeras para niños, ¿puede su niño cortar un papel a la mitad, manteniendo una línea bastante recta y abriendo y cerrando las tijeras? (Por razones de seguridad, vigile cuidadosamente a su niño cuando usa las tijeras.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
				
3. Usando de modelo las figuras de abajo, ¿copia su niño al menos tres de ellas en un papel grande con un lápiz, una crayola, o una pluma sin usar papel transparente o dibujar encima de las figuras? (Los dibujos deben parecerse a las figuras, aunque puedan ser de un tamaño diferente.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
				
4. ¿Desabotona su niño uno o más botones? Puede usar su propia ropa o la de una muñeca.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Hace dibujos de personas incluyendo al menos tres de las siguientes características: la cabeza, los ojos, la nariz, la boca, el cuello, el pelo, el tronco, los brazos o las manos, las piernas, o los pies?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Colorea generalmente sin salirse de la raya, ya sea una figura en un libro para colorear o un círculo de 2 pulgadas (5 centímetros) que Ud. trace? (Su niña no debe salirse mas de 1/4 de pulgada, o un centímetro, fuera de la raya en la mayor parte del dibujo.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
	TOTAL EN MOTORA FINA			<input type="checkbox"/>

**RESOLUCION DE PROBLEMAS**

	SI	A VECES	TODAVIA NO	
1. Si Ud. le dice a su niño: "Di 'cinco, ocho, tres'", ¿repite él únicamente los tres números en el mismo orden? Ud. no debe repetir los números. Si es necesario, intente otra serie de números, por ejemplo, "Di 'siete, nueve, dos'". (Su niño sólo tiene que repetir una serie de tres números para que Ud. pueda marcar "sí" en esta pregunta.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
2. Si Ud. le pregunta, "¿Cuál círculo es el más pequeño?" ¿apunta su niña al círculo correcto? (Haga esta pregunta sin ayudarle a través de señas o gestos que le puedan indicar cuál es el círculo más pequeño.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
				
3. Sin darle ayuda por medio de señas, ¿puede llevar a cabo tres instrucciones diferentes que contengan las palabras "debajo", "entre", y "el centro"? Por ejemplo, pídale que ponga el zapato "debajo del sofá." Luego, pídale que ponga la pelota "entre las sillas" y el libro "al centro de la mesa".	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
4. Si Ud. le muestra diferentes objetos y le pregunta a su niño, "¿De qué color es esto?" ¿dice los nombres de cinco colores diferentes, como rojo, azul, amarillo, anaranjado, negro, blanco, o rosado? (Marque "sí" solamente si contesta la pregunta correctamente mencionando al menos cinco colores.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

**RESOLUCION DE PROBLEMAS**

(continuación)

	SI	A VECES	TODAVIA NO	
5. ¿Se disfraza y actúa imaginando ser alguien o algo diferente? Por ejemplo, se viste con ropa diferente y se imagina que es la mamá, el papá, el hermano, la hermana, un animal, o cualquier otro ser imaginario?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
6. Si Ud. pone cinco objetos delante de su niña, ¿los puede contar diciendo "uno, dos, tres, cuatro, cinco" en el orden correcto? (Haga esta pregunta sin ayudarle, hacer señas, o decir los nombres de los objetos.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
TOTAL EN RESOLUCION DE PROBLEMAS				—

**SOCIO-INDIVIDUAL**

	SI	A VECES	TODAVIA NO	
1. ¿Usa cubiertos para servirse comida, sacándola de un recipiente y poniéndola en otro? Por ejemplo, ¿su niño puede usar una cuchara grande para sacar puré de manzana de un recipiente y ponerlo en un plato hondo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
2. ¿Puede su niña decirle por lo menos cuatro de los siguientes datos? Por favor, marque los datos que su niña le dice correctamente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
<input type="radio"/> a. Su nombre <input type="radio"/> d. Su apellido <input type="radio"/> b. Su edad <input type="radio"/> e. Si es niño o niña <input type="radio"/> c. La ciudad en que vive <input type="radio"/> f. Su número de teléfono				
3. ¿Se lava las manos con agua y jabón y después se seca sin ayuda?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
4. ¿Puede decir los nombres de al menos dos compañeros de juego, sin incluir a los hermanos? (Pregúntele quiénes son sus amigos sin mencionar el nombre de ninguno de ellos.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
5. ¿Se lava los dientes poniendo pasta de dientes en el cepillo y cepillándose todos los dientes sin ayuda? (Responda "sí" aunque Ud. tenga que revisar que su niña se haya lavado bien y/o cepillarle de nuevo los dientes.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
6. ¿Se viste o se desviste su niño sin ayuda? (Sin tomar en cuenta subir/bajar cierres [cremalleras], abotonar/desabotonar, abrochar/desabrochar.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
TOTAL EN SOCIO-INDIVIDUAL				—

**OBSERVACIONES GENERALES**

Los padres y proveedores pueden utilizar el espacio después de cada pregunta para hacer comentarios adicionales.

1. ¿Cree Ud. que su niño/a oye bien? Si contesta "no", explique:  SI  NO

**OBSERVACIONES GENERALES** (continuación)

2. ¿Cree Ud. que su niño/a habla igual que los otros niños de su edad? Si contesta "no", explique:  SI  NO

3. ¿Puede Ud. entender casi todo lo que dice su niño/a? Si contesta "no", explique:  SI  NO

4. ¿Otras personas pueden entender la mayor parte de lo que dice su niño/a? Si contesta "no", explique:  SI  NO

5. ¿Cree Ud. que su niño/a camina, corre, y trepa igual que los otros niños de su edad? Si contesta "no", explique:  SI  NO

6. ¿Tiene algún familiar con historia de sordera o cualquier otro impedimento auditivo? Si contesta "sí", explique:  SI  NO

7. ¿Tiene Ud. alguna preocupación sobre la visión de su niño/a? Si contesta "sí", explique:  SI  NO

**OBSERVACIONES GENERALES** (continuación)

8. ¿Ha tenido su niño/a algún problema de salud en los últimos meses? Si contesta "sí", explique:

 SÍ NO

9. ¿Tiene alguna preocupación sobre el comportamiento de su niño/a? Si contesta "sí", explique:

 SÍ NO

10. ¿Le preocupa algún aspecto del desarrollo de su niño/a? Si contesta "sí", explique:

 SÍ NO



# ASQ-3: Compilación de datos 48 meses

45 meses 0 días a  
50 meses 30 días

Nombre del niño/a: \_\_\_\_\_ Fecha de hoy: \_\_\_\_\_  
 # de identificación del niño/a: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Nombre del programa/proveedor: \_\_\_\_\_

1. CALIFIQUE EL CUESTIONARIO Y PASE EL PUNTAJE TOTAL DE CADA SECCION AL GRAFICO DE ABAJO: Véase *ASQ-3 User's Guide* para obtener más detalles, incluyendo la manera de ajustar el puntaje si faltan respuestas a algunas preguntas. Califíque cada pregunta (SI = 10, A VECES = 5, TODAVIA NO = 0). Sume los puntos de cada pregunta, anotando el puntaje total en la línea provista al final de cada sección del cuestionario. En el gráfico de abajo, anote el puntaje total de cada sección, y rellene el círculo correspondiente.

Área	Límite	Puntaje Total	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Comunicación	30.72		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Motora gruesa	32.78		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Motora fina	15.81		●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Resolución de problemas	31.30		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Socio-individual	26.60		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○

2. TRANSFERIA LAS RESPUESTAS DE LA SECCION TITULADA "OBSERVACIONES GENERALES": Las respuestas escritas en negrita o con mayúsculas requerirán un seguimiento. Véase el capítulo 6 del *ASQ-3 User's Guide* para obtener información sobre las pautas a seguir.

- |   |       |   |       |
|---|-------|---|-------|
| 1. ¿Oye bien?<br>Comentarios:                                       | SÍ NO | 6. Historial: ¿Hay problemas auditivos en la familia?<br>Comentarios: | SI No |
| 2. ¿Habla como otros niños de su edad?<br>Comentarios:              | SÍ NO | 7. ¿Preocupaciones sobre la vista?<br>Comentarios:                    | SI No |
| 3. ¿Ud. entiende lo que dice su niño/a?<br>Comentarios:             | SÍ NO | 8. ¿Hay problemas de salud recientes?<br>Comentarios:                 | SI No |
| 4. ¿Otras personas entienden lo que dice su niño/a?<br>Comentarios: | SÍ NO | 9. ¿Preocupaciones sobre comportamiento?<br>Comentarios:              | SI No |
| 5. ¿Camina, corre, y trepa como otros niños?<br>Comentarios:        | SÍ NO | 10. ¿Otras preocupaciones?<br>Comentarios:                            | SI No |

3. INTERPRETACION DEL PUNTAJE Y RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DEL ASQ: Para determinar el nivel de seguimiento apropiado, hay que tomar en cuenta el *Puntaje total* de cada sección, las respuestas de la sección titulada "Observaciones generales", y también factores adicionales, tales como considerar si el niño/a tiene oportunidades para practicar las habilidades.

Si el *Puntaje total* está dentro del área □, el puntaje del niño/a está por encima de las expectativas, y el desarrollo del niño/a parece estar bien hasta ahora.

Si el *Puntaje total* está dentro del área ◻, el puntaje está apenas por encima de las expectativas. Proporcione actividades adicionales para ayudarle al niño/a y vigile su progreso.

Si el *Puntaje total* está dentro del área ■, el puntaje está debajo de las expectativas. Quizás se requiera una evaluación adicional más a fondo.

4. SEGUIMIENTO DEL ASQ: Marque todos los que apliquen.

- \_\_\_\_\_ Dar actividades adicionales y reevaluar en \_\_\_\_\_ meses.
- \_\_\_\_\_ Compartir los resultados con su médico familiar (primary health care provider).
- \_\_\_\_\_ Referirlo/la para una evaluación auditiva, visual, o de comportamiento. (Marque con un círculo todos los que apliquen.)
- \_\_\_\_\_ Referirlo/la a un médico familiar u otra agencia comunitaria (favor de escribir la razón): \_\_\_\_\_.
- \_\_\_\_\_ Referirlo/la a un programa de intervención temprana/educación especial para niños preescolares para hacer una evaluación adicional.
- \_\_\_\_\_ No tomar medidas adicionales en este momento.
- \_\_\_\_\_ Medida adicional (favor de escribirla): \_\_\_\_\_.

5. OPCIONAL: Anote las respuestas específicas (S = SÍ, V = A VECES, N = TODAVIA NO, R = falta esta respuesta).

	1	2	3	4	5	6
Comunicación						
Motora gruesa						
Motora fina						
Resolución de problemas						
Socio-individual						

P102480800

Ages & Stages Questionnaires® in Spanish, Third Edition (ASQ-3™ Spanish), Squires & Bricker © 2009 Paul H. Brookes Publishing Co. All rights reserved. Todos los derechos reservados.

## 12.4.2. Enquesta de seguiment neurològic als 4 anys



PROJECTE DE SEGUIMENT NEUROLÒGIC ALS 4 ANYS.

HOSPITAL DE BARCELONA-SCIAS

Nom i cognoms del nen:

Sexe:

Data de naixement:

Pes:

Edat gestacional:

Edat actual en mesos:

Part vaginal / Cesària

Gemel·lar

Ingrés a Neonatologia:

Lactància materna fins als        mesos

Ingrés postnatal a l'hospital als        mesos per

Edat actual del pare:

Edat actual de la mare:

Formació del pare: primària, secundària, universitària

Formació de la mare: primària, secundària, universitària

Hàbitat monoparental: SI / No

Correu electrònic:



## 12.5. Índex de Taules

---

- Taula 1. Classificació de la prematuritat segons setmana de gestació..... 28
- Taula 2. Anàlisi del risc de dèficit del desenvolupament en diferents dominis de l'ASQ3 comparant prematurs tardans amb i sense complicacions amb nascuts a terme. Anàlisi crua i ajustada..... 37
- Taula 3. Testes de cribratge d'avaluació del neurodesenvolupament ..... 39
- Taula 4. Odds ratio pel risc de dèficit del desenvolupament als 48 mesos, d'acord a l'avaluació dels 24 mesos en nascuts a terme i prematurs tardans ..... 44
- Taula 5. Comparació de variables sociodemogràfiques entre participants i no participants ..... 64
- Taula 6. Comparació dels resultats de l'avaluació del desenvolupament amb ASQ3-48 entre participants i no participants..... 65
- Taula 7. Comparació del risc de dèficit del desenvolupament detectat als 4 anys amb ASQ3 entre participants i no participants ..... 65
- Taula 8. Comparació de variables sociodemogràfiques entre prematurs tardans i a terme..... 66
- Taula 9. Comparació dels resultats en l'avaluació del desenvolupament amb ASQ3-48 entre prematurs tardans i a terme ..... 67
- Taula 10. Comparació del risc de dèficit del desenvolupament detectat als 4 anys amb ASQ3 entre prematurs tardans i a terme..... 67
- Taula 11. Valors psicomètrics de l'ASQ3-48 en relació en el rendiment escolar ..... 68
- Taula 12. Anàlisi de les corbes ROC entre prematurs tardans i a terme .... 72
- Taula 13. Anàlisi univariant en relació al baix rendiment escolar.....76
- Taula 14. Anàlisi multivariant en relació al baix rendiment escolar ..... 76





## 12.6. Índex de Figures

---

- <a href="#">Figura 1.</a> Evolució de la taxa de morbiditat setmana a setmana a l'Hospital de Barcelona-SCIAS, període 1992-2008.....	30
- <a href="#">Figura 2.</a> Evolució de la taxa de prematuritat a l'Hospital de Barcelona-SCIAS.....	31
- <a href="#">Figura 3.</a> Densitat de probabilitats de la puntuació total de l'ASQ3 segons l'edat gestacional.....	34
- <a href="#">Figura 4.</a> Freqüència de nens amb risc de dèficit del desenvolupament per dominis de l'ASQ3, comparació entre prematurs tardans complicats i no complicats, i a terme.....	36
- <a href="#">Figura 5.</a> Comparació de la puntuació total ASQ3-48 d'acord al nombre de dominis sota el punt de tall als 24 mesos, en nens a terme i prematurs tardans.....	43
- <a href="#">Figura 6.</a> Diagrama de flux de la població analitzada.....	52
- <a href="#">Figura 7.</a> Comparació de les mitjanes de la puntuació total ASQ3-48 en relació al rendiment escolar.....	69
- <a href="#">Figura 8.</a> Comparació de les puntuacions totals ASQ3-48 en relació al rendiment escolar.....	69
- <a href="#">Figura 9.</a> Corba ROC de la puntuació total ASQ3-48 en relació al baix rendiment escolar.....	70
- <a href="#">Figura 10.</a> Punt de tall òptim d'ASQ3-48 en relació al baix rendiment escolar.....	71
- <a href="#">Figura 11.</a> Corbes ROC generades per prematurs tardans i per nascuts a terme.....	72
- <a href="#">Figura 12.</a> Reforç escolar en prematurs tardans i a terme.....	73
- <a href="#">Figura 13.</a> Proporcions dels nens que requereixen reforç escolar.....	74
- <a href="#">Figura 14.</a> Proporcions dels nens que refereixen trastorns del comportament.....	75



## 12.7. Relació de publicacions anteriors relacionades

---

1. Demestre X, Raspall F, Martínez-Nadal S, Vila C, Elizari MJ, Sala P. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada. *An Pediatr (Barc)* 2009;71(4):291-8.

[Subject area and category: Pediatrics, Perinatology and Child Health](#)

[Quartil 3. Impact factor: 1,318. Cites core 0,41. SJR 0,28 \(2017\)](#)

2. Demestre X, Schonhaut L, Morillas J, Martínez-Nadal S, Vila C, Raspall F, Sala P. Riesgo de déficit del desarrollo en prematuros tardíos. Evaluación a los 48 meses mediante el Ages and Stages Questionnaires. *An Pediatr (Barc)* 2016;84(1):39-45.

[Subject area and category: Pediatrics, Perinatology and Child Health](#)

[Quartil 3. Impact factor: 1,318. Cites core 0,41. SJR 0,28 \(2017\)](#)

3. Martínez-Nadal S, Demestre X, Schonhaut L, Muñoz SR, Sala P. Impact of neonatal morbidity on the risk of development delay in late preterm infants. *Early Hum Dev* 2018;116:40-6.

[Subject area and category: Pediatrics, Perinatology](#)

[Quartil 2. Impact factor: 2,025. Cites core 2,13. SJR 1,041 \(2017\)](#)

4. 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.

[Subject area and category: Pediatrics, Perinatology](#)

[Quartil 2. Impact factor: 2,025. Cites core 2,13. SJR 1,041 \(2017\)](#)





ORIGINAL

## Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada

X. Demestre Guasch\*, F. Raspall Torrent, S. Martínez-Nadal, C. Vila Cerén, M.J. Elizari Saco y P. Sala Castellví

Servicio de Pediatría y Neonatología, SCIAS-Hospital de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 22 de enero de 2009; aceptado el 1 de junio de 2009  
Disponible en Internet el 31 de julio de 2009

### PALABRAS CLAVE

Prematuro;  
Prematuro tardío;  
Mortalidad;  
Morbilidad

### Resumen

**Introducción y objetivo:** La tasa de prematuridad ha experimentado un incremento progresivo en los últimos años, a costa casi exclusivamente de los prematuros tardíos (34 a 36 semanas). Es una población que, si bien con menor riesgo que los prematuros de menor edad gestacional, tiene una tasa de morbimortalidad significativamente mayor que los recién nacidos a término. Sin embargo, hay una cierta infravaloración respecto a su evolución a corto y a largo plazo. El objetivo de este trabajo es revisar la incidencia de prematuridad en este centro y analizar la morbimortalidad en los prematuros tardíos comparada con los recién nacidos a término.

**Población y métodos:** Revisión retrospectiva de los recién nacidos en el hospital desde el 1 de enero de 1992 hasta el 31 de diciembre de 2008. Entre las 34<sup>0/77</sup> y las 36<sup>6/77</sup> semanas de gestación formaron el grupo de prematuros tardíos (n = 2.003), y los de 37 a 42 semanas cumplidas de gestación conformaron el grupo de recién nacidos a término (n = 32.015). Se formaron 2 subgrupos según 2 periodos de tiempo (de 1992 a 1998 y de 2000 a 2008). Se analizaron las tasas de morbimortalidad, para cada uno de los grupos y subgrupos, y se compararon, así como la morbilidad semana a semana desde la semana 34 a la semana 42.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado, la tasa de prematuridad aumentó del 3,9 al 9,8%, a expensas exclusivamente de los prematuros tardíos (el 79% del total). La tasa de mortalidad en los prematuros tardíos fue del 5% comparada con el 1,1% en los a término (p < 0,0001; odds ratio de 4,71; intervalo de confianza del 95%: 2,3 a 9,5). La incidencia de ingreso en la Unidad de Neonatología, tasa de cesáreas, gemelaridad, trastornos respiratorios, necesidad de asistencia respiratoria en forma de presión positiva continua en la vía respiratoria nasal o ventilación mecánica, incidencia de apneas, ictericia que precisó fototerapia, hipoglucemia y necesidad de nutrición parenteral fueron significativamente superiores (p < 0,0001) en el grupo de pretérminos tardíos comparado con los recién nacidos a término. La tasa de morbilidad fue descendente a medida que aumentaba la edad gestacional, con el valor más bajo a partir de las 39 semanas.

**Conclusiones:** La morbimortalidad en los prematuros tardíos es significativamente superior a la de los recién nacidos a término. Es necesario revisar las pautas ante estos

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 6813xdg@comb.cat (X. Demestre Guasch).

prematuros nacidos cerca de término, buscar las posibles causas de su prematuridad, intentar reducir su incidencia y elaborar un cuidadoso protocolo de atención y vigilancia para minimizar la morbimortalidad asociada. Sería aconsejable establecer un seguimiento a largo plazo, a fin de conocer cuáles son las consecuencias sobre su desarrollo psicomotor. El colectivo obstétrico debe sensibilizarse del verdadero riesgo del nacimiento en estas edades gestacionales cercanas a término.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Late preterm;  
Infant;  
Mortality;  
Morbidity

#### Late preterm infants: A population at underestimated risk

##### Abstract

**Background and objective:** There has been a gradual rise in prematurity rates recent years, almost exclusively at the expense of the late preterm (34 to 36 weeks). This population, although with less risk than smaller preterm gestational age, has a morbidity rate significantly higher than term infants. However, there is some underestimation regarding developments in the short and long term. The aim of this study was to look at the incidence of prematurity in our institution and to analyze morbidity and mortality in late preterm compared with term infants

**Subjects and methods:** We performed a retrospective review of newborns in our Hospital from January 1992 until December 31, 2008. Late preterm group was defined as between 34<sup>0/7</sup> and 36<sup>6/7</sup> weeks gestation (N = 2003) and term infants from 37 to 42 weeks gestation (N = 32015). We formed 2 subgroups according two time periods (1992–1998 and 2000–2008). The morbidity and mortality for each of the groups and subgroups, and the morbidity from week 34 to 42, were analysed and compared.

**Results:** During the period studied, the prematurity rate increased from 3.9% to 9.8%, exclusively at the expense of the late preterm (79%). The rate of mortality in late preterm was 5 ‰ compared to 1.1 ‰ in the term ( $P < 0.0001$ , OR 4.71, 95% CI 2.3–9.5). The incidence of admission to the Neonatal Unit, Cesarean rate, twin, respiratory disorders, need for respiratory support in the form of nasal CPAP or mechanical ventilation, incidence of apnea, jaundice requiring phototherapy, hypoglycaemia and need for parenteral nutrition were significantly higher ( $P < 0.0001$ ) in the late preterm group compared with term infants. The morbidity rate decreased significantly as gestational age increased, with the lowest value from 39 weeks.

**Conclusions:** Morbidity and mortality in late preterm infants is significantly higher than in term infants. The guidelines for these near term premature babies need to be reviewed, looking for possible causes of prematurity, and trying to reduce their impact, as well as developing a protocol for their care and close monitoring to minimize the associated morbidity. There should be long-term monitoring to find out the consequences on their psychomotor development. The obstetrics group should be made aware of the true risks of births in the near-term gestational ages.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Introducción y objetivo

En la actualidad la supervivencia de los prematuros con edad gestacional superior a las 33 semanas es la norma. Este hecho ha condicionado que se hayan considerado niños con muy bajo riesgo, tanto a corto plazo como a largo plazo. Esta valoración es errónea a la vista de los datos de la bibliografía reciente, tanto de estudios poblacionales como del mayor conocimiento de los estados madurativos a estas edades gestacionales que ponen de manifiesto, explican y justifican el auténtico riesgo de estos niños. En el año 2005 aparece la recomendación de considerar como *late preterm* o prematuro tardío, aquéllos nacidos entre las 34<sup>0/7</sup> y las 36<sup>6/7</sup> semanas de gestación<sup>1,2</sup>, basada en la consideración de que la semana 34 marca la fecha límite recomendada para la administración de corticoides prenatales, y en el reconocimiento de que la morbimortalidad

en esta población es significativamente mayor que en la de los recién nacidos a término<sup>3-8</sup>.

La tasa de morbimortalidad en esta población es significativamente inferior a la de los prematuros de edad gestacional más corta<sup>9-11</sup>; sin embargo, las complicaciones en el período neonatal no son despreciables, con mayor incidencia de problemas respiratorios (retraso de reabsorción del líquido pulmonar fetal, membrana hialina, hipertensión pulmonar persistente, síndromes de aspiración), apneas, inestabilidad térmica, hipoglucemia y dificultades en la alimentación, entre otros, que en los recién nacidos a término<sup>11,12</sup>. A pesar de todo, en estos recién nacidos sigue siendo, con frecuencia, poco valorada su mayor fragilidad y no se considera que pasar la barrera de las 34 semanas de gestación no garantiza una maduración completa de todos los órganos y funciones del recién nacido<sup>13</sup>.

La evolución neurológica y el desarrollo psicomotor de esta población es, en gran medida, desconocido. Al no considerarse como población de riesgo, no se han establecido protocolos de seguimiento de estos niños, que pueden haber tenido problemas de adaptación a la vida extrauterina y durante el período neonatal, que pueden haber pasado desapercibidos por su corta estancia en el hospital. A las 34 semanas de gestación, el volumen cerebral es el 65% del volumen que alcanzará a término y, en consecuencia, más de la tercera parte del crecimiento cerebral se produce durante las 6 y las 8 últimas semanas<sup>14</sup>. La maduración estructural en estas semanas finales incluye el aumento de la conexión entre neuronas, arborización y conexiones dendríticas, aumento de las uniones sinápticas y de la maduración neuroquímica y de los procesos enzimáticos. Por otro lado, el crecimiento y el desarrollo del cerebelo es máximo durante las últimas semanas de gestación, y muy sensible a las agresiones en este período, especialmente a la isquemia, lo que puede repercutir sobre las áreas cognitivas, del lenguaje y de las relaciones sociales<sup>15</sup>.

El interés del tema radica, también, en la observación que el incremento de las tasas de prematuridad son, casi exclusivamente, a expensas de este grupo de prematuros<sup>16,17</sup>.

El objetivo de este trabajo es revisar si en este centro las tasas de morbimortalidad de estos prematuros tardíos se corresponden con las citadas en la literatura médica revisada, así como destacar las escasas referencias encontradas de unidades neonatales de España.

### Población y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los registros de los recién nacidos en el hospital entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 2008. Se calculó la tasa de prematuridad global y de prematuros tardíos durante el período estudiado. Se seleccionaron los nacidos vivos entre las 34<sup>0/7</sup> y las 36<sup>6/7</sup> semanas de gestación para formar el grupo de recién nacidos casi a término o prematuros tardíos, y los de las 37<sup>0/7</sup> a las 42<sup>6/7</sup> semanas de gestación como grupo de recién nacidos a término. Ambos grupos se subdividieron, a su vez, en 2 subgrupos según 2 periodos de tiempo: el primero desde 1992 a 1999 y el segundo desde 2000 a 2008. El objetivo fue analizar si la introducción de cambios en los protocolos terapéuticos influía en los resultados obtenidos. Se escogió la fecha de separación de los subgrupos sobre la base de la introducción de la CPAP (*continuous positive airway pressure* 'presión positiva continua en la vía respiratoria') nasal como técnica de primera elección ante un cuadro de dificultad respiratoria que precisara asistencia respiratoria.

Se analizó para cada uno de los grupos y subgrupos la incidencia de ingreso en la Unidad de Neonatología, mortalidad no corregida, tasa de cesáreas, gemelaridad, trastornos respiratorios agrupados e individualizados con diagnóstico de membrana hialina, retraso de reabsorción de líquido pulmonar o taquipnea transitoria, síndromes de aspiración de líquido amniótico claro o meconial y neumotórax, así como necesidad de asistencia respiratoria en forma de CPAP nasal o ventilación mecánica. También se analizó la incidencia de apneas, ictericia que precisó fototerapia, hipoglucemia y la necesidad de nutrición parenteral.

Finalmente, se analizaron todos estos parámetros para cada edad gestacional, desde la semana 34 a la semana 42 con el fin de observar la morbilidad semana a semana.

Se realizó un estudio comparativo de la frecuencia de cada uno de los datos analizados entre el grupo total de prematuros tardíos y los nacidos a término, así como en los 2 subgrupos según el período analizado. Como herramienta estadística se realizaron tablas de contingencia 2 x 2 y se aplicó la prueba de la  $\chi^2$  para un intervalo de confianza (IC) del 95% con la corrección de Yates, y el análisis de los factores de riesgo para una evolución desfavorable (*odds ratio*, IC del 95%)<sup>2</sup>.

### Resultados

En el período entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 2008 nacieron vivos 34.536 niños, de los cuales 32.015 nacieron a término, de 37<sup>0/7</sup> a 42<sup>6/7</sup> semanas de edad gestacional y 2.521 nacieron pretérmino. De estos últimos, 2.003 fueron prematuros tardíos (edad gestacional entre 34<sup>0/7</sup> y 36<sup>6/7</sup> semanas) que representan el 5,8% de toda la población de nacidos vivos, y el 79% de todos los prematuros, 518 fueron los nacidos con edad gestacional inferior a 34 semanas.

La tasa de prematuridad global se incrementó desde el 3,9% en 1992 hasta el 9,8% en el 2008, a expensas del incremento experimentado en los de 34 a 36 semanas, mientras que los de edad gestacional inferior mantuvieron una incidencia prácticamente estable (fig. 1).

Los resultados obtenidos de los registros revisados para cada uno de los grupos para la incidencia de ingresos, mortalidad no corregida y morbilidad en el período neonatal, así como el resultado del estudio comparativo entre ambos grupos, se muestran en la tabla 1.

La tasa de mortalidad neonatal fue del 5% en el grupo de pretérminos tardíos, significativamente superior al 1,1% en el grupo de recién nacidos a término. Lo mismo sucedió para todos los criterios de morbilidad analizados, excepto la incidencia de cesáreas en gestaciones gemelares que no mostró diferencias entre los 2 grupos.

La tasa de ingreso en la Unidad de Neonatología fue significativamente superior (el 61 frente al 5,2%) en los pretérminos tardíos. El riesgo de presentar problemas

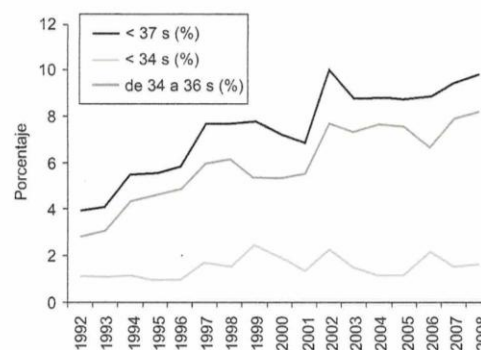


Figura 1 Evolución de la tasa de prematuridad.



**Tabla 1** Estudio comparativo entre la población de recién nacidos de 34 a 36 semanas de gestación y la población de nacidos de 37 a 42 semanas de gestación en el período entre 1992 y 2008

Edad gestacional	34-36 semanas	%	37-42 semanas	%	p	OR (IC del 95%)
Total	2.003		32.015			
Ingresados	1.224	61,11	1.669	5,21	<0,0001	28,5686 (25,7864 - 31,6509)
Muertes	10	0,50	34	0,11	<0,0001	4,7196 (2,3284 - 9,5663)
Gemelar	585	29,21	608	1,90	<0,0001	21,3109 (18,8000 - 24,1572)
Cesárea	1.008	50,32	10.620	33,17	<0,0001	2,0409 (1,8641 - 2,2345)
Gemelar más cesárea	422	72,14	428	70,39	0,5063	1,0888 (0,8471 - 1,3994)
Problemas respiratorios	272	13,58	365	1,14	<0,0001	13,6255 (11,5613 - 16,0583)
Membrana hialina	63	3,15	22	0,07	<0,0001	47,2249 (29,0027 - 76,8960)
Taquipnea transitoria	189	9,44	251	0,78	<0,0001	13,1852 (10,8536 - 16,0177)
Neumotórax y aspiración	20	1,00	92	0,29	<0,0001	3,4996 (2,1533 - 5,6879)
CPAP nasal	80	3,99	43	0,13	<0,0001	30,8521 (21,2371 - 44,8201)
Ventilación mecánica	51	2,55	71	0,22	<0,0001	11,7550 (8,1794 - 16,8935)
Nutrición parenteral	63	3,15	51	0,16	<0,0001	20,3531 (14,0302 - 29,5254)
Apnea	46	2,30	37	0,12	<0,0001	14,7383 (9,8681 - 22,0121)
Ictericia y fototerapia	323	16,13	573	1,79	<0,0001	10,5466 (9,1236 - 12,1914)
Hipoglucemia	94	4,69	70	0,22	<0,0001	22,4712 (16,4345 - 30,7254)

CPAP: *continuous positive airway pressure* 'presión positiva continua en la vía respiratoria'; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

respiratorios fue también significativamente superior en este grupo, tanto globalmente como las diferentes enfermedades analizadas por separado (membrana hialina, taquipnea transitoria, neumotórax y síndromes de aspiración), así como la necesidad de técnicas de asistencia respiratoria en forma de ventilación mecánica o CPAP nasal. Asimismo, el riesgo de presentar apneas, ictericia que precisa fototerapia, hipoglucemia y requerimiento de nutrición parenteral fueron significativamente superiores en el grupo de prematuros tardíos.

Al analizar y comparar la morbimortalidad entre las 2 poblaciones, prematuros tardíos y los recién nacidos a término, en los 2 períodos de tiempo mencionados, se obtuvieron los mismos resultados en todos los parámetros estudiados (tabla 2). El análisis de la morbimortalidad en la población de 34 a 36 semanas de gestación entre los 2 períodos, de 1992 a 1999 y de 2000 a 2008, no mostró diferencias significativas, excepto en la utilización de la CPAP nasal y de la ventilación mecánica, que se explica por ser la introducción de la CPAP nasal en el año 2000, como técnica de primera elección en caso de precisar asistencia respiratoria la marca para delimitar los 2 períodos. También se aprecia un mayor número de embarazos gemelares y cesáreas (tabla 3).

En el análisis comparativo de la morbilidad neonatal semana a semana se observa un descenso significativo a medida que se incrementa la edad gestacional (tabla 4 y fig. 2).

## Discusión

De forma similar a lo referido en la bibliografía revisada, en este centro, en el período estudiado, se ha observado un incremento progresivo de la tasa de prematuridad prácticamente a expensas de los nacidos entre las 34 y las 36 semanas, mientras que se han mantenido estables las tasas de los nacidos con edad gestacional inferior a las 34

semanas. Estos resultados coinciden con los publicados recientemente en EE. UU. y en Dinamarca, con factores claramente asociados: inducción del parto y cesárea electiva, edad materna avanzada en primíparas, técnicas de reproducción asistida y gestaciones múltiples como los más significativos<sup>16-19</sup>. En este estudio, el 79% de todos los prematuros estuvieron dentro de la categoría de prematuros tardíos, cifra similar a la de otros países, como EE. UU., donde del 60 al 70% de los prematuros son fruto de gestaciones entre 34 y 36 semanas<sup>16,17</sup>, atribuibles, en gran medida, según datos epidemiológicos de este país, al creciente número de partos prematuros médicamente indicados, mientras que la rotura prematura de membranas o el parto espontáneo experimentan incluso un ligero descenso<sup>17</sup>.

La bibliografía revisada pone de manifiesto, de forma repetida, que los recién nacidos entre las 34 y las 36 semanas presentan una morbimortalidad significativamente superior a la de los nacidos a término que no debe considerarse simplemente como una mayor incidencia de taquipnea transitoria<sup>20</sup>, hecho que se constata en esta revisión ya que, cuando se analizan los resultados, se observa que todos los parámetros de morbimortalidad evaluados son significativamente superiores en el grupo de pretérminos tardíos, y que éstos tienen una tasa de mortalidad no corregida casi 5 veces superior a la de los niños a término. En estudios recientes esta diferencia sigue siendo significativa cuando se ha evaluado la tasa de mortalidad corregida, se eliminaron los recién nacidos con malformaciones incompatibles con la vida y se mantuvieron las diferencias tanto en la mortalidad neonatal precoz como en la tardía y la posnatal. Las principales causas de mortalidad precoz son los problemas respiratorios, las complicaciones maternas durante el embarazo y las malformaciones congénitas, y para la tardía y para la posnatal, la sepsis y las complicaciones de la placenta, cordón y membranas, así como las malformaciones congénitas<sup>20</sup>.

Tabla 2 Estudio comparativo entre la población de recién nacidos de 34 a 36 semanas de gestación y la población de recién nacidos de 37 a 42 semanas de gestación en los 2 subgrupos según el periodo de tiempo analizado

Edad gestacional	34-36 semanas		37-42 semanas		p	34-36 semanas		37-42 semanas		p
	Período 1992-1999					Período 2000-2008				
		%		%			%		%	
Total	820		16.648			1.183		15.367		
Ingresados	510	62,2	960	5,77	<0,0001	714	60,36	709	4,61	<0,0001
Muertes	5	0,61	29	0,17	0,0057	5	0,42	5	0,03	<0,0001
Gemelar	224	27,32	303	1,82	<0,0001	361	30,52	305	1,98	<0,0001
Cesárea	383	46,71	5.289	31,77	<0,0001	625	52,83	5.331	34,69	<0,0001
Gemelar más cesárea	148	66,07	199	65,68	0,9247	274	75,90	229	75,08	0,8067
Problemas respiratorios	109	13,29	174	1,05	<0,0001	163	13,78	191	1,24	<0,0001
Membrana hialina	27	3,29	11	0,07	<0,0001	36	3,04	11	0,07	<0,0001
Taquipnea transitoria	74	9,02	106	0,64	<0,0001	115	9,72	145	0,94	<0,0001
Neumotórax y aspiración	8	0,98	57	0,34	<0,0001	12	1,01	35	0,23	<0,0001
CPAP nasal	1	0,12	1	0,01	<0,0001	79	6,68	42	0,27	<0,0001
Ventilación mecánica	32	3,90	53	0,32	<0,0001	19	1,61	18	0,12	<0,0001
Nutrición parenteral	34	4,15	26	0,16	<0,0001	29	2,45	25	0,16	<0,0001
Apnea	22	2,68	21	0,13	<0,0001	24	2,03	16	0,10	<0,0001
Ictericia y fototerapia	158	19,27	353	2,12	<0,0001	165	13,95	220	1,43	<0,0001
Hipoglucemia	32	3,90	33	0,20	<0,0001	62	5,24	37	0,24	<0,0001

CPAP: *continuous positive airway pressure* 'presión positiva continua en la vía respiratoria'; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

Tabla 3 Estudio comparativo entre la población de recién nacidos de 34 a 36 semanas de gestación según el periodo de tiempo analizado

Edad gestacional	34-36 (1992-1999)		%	34-36 (2000-2008)		p
	Período 1992-1999			Período 2000-2008		
Total	820			1,183		
Ingresados	510		62,20	714		60,36
Muertes	5		0,61	5		0,42
Gemelar	224		27,32	361		30,52
Cesárea	383		46,71	625		52,83
Gemelar más cesárea	148		66,07	274		75,90
Problemas respiratorios	109		13,29	163		13,78
Membrana hialina	27		3,29	36		3,04
Taquipnea transitoria	74		9,02	115		9,72
Neumotórax y aspiración	8		0,98	12		1,01
CPAP nasal	1		0,12	79		6,68
Ventilación mecánica	32		3,90	19		1,61
Nutrición parenteral	34		4,15	29		2,45
Apnea	22		2,68	24		2,03
Ictericia y fototerapia	158		19,27	165		13,95
Hipoglucemia	32		3,90	62		5,24

CPAP: *continuous positive airway pressure* 'presión positiva continua en la vía respiratoria'.

Tabla 4 Estudio comparativo de la morbilidad semana a semana desde las 34 a las 42 semanas de gestación

Edad gestacional	Total	Problemas respiratorios (%)	Apnea (%)	Hipoglucemia (%)	Ictericia (%)	Nutrición parenteral (%)
34	312	78 (25)	20 (6)	40 (13)	111 (36)	28 (9)
P		<0,0001	0,034	<0,0001	<0,0001	0,001
35	496	67 (14)	15 (3)	25 (5)	96 (19)	18 (4)
P		0,011	0,003	0,006	<0,0001	0,013
36	1.195	110 (9)	11 (1)	29 (2)	116 (10)	17 (1)
P		<0,0001	0,005	0,004	<0,0001	0,009
37	2.720	93 (3)	6 (0)	30 (1)	120 (4)	17 (1)
P		<0,0001	NS	NS	<0,0001	0,001
38	7.106	93 (1)	15 (0)	19 (0)	167 (2)	15 (0)
P		<0,0001	0,019	NS	0,003	NS
39	10.083	67 (1)	7 (0)	14 (0)	150 (1)	10 (0)
P		NS	NS	NS	NS	NS
40	8.593	56 (1)	6 (0)	1 (0)	100 (1)	5 (0)
P		NS	NS	NS	NS	NS
41	3.208	23 (1)	2 (0)	5 (0)	36 (0)	4 (0)
P		NS	NS	NS	NS	NS
42	305	1 (0)	1(0)	1 (0)	0	0

NS: no significativo.

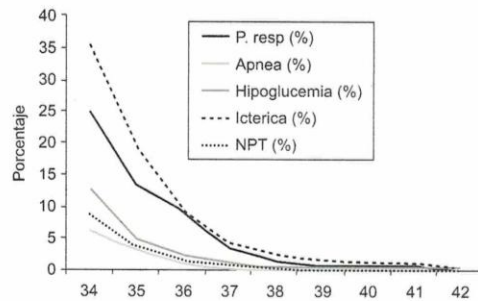


Figura 2 Evolución de la tasa de morbilidad semana a semana.

En este centro, la incidencia de embarazo gemelar es 15 veces superior en el grupo de pretérminos tardíos respecto a los nacidos a término. Si se tiene en cuenta el incremento de embarazos múltiples, atribuidos en parte al incremento de la edad materna y a las técnicas de reproducción asistida, y que la mayor parte de estas gestaciones finalizan entre las 34 y las 36 semanas<sup>21</sup>, no resultan extraños estos resultados. El riesgo de presentar enfermedad en el período neonatal irá asociado, además de a la prematuridad, al tipo de gemelaridad (número de fetos y zigosis) y al crecimiento intrauterino que, en caso de estar restringido en alguno de los fetos, obligará, en algunas ocasiones, a interrumpir el embarazo antes de término.

La tasa de cesáreas, alta en este medio, se ve significativamente incrementada en el grupo de pretérminos tardíos. La gemelaridad sería una de las causas de este aumento pues, si bien no hay diferencias significativas en los porcentajes de cesáreas por gemelaridad en ambos grupos, lo que sí es cierto es que hay una incidencia muy elevada de gestaciones múltiples en el grupo de pretérminos tardíos.

En esta población de prematuros tardíos, la incidencia de problemas respiratorios es también significativamente más elevada que en los recién nacidos a término. El corte a las 34 semanas no deja de ser arbitrario, se considera únicamente que en esta edad gestacional se ha alcanzado la madurez arquitectónica y bioquímica del pulmón. Parece claro, después de analizar estos datos, que no es así. Debe tenerse en cuenta que un 25% de los niños de 34 semanas presentaron problemas respiratorios. La alta incidencia de cesáreas en este grupo de niños explicaría la mayor incidencia de retrasos en la reabsorción de líquido pulmonar o de mala adaptación a la vida extrauterina, lo que se manifiesta en forma de cuadros de dificultad respiratoria más o menos graves.

Es muy significativa la incidencia de apneas en los prematuros tardíos, casi inexistentes entre los nacidos a término, traducción, una vez más, de la inmadurez de los nacidos entre las 34 y las 36 semanas, con un sistema nervioso central pendiente del 30% de su desarrollo y maduración, en volumen y función<sup>14,15</sup>.

La incidencia de hiperbilirrubinemia que precisó tratamiento fue casi 10 veces superior entre los pretérminos tardíos, en los que la inmadurez neurológica aumenta el riesgo de encefalopatía bilirrubínica y sus secuelas<sup>22</sup>.

Se han descrito problemas en la alimentación en este grupo de recién nacidos casi a término que condicionan trastornos importantes en los primeros días de vida y, en casos de alta precoz, incrementa el riesgo de reingreso hospitalario por malnutrición o deshidratación<sup>23</sup>. La deglución, las funciones peristálticas y el control del esfínter gastroesofágico son, probablemente, más inmaduros comparados con los niños a término, lo que es el origen de las dificultades en la coordinación de succión y deglución y, como consecuencia, alimentación insuficiente, fracaso de la lactancia materna, ausencia de incremento de peso y deshidratación<sup>24,25</sup>.

Durante la estancia hospitalaria se ha detectado, en este medio, una significativa mayor incidencia de hipoglucemia en estos niños, secundaria a problemas de alimentación por un lado y, probablemente, a menores depósitos de glucosa por inmadurez, o por depleción en caso de crecimiento intrauterino restringido adicional.

Una limitación importante en este estudio podría ser el largo período de tiempo que abarca (17 años), motivo por el que se han analizado los resultados en 2 períodos, de 1992 a 1999 y de 2000 a 2008, para descartar que algunos cambios en los protocolos de actuación pudieran interferir en los resultados. Se indicó el corte entre los 2 períodos analizados sobre la base de la introducción de la CPAP nasal como primera elección en caso de precisar asistencia respiratoria, con lo que la disminución de la ventilación mecánica fue significativa en este segundo período. Sin embargo, no hubo diferencias en las tasas de morbilidad en los prematuros tardíos en ambos períodos, ni cuando se compararon entre sí ni con el grupo de recién nacidos a término. Esto permite considerar que, a pesar de la mejoría en la atención al parto y neonatal inmediata, la inmadurez sigue creando problemas de adaptación a la vida extrauterina.

Si se mantiene la tendencia al alza de la tasa de este grupo de prematuros, el número total de neonatos con problemas, ligados a la prematuridad tardía, irá en aumento, con el consiguiente incremento en la utilización de recursos sanitarios y coste económico<sup>26</sup>.

Lo que se desconoce, por falta de seguimiento, son las consecuencias de la morbilidad referida sobre la evolución psicomotora de estos niños. La ausencia de controles ecográficos cerebrales sistemáticos y de protocolos de atención neonatal y posnatal en esta población explica que se desconozca la evolución, a corto plazo y a largo plazo, en la mayoría de los casos. Los prematuros tardíos tienen un mayor riesgo de lesión cerebral, sea por la causa que provoca su nacimiento antes de término o por acontecimientos en el período neonatal y se han descrito, además de trastornos motores asociados a leucomalacia periventricular o hemorragia cerebral, problemas de aprendizaje que indican lesiones en otras áreas corticales<sup>27,28</sup>. Un extenso estudio poblacional en Noruega muestra un significativo mayor riesgo de parálisis cerebral, retraso mental, esquizofrenia y otros trastornos psicológicos conductuales y emocionales entre los pretérmino tardíos comparados con los nacidos a término<sup>29</sup>.

Los resultados de este estudio coinciden con muchos de los publicados acerca de la problemática de los prematuros tardíos. El más reciente, referido a la población de la provincia de British Columbia en Canadá, alude a la falta de estudios realizados con un número suficientemente grande para poder obtener datos significativos a fin de promover un cambio de conducta respecto a los cuidados de los nacidos en estas edades gestacionales cercanas a término<sup>30</sup>. Se cree necesario revisar las pautas de conducta ante estos prematuros tardíos, buscar las posibles causas de su prematuridad y, si es posible, intentar reducir su incidencia, así como mantener un cuidadoso protocolo de atención y vigilancia para detectar precozmente y evitar la morbimortalidad asociada. También sería aconsejable establecer un programa de seguimiento a largo plazo, a fin de conocer cuáles son las consecuencias sobre su desarrollo psicomotor.

El riesgo de morbilidad se multiplica por 2 por cada semana que se adelanta el parto antes de las 38 semanas, y es significativamente mayor si hay antecedente de enfermedad materna como enfermedad hipertensiva del embarazo o hemorragia antes del parto y, en el mismo sentido, hay una disminución del 23% de probabilidades de una evolución desfavorable por cada semana añadida entre las 32 y las 39 semanas de edad gestacional<sup>31</sup>.

De acuerdo con otros autores<sup>32</sup>, en esta población estudiada, el punto de inflexión en el que la tasa de morbilidad alcanza el valor mínimo y se mantiene estable se sitúa a las 39 semanas de gestación.

Sería conveniente revisar, junto con los obstetras, todos aquellos factores asociados a un nacimiento antes de término. Revisar la conducta obstétrica ante la preeclampsia, el crecimiento intrauterino restringido y la abrupción placentaria, que juntos forman el denominado «síndrome isquémico placentario»<sup>33,34</sup>, y sopesar la utilización de tocolíticos para retrasar el parto y la administración prenatal de corticoides, en casos puntuales, más allá de las 34 semanas como inductor de la maduración fetal<sup>35</sup>, teniendo siempre en cuenta que, a pesar de tener mejor pronóstico que los prematuros de menor edad gestacional, esta población es un grupo de alto riesgo. Sobre la base de los datos bibliográficos y de los resultados de este estudio, es prioritario convencer al colectivo obstétrico de la conveniencia de restringir al máximo la práctica de cesáreas electivas sin motivos médicos justificables antes de la semana 39<sup>34</sup>. Es preciso buscar estrategias y alternativas para evitar los casi a término «yatrogénicos»<sup>36</sup>, incluso se ha calculado el ahorro económico que representarían estos nacimientos médicamente no indicados<sup>37</sup>.

## Agradecimientos

Al Dr. Jordi Morillas por su ayuda en los análisis estadísticos.

## Bibliografía

1. Engle WA. A recommendation for the definition of late preterm (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006;30:2-7.
2. 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 NICHD. *Pediatrics.* 2006;118:1207-14.
3. Arnon S, Dolfin T, Litmanovitz I, et al. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: Should it be arrested?. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:252-6.
4. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among healthy, late preterm newborns. *Semin Perinatol.* 2006;30:54-60.
5. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr.* 2007;151:450-6.
6. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C, The Committee on Fetus and Newborn. «Late-preterm» infants: A population at risk. *Pediatrics.* 2007;120:1390-401.
7. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics.* 2008;121:e223-32.

8. Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol.* 2008;35:325-41.
9. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R. The contribution mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA.* 2000;284:843-9.
10. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics.* 2007;119:e659-65.
11. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111:35-41.
12. Raju TNK. Epidemiology of late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol.* 2006;33:751-64.
13. Dudell GG, Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33:803-30.
14. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: A review. *Semin Perinatol.* 2006;30:81-8.
15. Limperopoulos C, Soul JS, Gauvreau K, et al. Late gestation cerebellar growth is rapid and impeded by premature birth. *Pediatrics.* 2005;115:688-95.
16. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, et al. Changes in gestational age distribution among US singleton births: Impact on rates of late preterm birth, 1992-2002. *Semin Perinatol.* 2006;30:8-15.
17. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371:75-84.
18. Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, et al. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: Population-based study. *BMJ.* 2006;332:937-9.
19. National Center for Health Statistics. Public use data tapes. Nataly data set: 1992-2002. Hyatsville, MD: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2005.
20. Jain L. Morbidity and mortality in late-preterm infants: More than just transient tachypnea. *J Pediatr.* 2007;151:445-6.
21. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. The impact of multiple gestations on late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol.* 2006;33:777-9.
22. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol.* 2006;30:89-97.
23. Jain S, Cheng J. Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol.* 2006;33:935-45.
24. Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Flock BF, Xiong B, Newman TB. Rehospitalization for neonatal dehydration: A nested case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:155-61.
25. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, et al. Early discharge among late preterm and term newborn and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol.* 2006;30:61-8.
26. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics.* 2009;123:653-9.
27. Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, Gould JB, Sutcliffe TL. School outcomes of late preterm infants: Special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr.* 2008;153:25-31.
28. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33:947-64.
29. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 2008;359:262-73.
30. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Oslovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: A population-based cohort study. *Pediatrics.* 2009;123:109-13.
31. Bastek JA, Sammel MD, Paré E, et al. Adverse neonatal outcomes: Examining the risks between preterm, late preterm, and term infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:367.e1-8.
32. Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:e30-3.
33. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1557-63.
34. Ananth CV, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: Recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol.* 2008;35:53-6.
35. Lewis DF, McCann J, Wang Y, Cormier C, Groome L. Hospitalized late preterm mild preeclamptic patients with mature lung testing: What are the risks of delivery?. *J Perinatol.* 2009;22 [Epub ahead of print].
36. Fuchs K, Wapner R. Elective cesarean section and induction and their impact on late preterm births. *Clin Perinatol.* 2006;33:793-801.
37. Gilbert WM, Nesbitt TN, Danielsen B. The cost of prematurity: Quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol.* 2003;102:488-9.



ORIGINAL

## Riesgo de déficits en el desarrollo en los prematuros tardíos: evaluación a los 48 meses mediante el Ages & Stages Questionnaires®



X. Demestre<sup>a,\*</sup>, L. Schonhaut<sup>b</sup>, J. Morillas<sup>c</sup>, S. Martínez-Nadal<sup>a</sup>, C. Vila<sup>a</sup>,  
F. Raspall<sup>a</sup> y P. Sala<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría-Neonatología, SCIAS, Hospital de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Clínica Alemana, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile, Chile

<sup>c</sup> Servicio de Urgencias, SCIAS, Hospital de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 12 de enero de 2015; aceptado el 20 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 10 de abril de 2015

### PALABRAS CLAVE

Prematuro tardío;  
Seguimiento;  
Ages & Stages  
Questionnaires®

### Resumen

**Introducción:** La ausencia de protocolos específicos de seguimiento dificulta el conocimiento de la repercusión de la prematuridad tardía en el desarrollo psicomotor. El objetivo es evaluarlo a los 4 años y compararlo con los nacidos a término (AT).

**Población y método:** Estudio de cohortes retrospectivo de 90 prematuros tardíos (PT) y 89 AT sanos, a los 48 meses, evaluados mediante el Ages & Stages Questionnaires® (ASQ-3). Las variables continuas se describen mediante media  $\pm$  DE comparadas con el test de la t de Student para muestras independientes; las variables categóricas, mediante frecuencias y proporciones, comparadas con el test de independencia de la chi al cuadrado. Se determinó un punto de corte para la puntuación total del ASQ-3 capaz de discriminar el riesgo de déficit del desarrollo mediante un análisis ROC. Una selección step-wise para el modelo de regresión logística determinó los factores de riesgo asociados.

**Resultados:** Las puntuaciones medias de cada dominio y de la puntuación global del ASQ-3 no mostraron diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, al analizar la densidad de probabilidades para la puntuación global del ASQ-3  $\leq$  251 puntos, 15 PT (16,6%) y 4 AT (4,5%) mostraban riesgo de déficit psicomotor, y la prematuridad tardía y la ausencia de lactancia materna resultaron factores asociados significativamente.

**Conclusiones:** Hubo una mayor prevalencia de riesgo de déficit en el desarrollo en los PT, lo que justifica considerar esta población de riesgo y establecer programas de seguimiento eficientes. Debe seguirse investigando si este riesgo corresponde a toda la población o si existen factores biológicos o antecedentes perinatales que los hacen más vulnerables.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 6813xdg@comb.cat (X. Demestre).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.02.017>

1695-4033/© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Late preterm;  
Follow up;  
Ages & Stages  
Questionnaires®

**Development deficit risks in the late premature newborn: Evaluation at 48 months using the Ages & Stages Questionnaires®**
**Abstract**

**Introduction:** Lack of specific monitoring protocols hinders the knowledge of the impact of late prematurity on delayed psychomotor development. The objective of this study is to evaluate this at 48 months and compare it with those born at term.

**Population and methods:** A retrospective cohort study was conducted on 90 late preterm (PT) and 89 term (AT) healthy children at 48 months, assessed by the Ages & Stages Questionnaires® (ASQ-3). Continuous variables described using mean and standard deviation compared with the t Student t test for independent samples. The categorical variables were described as frequencies and proportions, compared with the Chi-square test of independence. A cut-off was determined for the total score of ASQ-3 able to discriminate the risk of developmental deficit by a ROC analysis. A step-wise logistic regression model identified the associated risk factors.

**Results:** The mean scores for each domain and overall ASQ-3 score showed no differences between groups. However, when analyzing the probability density for the ASQ-3 total score of  $\leq 251$  points, 15 PT (16.6%) and 4 AT (4.5%) showed risk of psychomotor deficits, and late prematurity and lack of breastfeeding were significantly associated factors.

**Conclusions:** There is an increased prevalence of risk of development deficit in the PT, which justifies considering this population at risk and establishing effective monitoring programs. It should be further investigated whether this risk corresponds to the entire population, or if there are biological factors or perinatal history that makes them more vulnerable.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

En el año 2005, se reconoció la vulnerabilidad de los prematuros tardíos (PT), definidos como aquellos nacidos entre las 34<sup>o</sup> y las 36<sup>o</sup> semanas de gestación, descartando la antigua denominación de «casi a término» que otorgaba una menor consideración del riesgo real de esta población<sup>1</sup>.

Son numerosas las publicaciones que muestran la mayor morbilidad neonatal de los PT comparada con los nacidos a término<sup>2-4</sup>.

La ausencia de programas específicos de seguimiento ha hecho muy difícil llegar a conclusiones definitivas sobre su evolución neurológica a corto y medio plazo. La casi totalidad de datos obtenidos son retrospectivos y con resultados dispares, aunque la mayoría apunta hacia la mayor incidencia de problemas de conducta, cognitivos y dificultades en el aprendizaje cuando se comparan con niños nacidos a término<sup>5-7</sup>.

Un gran porcentaje de estos niños no son suficientemente evaluados desde el nacimiento, desconociéndose si presentaban lesiones asociadas a la causa de la prematuridad o secundarias a la morbilidad neonatal. Los PT son seguidos por su pediatra de atención primaria o médico de familia, sin programas específicos de seguimiento para esta población, como si ocurre con los prematuros extremos. En EE. UU., de un 5 a un 15% de la población infantil presenta déficits en su desarrollo y, en ausencia de pruebas de evaluación sistematizadas, solo el 30% de ellos son diagnosticados antes de la edad escolar<sup>8</sup>. Por este motivo, se recomienda la aplicación de escalas de cribado estandarizadas a edades específicas o frente a factores de riesgo<sup>9</sup>. La escala de

Bayley<sup>10</sup> es considerada como el estándar para la evaluación completa del desarrollo en niños pero requiere, para su aplicación universal, un alto coste en tiempo y personal altamente especializado.

Con el propósito de suplir dichas dificultades se han desarrollado cuestionarios para padres o cuidadores principales. Estos instrumentos han demostrado ser válidos y fiables. El más ampliamente utilizado es el Ages and Stages Questionnaires® (ASQ), desarrollado en la Universidad de Oregón, posteriormente actualizado y validado en varios países<sup>11</sup>, traducido al español<sup>12</sup> y validado en Chile<sup>13,14</sup> y en España, en Galicia<sup>15</sup>.

El reconocimiento de «población de riesgo» de los PT, así como la posibilidad de disponer de una herramienta fácil y fiable de cribado de déficits del desarrollo, facilitaría el conocimiento real, a corto y largo plazo, de esta población y proporcionaría la posibilidad de un diagnóstico y un abordaje terapéutico más precoces.

El objetivo de este estudio fue evaluar, mediante un cuestionario respondido por sus padres, el desarrollo psicomotor a los 48 meses de edad de los PT nacidos en nuestro centro durante el año 2009 y compararlo con el de recién nacidos a término (AT) sanos, con el fin de comprobar la hipótesis de que los PT presentan el doble de riesgo de dificultades en su desarrollo psicomotor que los nacidos a término<sup>16,17</sup>.

**Población y método**

Estudio de cohorte retrospectivo. Se reclutó a los PT nacidos en un hospital privado de una aseguradora sanitaria,

con Unidad de Neonatología de nivel asistencial IIB<sup>18</sup>. Se constituyeron 2 grupos:

Grupo de estudio: se incluyó a prematuros de 34<sup>0</sup> a 36<sup>+6</sup> semanas de gestación nacidos en el hospital el año 2009 y que, a lo largo del año 2013, cumplieran 48 meses. Se excluyeron síndromes malformativos, enfermedad genética o metabólica conocida.

Grupo control: formado por recién nacidos AT, de edad gestacional entre 38<sup>0</sup> y 41<sup>+6</sup> semanas, gestación única, nacidos en el mismo periodo del grupo de estudio y aparentemente sanos. Se excluyeron a los ingresados en el periodo neonatal y los síndromes malformativos. Se eligió un recién nacido AT por cada PT incluido en el estudio, pareado por fecha de nacimiento.

El total de PT nacidos en ese periodo fue de 155 (8,7% de los nacidos vivos). Se realizó contacto telefónico con sus padres para explicar el significado del estudio y solicitar su participación. De todos ellos, 90 (57%) aceptaron y los restantes o no aceptaron o no fue posible su localización. Se analizó que no hubiera un sesgo significativo entre la población de PT estudiada y la de excluidos.

El grupo control lo constituyeron 90 nacidos AT, tras contacto telefónico y aceptación, en el 100% de los casos, por parte de sus padres. Uno fue eliminado por comprobar que su gestación fue de 42 semanas.

Se recogieron como variables, en ambos grupos, peso al nacer, edad gestacional valorada según datos obstétricos de fecha de última regla y control ecográfico, género, gemelalidad, forma de finalización del parto, vaginal o cesárea, e ingreso en la Unidad de Neonatología. En este último caso, se registraron las incidencias: patología respiratoria, hiperbilirrubinemia que precisó fototerapia, apneas, hipoglucemia (< 40 mg/dl primeras 48 h), requerimiento de asistencia respiratoria (ventilación mecánica o CPAP) o cirugía. Se recabó información sobre alimentación con leche materna superior a un mes de vida posnatal, edad materna en el momento de la evaluación, formación académica de los padres, hábito familiar monoparental y reingreso posnatal dentro del primer año de vida. Se consideró como homogéneo el nivel socioeconómico (medio-alto) al disponer, como característica común, capacidad suficiente para costear un seguro privado de asistencia sanitaria. Se anotó la edad en que se realizó la evaluación.

La evaluación del desarrollo psicomotor se realizó mediante un cuestionario, ASQ-3 en español<sup>12</sup>, a completar por los padres de los niños, a la edad de 48 meses. Según el manual, su elaboración era válida entre los 45 y 50 meses y 30 días, procurando fuera lo más cercana posible a los 48 meses.

Se ofreció a los padres la posibilidad de completar el cuestionario por correo electrónico o mediante la visita a domicilio de una persona, no profesional sanitario, que ejerció solo de portadora del documento y asesoramiento. Y de los nacidos AT, si los padres lo preferían, podían cumplimentarlo en la consulta de su pediatra o por correo electrónico. Se les entregaba una documentación en la que se incluía: informe explicativo del proyecto, cuestionario de evaluación y documento de consentimiento informado.

Una vez recogida la documentación y obtenida la evaluación, se informó a los padres del resultado vía correo electrónico o, en caso de detectar anomalías, se les citó para una visita presencial a fin de aconsejar la forma de

reconducir la evolución del niño, tras contacto previo con su pediatra.

El proyecto fue aprobado por la Comisión de Docencia y Ética del Hospital.

Instrumento de evaluación: la evaluación del desarrollo psicomotor se realizó mediante un cuestionario, ASQ-3 en español<sup>12</sup>. Deben responderlo los padres, es muy fácil de comprender y rápido para completar. Existen 21 versiones, adecuadas a cada edad, desde los 2 a los 60 meses. Cada una de ellas consta de 5 dominios del desarrollo: comunicación, motor grueso, motor fino, resolución de problemas y sociabilidad. En cada apartado se formulan 6 preguntas sobre actuaciones del niño, a las que debe responderse: «sí, lo hace habitualmente (10 puntos)», «solo a veces (5 puntos)» o «todavía no lo realiza» (0 puntos). El resultado se obtiene por la suma de cada dominio y la global. Así mismo, constan 9 preguntas que los padres deben responder de forma directa y subjetiva, acerca de algunos aspectos del desarrollo y conducta de su hijo. La suma total y las parciales se cotejan con los cut-off o puntos de corte marcados por el método, catalogando el resultado de óptimo, intermedio o bajo para su edad, este último equivalente al valor promedio-2 DE. En el caso de situarse en la zona de resultado negativo en al menos un dominio o área evaluada, se aconseja acudir a realizar pruebas de diagnóstico más elaboradas con el fin de refrendarlo e iniciar la terapia adecuada.

Para el presente estudio se utilizó la versión ASQ-3 de 48 meses, intentando que fuera realizada lo más cerca posible de los 48 meses.

### Método estadístico

Para el cálculo del tamaño muestral se consideró una potencia del 80%, una significación del 5% y un riesgo relativo estimado de 2,2<sup>16,17</sup>, suponiendo que la tasa de riesgo en el grupo de nacidos AT es del 15%<sup>9</sup>. Se obtuvo un tamaño muestral de 89 niños por grupo.

Las variables continuas fueron descritas mediante el valor promedio (media)  $\pm$  DE, y su comparación se obtuvo mediante el test de la t de Student para muestras independientes. Las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias y proporciones, y comparadas mediante el test de independencia de la chi al cuadrado.

Se determinó un punto de corte para la puntuación total del ASQ-3 que fuera capaz de discriminar el riesgo de déficit del desarrollo psicomotor (DPM), mediante un análisis ROC. Dicho punto fue fijado en 251, consiguiendo una sensibilidad superior al 85,5%. Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, se encontró que la distribución de probabilidades de la puntuación total no era significativamente distinta entre los PT y los AT para valores mayores al punto de corte. Este punto de corte se comparó con el punto de cohorte teórico, resultante del obtenido al restar 2 DE del valor promedio en la muestra normativa (AT).

Mediante una selección step-wise para el modelo de regresión logística con respuesta binaria riesgo-no riesgo, con probabilidad de retención de 0,05, se generaron 2 modelos, el primero incluía los factores de riesgo biodemográficos/perinatales (sexo, edad gestacional, edad realización ASQ-3, edad materna, formación materna, hábito monoparental, parto por cesárea, lactancia



materna), y el segundo, factores clínicos relacionados con morbilidad perinatal (ingreso neonatal, distrés respiratorio, ventilación mecánica y/o CPAP, apneas, sepsis, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, cirugía, reingreso posnatal).

## Resultados

En la [tabla 1](#) se muestran las características de la población estudiada. Se observa que no existen diferencias entre PT evaluados y los que no se consiguió su participación. Las diferencias apreciadas entre PT y AT en peso, edad gestacional, gemelaridad, tasa de cesárea e ingreso en neonatología son las esperadas teniendo en cuenta los criterios de selección de los AT. Sin diferencias en sexo, hábito monoparental y edad en la realización del ASQ-3, si existían en la formación universitaria y tasa de lactancia materna, siendo superiores en el grupo control. La edad materna en el grupo de PT fue un año mayor comparada con el grupo AT y el reingreso posnatal en el primer año de vida fue significativamente superior en los PT. La edad de realización del test fue de 47 a 50 meses, con una media de  $48,4 \pm 1$  y sin diferencias entre ambos grupos.

Las puntuaciones medias en cada uno de los dominios y en el rendimiento global del ASQ-3 no mostraron diferencias entre los PT y los AT ([tabla 2](#)).

Al hacer un gráfico de la densidad de probabilidades para una puntuación total del ASQ-3, se observó que ambos grupos tienen una distribución equivalente a partir de los 251 puntos de puntuación total, y que bajo ese punto, hay más PT con puntuaciones bajas ([fig. 1](#)). Dicho punto de corte fue concordante con la media-2 DE de la muestra de referencia de niños AT. El análisis ROC mostró una sensibilidad  $> 85,5\%$  para este punto. La prueba de Kolmogorov-Smirnov no mostró evidencia de distribución de probabilidades diferente entre ambos grupos, en puntuaciones superiores al punto de corte ( $p=0,68$ ). A partir de dicho análisis, se consideró riesgo de DPM una puntuación igual o inferior a 250.

Al dicotomizar los grupos según el punto de corte, 19 niños aparecen con riesgo de déficit del DPM, de ellos 15 son PT (16,67%) y 4 AT (4,5%).

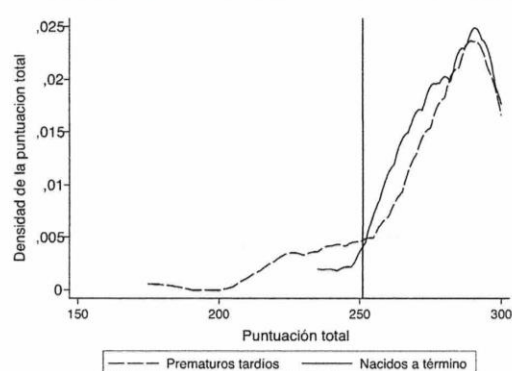


Figura 1 Densidad de probabilidades de la puntuación total del ASQ-3 según edad gestacional.

En el modelo de regresión logística, con variables explicativas biodemográficas/perinatales resultaron significativas la prematuridad tardía (OR 3,68, IC del 95%, 1,14-11,81,  $p=0,03$ ) y la ausencia de lactancia materna (OR 3,3, IC del 95%, 1,22-9,3,  $p=0,02$ ). Mientras que en el modelo con variables explicativas clínicas relacionadas con morbilidad perinatal, solo la prematuridad fue significativa (OR 5,06, IC del 95%, 1,6-15,98,  $p=0,006$ ) ([tabla 3](#)).

## Discusión

La puntuación promedio global en el ASQ-3, equivalente en los PT comparada con la obtenida en los AT, parece no dar validez a la hipótesis inicial del trabajo. Lo mismo podemos decir de cada uno de los dominios explorados por el cuestionario, en los que no se observan diferencias entre ambos grupos.

Sin embargo, al considerar la distribución de la puntuación global en esta muestra de características privilegiadas, aparecen diferencias, de modo que los PT tienen mayor riesgo de déficit del DPM que los nacidos AT.

Tabla 1 Descripción de la muestra

	PT no incluidos	p	PT estudiados	p	A término
N	66		90		89
Peso, media $\pm$ DE (g)	2.505 $\pm$ 351,3	NS	2.464 $\pm$ 437,6	< 0,0001	3.337,6 $\pm$ 447,6
EG, media $\pm$ DE (semanas)	35,6 $\pm$ 0,52	NS	35,5 $\pm$ 0,69	< 0,0001	39,4 $\pm$ 1
Varón (%)	33 (50)	NS	55 (61)	NS	49 (55)
Gemelar (%)	30 (45)	NS	34 (38,9)	< 0,0001	0
Cesárea (%)	44 (66)	NS	57 (63)	0,004	39 (43,8)
Ingreso UN (%)	33 (50)	NS	54 (60)	< 0,0001	0
For. universitaria Materna			69 (76,7)	0,0485	76 (85,4)
Monoparental (%)			3 (3,3)	NS	2 (2,2)
Edad de la madre			39,24 $\pm$ 3,8	0,012	38,02 $\pm$ 3,3
Lactancia materna (%)			54 (60)	0,03	65 (73)
Edad ASQ-3, media $\pm$ DE (meses)			48,4 $\pm$ 1	NS	48,3 $\pm$ 0,8
Reingreso posnatal (%)			12 (13,3)	0,04	5 (5,6)

ASQ-3: Ages & Stages Questionnaires; DE: desviación estándar; NS: no significativa; PT: prematuro tardío; UN: Unidad de Neonatología.

**Tabla 2** Puntuaciones obtenidas en el ASQ-3 a los 48 meses de edad

Puntuación ASQ-3 (media ± DE)	Prematuro tardío (n=90) (media ±DE)	A término (n=89) (media ±DE)	p
Comunicación	57,28 ± 6,28	57,92 ± 3,97	NS
Motor grueso	55,22 ± 5,95	55,84 ± 6,04	NS
Motor fino	52,22 ± 9,18	54,21 ± 7,19	NS
Resolución de problemas	56,33 ± 6,66	57,08 ± 5,05	NS
Sociabilidad	55,78 ± 5,98	55,78 ± 5,59	NS
Global	275,63 ± 24,05	280,17 ± 15,93	NS

Estos resultados invitan a una profunda reflexión sobre su significación clínica a largo plazo.

Una objeción podría centrarse en el porcentaje elevado de PT no participantes. Las dificultades en su localización entorpecieron su inclusión. No así con los AT pareados puesto que, con mayor número de candidatos, se reclutó a aquellos que fueron localizados y cumplían los criterios de inclusión. Sería deseable contar con mayor número de PT pero el llegar al número mínimo exigido por el cálculo muestral y que entre ambos grupos no se hallaran diferencias en edad gestacional, peso, género y morbilidad neonatal hicieron presumir la ausencia de sesgo por este motivo.

Otro aspecto que se debe tener en cuenta son las características de la población, con un nivel socioeconómico medio-alto y con un alto porcentaje de formación universitaria de los padres, no comparable, posiblemente, con otras de diferente nivel socioeconómico y cultural publicadas. La influencia de ambos niveles es cada vez más evidente, tanto en su asociación como factor independiente en la morbilidad neonatal<sup>19</sup>, como en el desarrollo neurológico a largo plazo, incrementando el riesgo de déficit en el DPM cuando ambos niveles son bajos<sup>20,21</sup>. Los resultados obtenidos contrastan con las puntuaciones en el ASQ-3 de niños con DPM en Chile a los 8, 18 y 30 meses<sup>14,22</sup>.

La realización de este estudio a los 48 meses no es aleatoria, puesto que puede considerarse como el último peldaño para la detección de déficits susceptibles del beneficio de una terapia<sup>23</sup>. La principal dificultad en la aplicación de este cuestionario estriba en la falta de validación en nuestro país. Sí se ha realizado en español en otras edades inferiores en Santiago de Chile<sup>13,14</sup> y en Galicia<sup>15</sup>. Se considera como un excelente método de cribado de dificultades del desarrollo en EE. UU., Holanda, Noruega, Canadá, Francia, Corea, Turquía, India, Irán y Brasil, países en los que se ha validado con test específicos para cada edad, con una sensibilidad y especificidad alrededor del 88 y el 82,5%, respectivamente<sup>24,25</sup>.

Considerar los déficits por dominios disminuye la sensibilidad y aumenta la especificidad de la prueba y es por ello

que algunos autores han optado por utilizar la puntuación global como evaluación del desarrollo psicomotor<sup>26</sup>.

Teniendo en cuenta las características de la población estudiada y con un grupo control altamente seleccionado como referencia, se determinó el punto de corte basado en criterios estadísticos, resultando en 251 puntos. Y se observó que aparecía un mayor número de niños con déficits del DPM en el grupo de PT comparado con el grupo control AT (16,67% vs 4,5%, respectivamente).

Al aplicar el método de regresión para las variables demográficas y perinatales, solo resultaron significativamente asociadas al riesgo de déficit de DPM la prematuridad tardía y la ausencia de lactancia materna más allá del mes de vida, y al aplicarlo a las variables de morbilidad neonatal, solo la edad gestacional resultó significativa.

Para Schonhaut et al.<sup>22</sup>, en prematuros de 32 a 36 semanas de edad gestacional, género, crecimiento intrauterino restringido (CIR), gemelaridad e ingreso en cuidados intensivos neonatal (UCI), son factores probablemente asociados a un mayor riesgo de déficits en el DPM, y para Kerstjens et al., las gestaciones múltiples, CIR, hijos de madres obesas e hipoglucemia<sup>27,28</sup>. Ninguno de ellos figura como significativo en la población estudiada.

El ingreso en la Unidad de Neonatología va asociado a los diferentes protocolos hospitalarios. Sería quizás más indicado como variable el ingreso en UCI neonatal<sup>29</sup>, aunque no todos están de acuerdo en asociarla a mal pronóstico neurológico<sup>30</sup>.

Se debe destacar, en la población estudiada, la significación de la ausencia de lactancia materna. Es indudable que la leche materna es un estimulante beneficioso para la maduración cerebral de los PT, especialmente en la fase de mielinización en que se encuentran<sup>31,32</sup>. A su vez, es reconocida la dificultad en la instauración de una lactancia materna exitosa en estos niños por su inmadurez neurológica, con dificultades en la fuerza de succión y coordinación, por las dificultades en la lactogénesis materna y por la escasa o nula educación sanitaria en el período neonatal inmediato, favoreciendo reingresos hospitalarios por

**Tabla 3** Variables asociadas significativamente al riesgo de déficit de DPM según modelo de regresión logística

Modelo 1		Modelo 2	
Variables biodemográficas/perinatales		Variables clínicas	
Variables significativas	OR (IC del 95%), p	Variables significativas	OR (IC del 95%), p
Prematuridad tardía	3,68 (1,14-11,81), p = 0,03	Prematuridad tardía	5,06 (1,6-15,98), p = 0,006
Ausencia de lactancia materna	3,3 (1,22-9,3), p = 0,02		

dificultades en la alimentación, malnutrición, hiperbilirrubinemia e hipoglucemia<sup>33</sup>.

Prematuridad tardía y morbilidad neonatal y posnatal parecen significativamente asociadas al riesgo de déficit del DPM<sup>19,34,35</sup>, siendo mayor cuanto menor sea la edad gestacional. Sin embargo, los hay que no aprecian diferencias en el desarrollo neurológico de los PT a los 12 meses<sup>36</sup>, ni problemas de conducta y aprendizaje en edad de escolarización<sup>37</sup>. Otros, por el contrario, sí detectan un menor rendimiento escolar a los 4 y 7 años en los PT<sup>38,39</sup>.

Si aceptamos el riesgo de esta población a presentar trastornos de la conducta, el lenguaje y el aprendizaje en edad preescolar y escolar, debemos ser conscientes de la importancia de disponer de una herramienta útil, fácil y fiable de detección precoz de riesgo de déficit de DPM. Sin embargo, el problema quizás reside en la adaptación y validación de este cuestionario a cada población, con los ajustes adecuados en los puntos de corte que determinan la normalidad. Es evidente la necesidad de alcanzar la máxima sensibilidad, pero evitando el excesivo número de falsos positivos, con la consecuente sobrecarga emocional para la familia y asistencial para los profesionales de la salud<sup>40</sup>.

## Conclusiones

El estudio de seguimiento llevado a cabo muestra, atendiendo a la puntuación global en el ASQ-3, una mayor prevalencia de riesgo de déficit del DPM en los PT comparados con los nacidos AT con los criterios utilizados. Debe profundizarse en la consistencia de estos resultados para comprobar su significación clínica. Las características de la población, así como la ausencia de validación del método en nuestro país, son condicionantes a tener en cuenta. A pesar del amplio consenso, obtenido a través de los múltiples estudios publicados, de que los PT son una población de riesgo de presentar anomalías en su desarrollo, incluso hasta en la edad adulta, debe seguir investigándose si esta afirmación corresponde a toda la población o bien a aquellos con algunas variables perinatales determinantes para su evolución.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A Mireia Corrales por su colaboración en la entrega, asesoramiento y recogida de cuestionarios en el domicilio de los padres. A Gabriel Cavada, bioestadístico chileno, por su asesoría estadística. A la Fundación Privada de la Sra Naccari Rava(†), habitual colaboradora desinteresada del Hospital. A los pediatras, Pere Catalá, Xavier Costa, Dolors Cuadra, Esperança Llorens, Inmaculada Puig y Felipe Velasco por permitir la elaboración de los cuestionarios en sus consultas.

## Bibliografía

- Raju T, Higgins R, Stark A, Leveno K. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the Workshop Sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118:1207-14.
- Engle WA. Morbidity and mortality in late preterm and early term newborns: A continuum. *Clin Perinatol*. 2011;38:493-516.
- 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 Obstet Gynecol*. 2011;205, 374.e1-9.
- Demestre Guasch X, Raspall Torrent F, Martínez-Nadal S, Vila Cerén C, Elizari Saco MJ, Sala Castellví P. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:291-8.
- McGowan JE, Alderdice F, Holmes V, Johnston L. Early childhood development of late-preterm infants: A systematic review. *Pediatrics*. 2011;127:1111-24.
- Vohr B. Long-term outcomes of moderately preterm, late preterm and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40:739-51.
- Peacock PJ, Henderson J, Odd D, Emond A. Early school attainment in late-preterm infants. *Arch Dis Child*. 2012;97:118-20.
- Boyle CA, Cordero JF, Trevathan E. The National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities: Past, present and future. *Am J Prev Med*. 2012;43:655-8.
- American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives For Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: An algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118:405-20.
- Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development, third edition (Bayley-III). San Antonio: Pearson Assessment; 2005.
- Squires J, Bricker D. Ages & Stages Questionnaires. Third edition (ASQ-3): A parent-completed child-monitoring system. Stanford: Paul Brookes Publishing Co; 2009.
- Squires J, Bricker D. Age & Stages Questionnaires in Spanish. A parent-completed child monitoring system. 3rd ed. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co; 2009.
- Schonhaut L, Arminjo I, Scönstedt G, Alvarez J, Cordero M. Validity of ages and stages questionnaires in term and preterm infants. *Pediatrics*. 2013;131:e1468-74.
- Schonhaut L, Armijo I. Aplicabilidad del Ages & Stages Questionnaire para el tamizaje del desarrollo psicomotor. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85:12-21.
- Sarmiento Campos JA, Squires J, Ponte J. Universal developmental screening: Preliminary studies in Galicia, Spain. *Early Child Develop and Care*. 2009;1:1-11.
- Marks K, Hix-Small H, Clark K, Newman J. Lowering developmental screening thresholds and raising quality improvement for preterm children. *Pediatrics*. 2009;123:1516-23.
- Kerstjens JM, de Winter AF, Bocca-Tjeertes IF, ten Vergert EMJ, Reijneveld SA, Bos AF. Developmental delay in moderately preterm-born children at school entry. *J Pediatr*. 2011;159:92-8.
- Rite Gracia S, Fernández Lorenzo JR, Echániz Urcelay I, Botet Musons F, Herranz Carrillo G, Moreno Hernando J, et al. Niveles asistenciales y recomendaciones de mínimos para la atención neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79, 51.e1-51.e11.
- Ruth CA, Roos N, Hildes-Ripstein E, Brownell M. The influence of gestational age and socioeconomic status on neonatal outcomes in late preterm and early term gestation: a population based study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012;12:61-8.
- Potijk MR, Kerstjens JM, Bos AF, Reijneveld SA, de Winter AF. Developmental delay in moderately preterm-born children with socioeconomic status: Risks multiply. *J Pediatr*. 2013;163:1289-95.
- Heinonen K, Eriksson JG, Kajantie E, Pesonen AK, Barker DJ, Osmond C, et al. Late-preterm birth and lifetime socioeconomic

- attainments: The Helsinki birth cohort Study. *Pediatrics*. 2013;132:647-55.
22. Schonhaut L, Perez M, Schönstedt M, Armijo I, Delgado I, Cordero M, et al. Prematuros moderados y tardíos, un grupo de riesgo de menor desarrollo cognitivo en los primeros años de vida. *Rev Chil Pediatr*. 2012;83:358-65.
  23. Rosenberg SA, Zhang D, Robinson CC. Prevalence of developmental delays and participation in early intervention services for young children. *Pediatrics*. 2008;121:e1503-9.
  24. Yu LM, Hey E, Doyle LW, Farrell B, Spark P, Altman DG, et al. Evaluation of the Ages and Stages Questionnaires in identifying children with neurosensory disability in the Magpie Trial follow-up study. *Acta Paediatr*. 2007;96:1803-8.
  25. Magpie Trial Follow-up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: A randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for children at 18 months. *BJOG*. 2007;114:289-99.
  26. Hornman J, Kerstjens JM, de Winter AF, Bos AF, Reijneveld SA. Validity and internal consistency of the Ages and Stages Questionnaires 60 month version and the effect of three scoring methods. *Early Hum Dev*. 2013;89:1011-5.
  27. 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.
  28. 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. *Obstet Gynecol*. 2013;121:727-33.
  29. Baron IS, Erickson K, Ahronovich MD, Baker R, Litman F. Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm. *Early Hum Develop*. 2011;87:115-9.
  30. McGowan JE, Alderdice FA, Doran J, Holmes VA, Jenkins J, Craig S, et al. Impact of neonatal intensive care on late preterm infants: Developmental outcomes at 3 years. *Pediatrics*. 2012;130:e1105-12.
  31. Hallowell SG, Spatz DL. The relationship of brain development and breastfeeding in the late-preterm infant. *J Pediatr Nur*. 2012;27:154-62.
  32. Quigley MA, Hockley C, Carson C, Kelly I, Renfrew MJ, Sacker A. Breastfeeding is associated with improved child cognitive development: A population-based cohort study. *J Pediatr*. 2012;160:25-32.
  33. Meier P, Patel AL, Wright K, Engstrom JL. Management of breastfeeding during and after the maternity hospitalization for late preterm infants. *Clin Perinatol*. 2013;40:689-705.
  34. Brown HK, Speechley KN, Macnab J, Natale R, Campbell K. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: The roles of gestational ages and biological determinants of preterm birth. *Int J Epidemiol*. 2014;43:802-14.
  35. Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk JJ, Volke D, Alfirevic Z, et al. Effect of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: Population based cohort study. *BMJ*. 2012;344:e896-910.
  36. Hughes A, Greisen G, Arce JC, Thorntorn S. Late preterm birth is associated with short-term morbidity but not with adverse neurodevelopmental and physical outcomes at 1 year. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93:109-12.
  37. Harris MN, Voigt RG, Barbaresi WJ, Voge GA, Killian JM, Weaver AL, et al. ADHD and learning disabilities in former late preterm infants: A population-based birth cohort. *Pediatrics*. 2013;132:e630-6.
  38. Chan E, Quigley MA. School performance at age 7 years in late preterm and early term births: A cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99:F451-7.
  39. Brumbaugh JE, Hodel AS, Thomas KM. The impact of late preterm birth on executive function at preschool age. *Am J Perinatol*. 2014;31:305-14.
  40. Glascoe FP. Are overreferrals on developmental screening tests really a problem? *Arch Pediatr*. 2001;155:54-9.





## Impact of neonatal morbidity on the risk of developmental delay in late preterm infants

Silvia Martínez-Nadal<sup>a,\*</sup>, Xavier Demestre<sup>a</sup>, Luisa Schonhaut<sup>b</sup>, Sergio R. Muñoz<sup>c</sup>, Pere Sala<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Pediatrics, Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona, Spain

<sup>b</sup> Clínica Alemana, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Salud Pública y CIGES, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Late preterm  
Neonatal morbidity  
Ages and stages questionnaires  
Follow-up  
Preschoolers  
Developmental delay

### ABSTRACT

**Background:** Late preterm infants (LPI) have a higher risk of developmental delay (DD) than term-born infants. The association of perinatal complications with specific morbidity is not clear.

**Aim:** (1) To compare the risk of DD at 4 years of age between LPI who have presence or absence of any morbidity associated with the prematurity at birth, called complicated (cLPI) or uncomplicated (uLPI), and term-born infants, (2) to determine maternal and perinatal factors associated with risk of DD, and (3) to analyze, in LPI, the association between perinatal morbidity and risk of DD.

**Methods:** A retrospective cohort study including 163 LPI – 47 cLPI and 116 uLPI – and 158 term-born infants (Terms) was conducted. Parents completed the Ages & Stages Questionnaires\*3rd Spanish version (ASQ3). Risk of DD was defined as the presence of any ASQ3 domain scoring below the mean minus 2 SD. Association between risk of DD and maternal and perinatal factors was analysed using a multivariate logistic model. Incidence of risk of DD was analysed according to specific morbidity.

**Results:** Compared to Terms, cLPI have a higher risk of DD in the communication domain. Respiratory pathology was associated with a higher risk in the communication domain. Caesarean delivery was the only maternal perinatal risk factor for DD, especially in gross motor domain.

**Conclusions:** At the age of 4 years cLPI, especially those with respiratory morbidity, had a higher risk of communication delay. Caesarean delivery was the only perinatal risk factor associated with risk of DD.

### 1. Introduction

Prematurity, defined as birth before 37 weeks of gestation, represents the greatest risk of morbidity and mortality in newborn infants, where late preterm infants (LPI), born between week 34<sup>0/7</sup> and 36<sup>6/7</sup>, represent the majority of this population [1,2]. In developed countries, the rate of prematurity is around 9.6% [3], with LPI representing 70–80% of all premature births. After a progressive increase of LPI in the two past decades, it appears now to be decreasing [3–5].

The National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) issued a consensus document in 2005 on optimizing care in LPI in an attempt to improve outcomes in the short and long term and to decrease the consumption of resources by this population [1]. Complications in LPI are associated with higher costs than newborn infants with a lower gestational age (GA), due to the significant number of births in this stage of gestation [6,7]. An increased risk of perinatal morbidity has been demonstrated in LPI, with respiratory morbidity the most prevalent [8–13].

McGowan JE et al., in a review that included 10 studies evaluating LPI between 1 and 7 years of age, found that in all the age groups between 3 and 7 years, the LPI showed worse academic results and increased difficulties in school activities, revealing itself to be a population at risk of adverse neurological development and learning difficulties up to the age of 7 years, compared with term-born children [14].

In several articles, these LPI with perinatal morbidity are called ‘complicated’ (cLPI); they show greater risk of developmental difficulties in some studies [15,16] whereas this has not been demonstrated in others [17–18]. Regarding perinatal history, respiratory morbidity, hypoglycaemia, multiple gestations, and being small for gestational age have been related significantly with neurodevelopmental disorders in the LPI population [11,19,20]. In a previous study we found a greater prevalence of risk of developmental delay (DD) in LPI compared to term-born infants at the age of 4 years based on the overall performance of ASQ3, but we did not analyse those LPI with or without perinatal morbidity nor did we organize the analysis by domains [21]. For the

\* Corresponding author at: Department of Pediatrics, Hospital de Barcelona, Av. Diagonal 660, 08034 Barcelona, Spain.

E-mail addresses: [silviannadal@hotmail.com](mailto:silviannadal@hotmail.com), [smartinez@scias.com](mailto:smartinez@scias.com) (S. Martínez-Nadal), [sergio.munoz.n@ufrontera.cl](mailto:sergio.munoz.n@ufrontera.cl) (S.R. Muñoz), [19541psc@comb.cat](mailto:19541psc@comb.cat) (P. Sala).

<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.11.001>

Received 15 February 2017; Received in revised form 25 September 2017; Accepted 4 November 2017  
0378-3782/ © 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

current study we recruited a larger sample of children with the objectives of: (1) to compare the risk of DD at 4 years of age between LPI who have presence or absence of any morbidity associated with the prematurity at birth, called complicated (cLPI) or uncomplicated (uLPI), and term-born infants, (2) to determine maternal and perinatal factors associated with risk of DD, and (3) to analyze in LPI, the association between perinatal morbidity and risk of DD.

## 2. Methods

### 2.1. Population

A retrospective cohort study was carried out including 163 LPI (GA of 34<sup>0/7</sup> to 36<sup>6/7</sup> weeks) and 158 term-born infants (GA of 37<sup>0/7</sup> to 41<sup>6/7</sup> weeks) born in a private hospital of a healthcare insurance company with a Neonatal Intensive Care Unit, from 1 January to 31 December 2009 and 2011. The LPI were classified as complicated (cLPI) when they had any morbidity associated with the prematurity, such as clinical instability, respiratory problems, hyperbilirubinaemia requiring phototherapy, or hypoglycaemia. They were classified as uncomplicated late preterm infants (uLPI) when they did not require admission or were admitted without pathology, considering that all infants  $\leq$  35 weeks of GA are systematically admitted by protocol in the neonatal unit.

Inclusion criteria were: (1) For the study group, LPI born in the period whose parents were located and, after phone contact, agreed to participate by completing an informed consent form and the Ages and Stages Questionnaires<sup>®</sup> third edition in Spanish (ASQ3) at the age of 4 years. (2) For the control group, we selected a sample of children born in the hospital at GA of term matched by date of birth with LPI. We included only apparently healthy term-born infants (terms) without a history of complications in the neonatal period who were followed up by paediatricians belonging to our insurer group. Those contacted who agreed to take part in the study were included. Excluded were children with malformation syndromes or with known genetic or metabolic diseases and, in the terms group, those who needed to be admitted to hospital in the neonatal period. Fig. 1 presents the population studied.

The LPI in the study were 57.6% of the total LPI born in this period. Table 1 shows the characteristics of the LPI recruited and of those not included, with no statistically significant differences found with those

**Table 1**  
Description of the population of late preterm infants, comparing those recruited and those who were not included in the study.

	LPI not included (n = 120)	LPI recruited (n = 163)	p
Gestational age (w), M (SD)	35.6 (0.6)	35.4 (0.7)	NS
Male gender, n (%)	62 (51.7)	96 (58.9)	NS
Birth weight (g), M (SD)	2533 (368)	2465 (420)	NS
Caesarean section, n (%)	79 (65.8)	100 (61.3)	NS
IUGR, n (%)	5 (4.2)	11 (6.7)	NS
Twins, n (%)	59 (49.2)	64 (39.3)	0.05
Neonatal morbidity (cLPI), n (%)	28 (23.3)	47 (28.8)	NS

LPI: late preterm infants; M: mean; SD: standard deviation; IUGR: Intrauterine growth restricted; cLPI: complicated late preterm infants; NS: not significant.

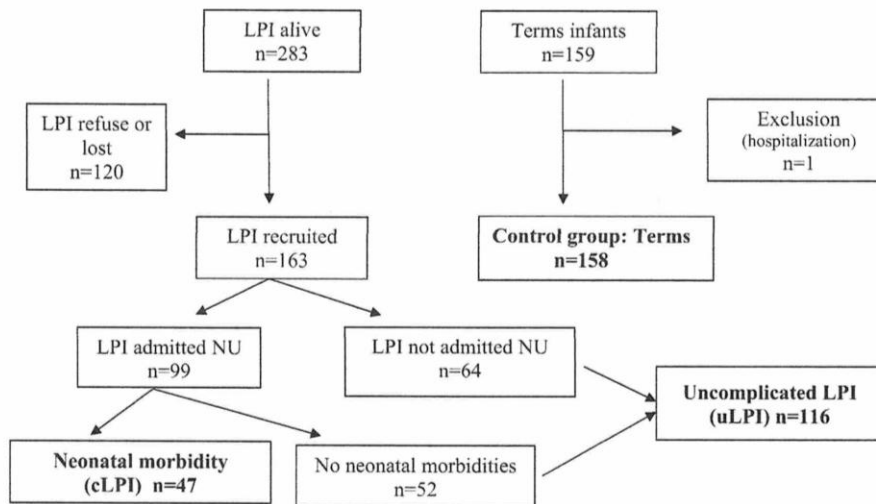
LPI not included in the study.

Sample size calculation: assuming a prevalence of 5% of children to be at risk of DD in the term-born infants and 20% in the cLPI [21,22], a significance level of 5%, statistical power of 80%, and ratio of 3:1 term infants per case, a sample size of 42 cLPI and 125 term infants were requested.

The project was approved by the Hospital Teaching and Ethics Commission.

### 2.2. Measures

The following variables were recorded, as obtained from the clinical record of each newborn infant: birth weight, intrauterine growth restriction (IUGR = weight < 3% according to GA), GA evaluated according to obstetric data of last menstrual period and ultrasound scan control, twinning, form of delivery completion – vaginal or caesarean section – administration of antenatal corticosteroids (2 doses of beta-methasone between 7 and 1 days before delivery), and admission to the neonatal unit (NU). The latter case involved the recording of incidents of respiratory pathology (respiratory distress, transient tachypnea, meconium aspiration syndrome, persistent pulmonary hypertension), hyperbilirubinaemia requiring phototherapy, and hypoglycaemia (< 40 mg/dL first 48 h). Considered separately was admission to the NU due to a respiratory pathology requiring respiratory assistance



**Fig. 1.** Description of the studied population.

LPI: late preterm infants; Terms: term-born infants; NU: Neonatal Unit; cLPI: complicated LPI; uLPI: uncomplicated LPI.

(oxygen therapy, mechanical ventilation, or CPAP).

A survey was applied to parents asking for information on feeding by means of breast-feeding over one month of postnatal life, the mother's age at assessment time, and the education level of the parents. The socio-economic level of the participants was considered middle-high due to the social characteristics of the population analysed, assuming that this population could afford an expensive private health-care center.

The evaluation instrument was the Ages & Stages Questionnaires®, third version in Spanish (ASQ3) [23]. The ASQ3 is a validated parent-completed developmental screening tool. Twenty-one questionnaires are available from 1 to 66 months of age. In this study the 4-year questionnaire was used and assessed at  $48.3 \pm 1$  months. Parents answer 30 questions covering 5 domains of development, including communication, gross motor, fine motor, problem solving, and personal-social. Parents are instructed to try activities with their child to facilitate accurate assessment. A pass/fail score was assigned for each area of development. The ASQ3 has been validated in several countries for both term-born and preterm infants [24–27]. In Spain, ASQ was validated in a community sample of 12- to 36-month infants, showing adequate psychometric properties [28]. Infants were considered at risk of DD if they scored  $> 2SD$  below the mean of the sample in any ASQ3 domain (referral zone), and were considered with positive screen if at least one domain was in the referral zone. Parents were offered the option of completing the questionnaire by e-mail or with a home visit by a person other than a healthcare professional, who only carried the document and provided advice.

### 2.3. Statistical analyses

Frequencies and percentages were used to describe maternal and infant demographic characteristics and birth outcomes. Sample characteristics were compared using Student *t*-test to detect mean differences among LPI versus terms, and for mean comparison between cLPI and uLPI.

To assess the risk of DD of cLPI compared with uLPI and terms, a deficit risk analysis was performed in each of the developmental areas and for global risk of DD. Anova with Bonferroni correction was used to address multiple comparisons.

We also analyze the risk of DD using a multiple logistic regression model. Control variables included in the model were gender, twinning, the mother's education and age, delivery mechanism, and breast-feeding [22]. Given the high collinearity between maternal and paternal education and between maternal and paternal age, only maternal education and age were included in the multivariate analysis.

All tests were considered to be statistically significant if  $p < 0.05$ . The analyses were conducted with Statistical Package Stata.

### 3. Results

Those recruited were 163 LPI: 47 cLPI and 116 uLPI, and 158 terms. The biodemographic, perinatal, and social characteristics of the groups are presented in Table 2. The parents' ages, the rates of caesarean sections and twinning frequency were significantly higher in the LPI compared to the terms, while university education of the father and breast-feeding were lower in the LPI. There were no differences between the two groups in gender or the incidence of IUGR. Of the 163 LPI included in the study, 47 (28.8%) were considered cLPI as they were admitted to the NU at birth because of clinical instability or presented morbidity: 16 (9.8%) had hypoglycaemia, 25 (15.3%) hyperbilirubinaemia, 18 (11%) respiratory morbidity, 1 (0.6%) sepsis, and 2 (1.2%) apnoeas. Eleven (6.7%) of the LPI had 2 associated pathologies and only one infant had 3. Forty-one (25.2%) received antenatal corticosteroids and 94 (57.7%) were breast-fed. In Table 2, by comparing the cLPI with the uLPI, there were no statistically significant differences in the biodemographic, social, or perinatal variables, or in

relation to breast-feeding. The cLPI were of lower GA and weight at birth than the uLPI, and a higher proportion of them received antenatal corticosteroids than did the uLPI.

As shown in Fig. 2, cLPI have a higher frequency of DD than uLPI and terms. These differences are significant in the communication domain, compared with uLPI ( $p 0.008$ ) and with terms ( $p 0.006$ ). We did not find differences between the uLPI and terms group. Uni- and multivariate analysis were done to compare the frequency of risk of DD in cLPI and uLPI compared to terms, by domains. See Table 3. In unadjusted analysis, cLPI obtained a lower performance in the communication domain compared to terms (uOR 6.15 [1.37–27.63],  $p 0.006$ ) and in adjusted analysis this difference was found at the limit of significance (aOR 4.60 [0.91–23.16],  $p 0.06$ ). In the adjusted analysis we found, in the limit of significance (aOR 11.32 [0.91–140.40],  $p 0.05$ ) a higher risk of DD in the personal-social domain in cLPI compared to the terms.

To understand the perinatal factors associated with the risk of DD, multivariate analysis was performed, in which caesarean delivery was the only significant factor associated with the risk of positive screen ( $p < 0.05$ ), which means at least one domain is  $> 2SD$  below the mean area score. In the analysis by domains, mother's age  $\geq 35$  years was a protective factor in gross motor domain ( $p < 0.01$ ), and the method of delivery was a significant risk factor for risk of deficit in gross motor domain ( $p < 0.05$ ). No other factors were found to be significant. See Table 4.

In the analysis of risk of DD in each domain, those LPI with respiratory pathology showed a risk of delay in the communication domain (22.22% versus 2.07%, chi square = 15.73,  $p = 0.000$ ). Children with hypoglycaemia had higher DD frequencies in different domains but they did not reach statistical significance. See Table 5.

### 4. Discussion

In this study, the cLPI group had a higher frequency of risk of delay in the communication domain compared to uLPI and term-born infants, and in adjusted analysis, when comparing cLPI with term-born infants, we found a risk of delay in the personal-social domain that was at the limit of significance. However, in other studies, there are differences between groups of cLPI and uLPI in other domains [11,15,16]. Our results coincide with the study by Ballantyne M et al., which showed that LPI who require admission to neonatal intensive care have increased risk of DD measured with the ASQ3, especially in communication domain [22]. Baron IS et al. showed that the subgroup of LPI with neonatal complications have subtle cognitive deficits at 3.8 years old [16], while McGowan JE et al. found no differences in performance at 3 years of age between cLPI and uLPI [17,18]. Different studies use NU admission or the presence of perinatal morbidity in an equivalent way to determine whether there is a relationship with DD, and researchers obtain conflicting results [11,15–18,22]. The differences may be explained in part by the fact that the evaluation of the LPI are not done in the same way, and it is important to consider that the admission to a NU is not itself a criterion to consider a birth as complicated, given that the admission criteria of LPI in different neonatal units are not uniform. Only those hospitalized with significant perinatal morbidity should be considered as a cLPI.

Regarding the associated morbidity, Kerstjens JM et al. and Schonhaut L et al. performed an evaluation of the risk of DD in moderate and late preterm infants and only found an association with hypoglycaemia [19,20]. On review of specific morbidity, in our study children with hypoglycaemia had higher DD frequencies in different domains but these did not reach statistical significance. However, possible associations should be studied in greater depth in a larger sample. A higher risk of DD in the communication domain was found in the group of children who presented respiratory morbidity. In this line, Wachtel EV et al. showed that respiratory pathology, which predominated in their group of LPI, was associated with worse



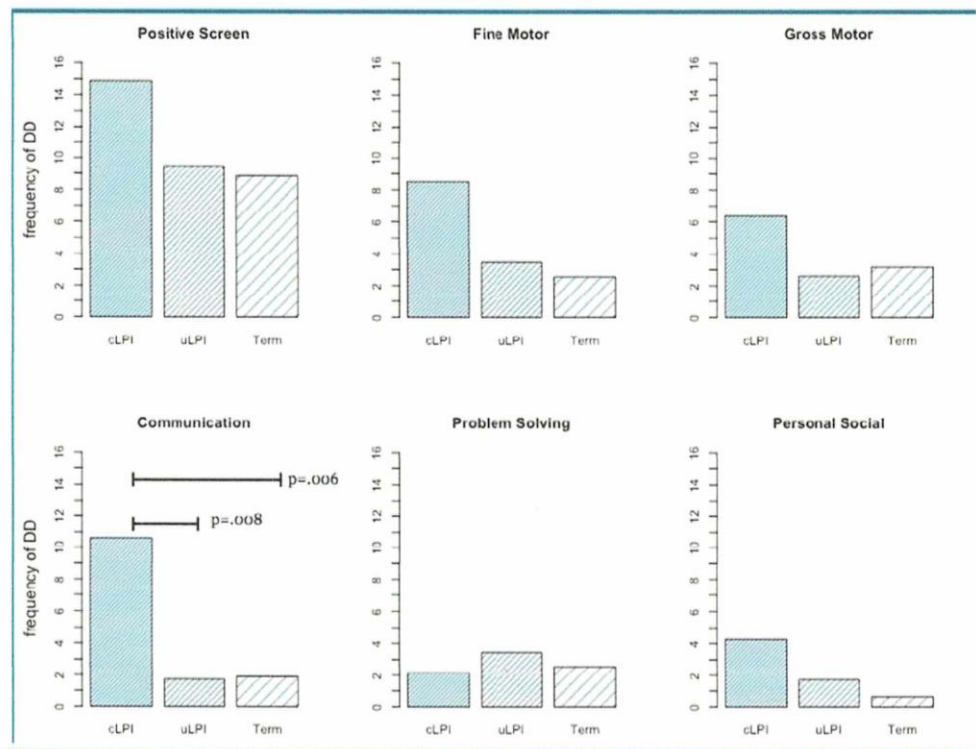
**Table 2**  
Analysis of biodemographics, social and perinatal variables comparing terms and late preterm infants, and comparing late preterm infants with and without complications.

	Total sample			LPI		p <sup>b</sup>
	Terms n = 158	LPI n = 163	p <sup>a</sup>	cLPI n = 47	uLPI n = 116	
<b>Biodemographic and social variables</b>						
Male gender, n (%)	91 (57.2)	96 (58.9)	NS	27 (57.4)	69 (59.5)	NS
Maternal age (y), M (SD)	37.1 (3.5)	38.2 (4.3)	0.006	38.0 (4.2)	38.4 (4.3)	NS
Paternal age (y), M (SD)	38.5 (5.0)	39.6 (5.2)	0.02	38.8 (4.3)	40.0(5.4)	NS
University mother, n (%)	134 (84.3)	126 (77.3)	NS	38 (80.9)	88 (75.9)	NS
University father, n (%)	131 (82.4)	110 (65)	< 0.001	32 (68.1)	78 (67.2)	NS
<b>Perinatal variables</b>						
Gestational age (w), M (SD)	39.3 (1.0)	35.4 (0.7)	< 0.001	35.0 (0.8)	35.6 (0.6)	< 0.001
Birth weight (g), M (SD)	3267 (419)	2465 (420)	< 0.001	2340 (434)	2516 (405)	0.007
Caesarean section, n (%)	69(43.4)	100 (61.3)	< 0.001	30 (63.8)	70 (60.3)	NS
Twins, n (%)	2 (1.3)	64 (39.3)	< 0.001	15 (31.9)	49 (42.2)	NS
Antenatal steroids, n (%)	0(0)	41 (25.2)	< 0.001	20 (42.6)	21 (18.1)	< 0.001
IUGR, n (%)	8 (5.1)	11 (6.7)	NS	3 (6.4)	8 (6.9)	NS
<b>Other variables</b>						
Breastfeeding, n (%)	113 (71.5)	94 (57.7)	0.05	23 (48.9)	71 (61.2)	NS

Terms: term-born; LPI: late preterm infants; cLPI: complicated late preterm infant; uLPI: uncomplicated late preterm infants; IUGR: intrauterine growth restricted; M: mean; SD: standard deviation; NS: not significant.

<sup>a</sup> Comparison of all children born late preterm infants with the born term.

<sup>b</sup> Comparison of late preterm infants depending on whether or not complications or neonatal morbidity.



**Fig. 2.** Frequency of children with risk of developmental delay by domain and positive screen in ASQ3, comparison between complicated, uncomplicated late preterm infants and term-born infants.  
Positive screen: any domain ASQ3 > 2 SD below the mean score; DD: developmental delay.

**Table 3**

Analysis of the risk of developmental delay in different ASQ3 domains by comparing late preterm infants with and without complications with term-born infants. Unadjusted and adjusted analysis.

ASQ 3 domains	Referral zone, n (%)	Unadjusted analysis uOR [95% CI]		Adjusted analysis aOR [95% CI] <sup>a</sup>	
		uLPI n = 116	cLPI n = 47	uLPI n = 116	cLPI n = 47
Communication, n (%)	Terms 3 (1.90)	0.91	<b>6.15</b>	0.62	<b>4.60</b>
	uLPI 2 (1.72)	[0.15–5.53]	<b>[1.37–27.63]</b>	[0.08–4.64]	<b>[0.90–23.16]</b>
	cLPI 5 (10.64)	NS	<b>p 0.006</b>	NS	<b>p 0.06</b>
Gross motor, n (%)	Terms 5 (3.16)	0.81	2.09	0.57	2.44
	uLPI 3 (2.59)	[0.19–3.47]	[0.48–9.14]	[0.10–3.35]	[0.44–13.41]
	cLPI 3 (6.38)	NS	NS	NS	NS
Fine motor, n (%)	Terms 4 (2.53)	1.38	3.58	1.15	3.50
	uLPI 4 (3.45)	[0.33–5.63]	[0.85–15.14]	[0.23–5.57]	[0.75–16.39]
	cLPI 4 (8.51)	NS	NS	NS	NS
Problem solving, n (%)	Terms 4 (2.53)	1.38	0.83	1.16	0.74
	uLPI 4 (3.45)	[0.33–5.63]	[0.09–7.71]	[0.22–6.03]	[0.72–7.65]
	cLPI 1 (2.13)	NS	NS	NS	NS
Personal-social, n (%)	Terms 1 (0.63)	2.75	6.98	2.90	<b>11.32</b>
	uLPI 2 (1.72)	[0.25–30.98]	[0.60–80.77]	[0.22–37.62]	<b>[0.91–140.40]</b>
	cLPI 2 (4.26)	NS	NS	NS	<b>p 0.050</b>
Positive screen	Terms 14 (8.86)	1.07	1.80	0.89	1.58
	uLPI 11 (9.48)	[0.47–2.47]	[0.67–4.79]	[0.33–2.34]	[0.55–4.36]
	cLPI 7 (14.89)	NS	NS	NS	NS

ASQ3: Ages and Stages Questionnaire 3rd version; uOR: unadjusted odds ratio; aOR: adjusted odds ratio; 95%CI: 95% confidence interval; cLPI: complicated late preterm infants; uLPI: uncomplicated late preterm infants; Terms: term-born infants; Referral zone: > 2SD below the mean area score; Positive screen: at least one domain in referral zone.

<sup>a</sup> Logistic regression model to estimate the percentages of developmental delay risk adjusted for gender, twinning, the mother's education and age, delivery mechanism and breast-feeding.

development outcomes [11]. It has been suggested that respiratory morbidity could be responsible for neurodevelopmental impairment in the long term, with the main problems referred to being cerebral palsy and learning difficulties [10,12]. On this subject, Kugelman A and Colin A suggest that discontinuing gestation in the last 6 weeks disrupts normal fetal development in a critical period for cerebral and lung growth and development [29].

For this reason, the use of antenatal corticosteroids in pregnancies at risk of preterm delivery is recommended [30–32]. Although our study was not designed to evaluate the influence of antenatal corticosteroids in the LPI population, with a percentage of antenatal corticosteroid administration of 25%, no association was found between its administration and performance in the ASQ3.

On analysing possible factors associated with ASQ3 performance, we found that mother's age older than 35 years was a protective factor for gross motor development, whereas caesarean delivery was associated with a risk of DD, especially in gross motor domain. Current studies shown the difference between the gut microbiota among those

born by caesarean and those by vaginal delivery is associated with deficits in neurodevelopment, diabetes, and obesity [33]. There is a need to perform more in-depth studies on the role of the microbiota in neurological disorders in relation to mode of delivery and the possible consequences of this in later life. Note the high incidence of caesarean delivery in LPI.

We are aware of the limitations of our study in terms of sample size and its retrospective nature, although memory bias was avoided by reviewing the hospitalisation records. Another limitation is the low prevalence of the different perinatal morbidities, which determines a low statistical power of the association analysis, i.e., increases the probability of error B, as prospective studies with larger sample size are needed. ASQ3 has not been validated for the 4-year evaluation in Spain, but considering the wide international experience in the use of this test, and the demonstration of its appropriate psychometric properties for evaluating children from other age groups in Spain, we considered it appropriate for use in our population. The positive aspect of our study is the highlighting of some perinatal morbidity's being associated with the

**Table 4**

Perinatal factors associated with the risk of deficit in ASQ3, adjusted analysis.

	Communication aOR [95%CI] <sup>a</sup>	Gross motor aOR [95%CI] <sup>a</sup>	Fine motor aOR [95%CI] <sup>a</sup>	Problem solving aOR [95%CI] <sup>a</sup>	Personal-social aOR [95%CI] <sup>a</sup>	Positive screen <sup>b</sup> aOR [95%CI] <sup>a</sup>
Demographic variables						
Male (vs female gender)	3.6 [0.71, 18.44]	0.43 [0.11, 1.70]	4.12 [0.85, 20.11]	2.58 [0.52, 6.03]	1.07 [0.16, 7.32]	1.12 [0.52, 4.56]
≥ 35 years (vs < 35 years mother age)	0.78 [0.14, 4.45]	<b>0.14 [0.04, 0.52]</b> **	0.34 [0.09, 1.24]	0.52 [0.12, 2.27]	0.34 [0.46, 2.53]	0.46 [0.20, 1.08]
University (vs Not university mother education)	1.08 [0.21, 5.72]	0.74 [0.17, 3.23]	0.451 [0.13, 1.61]	1.19 [0.23, 6.01]	0.32 [0.49, 2.10]	0.89 [0.36, 2.21]
Birth outcomes						
Twinning (vs Single)	1.27 [0.23, 7.17]	0.81 [0.12, 4.04]	0.69 [0.12, 4.02]	1.19 [0.23, 6.01]	1 [omitted]	0.97 [0.33, 2.78]
Caesarea (vs vaginal method of delivery)	2.04 [0.44, 9.55]	<b>6.30 [1.16, 34.00]</b> *	1.68 [0.45, 6.22]	1.22 [0.29, 5.07]	4.66 [0.46, 47.40]	<b>2.46 [1.07, 5.66]</b> *
Other factors						
Not breast-feeding (vs breast-feeding)	2.00 [0.50, 7.98]	0.27 [0.05, 1.53]	1.53 [0.45, 5.22]	1.42 [0.36, 5.62]	0.29 [0.03, 3.35]	1.16 [0.54, 2.51]

<sup>a</sup> Positive screen: at least one domain ASQ3 in the referral zone (referral zone: > 2SD below the mean area score).

<sup>b</sup> Logistic regression model to estimate the percentages of developmental delay risk adjusted for gender, twinning, the mother's education and age, delivery mechanism and breast-feeding.

\* p < 0.05.

\*\* p < 0.01.

**Table 5**  
Risk of developmental delay in late preterm infants by ASQ3 domains in relation to neonatal morbidity and antenatal steroids.

	ASQ3 domains											
	Communication		Gross Motor		Fine Motor		Problem solving		Personal-social		Positive screen <sup>b</sup>	
	Referral zone <sup>a</sup> , n (%)	p	Referral zone <sup>a</sup> , n (%)	p	Referral zone <sup>a</sup> , n (%)	p	Referral zone <sup>a</sup> , n (%)	p	Referral zone <sup>a</sup> , n (%)	p	Referral zone <sup>a</sup> , n (%)	p
Respiratory morbidity												
Yes (18)	4 (22.22)	0.000	1(5.56)	NS	2 (11.11)	NS	0 (0)	NS	1 (5.56)	NS	4 (22.22)	NS
No (145)	3 (2.07)		5 (3.45)		6 (14.14)		5 (3.45)		3 (2.07)		14 (9.66)	
Hypoglycaemia												
Yes (16)	1(6.25)	NS	1(4.00)	NS	2(12.50)	NS	1 (6.25)	NS	1 (6.25)	NS	2 (12.50)	NS
No (147)	6 (4.08)		5 (3.40)		6 (4.08)		4 (2.72)		4 (2.72)		16 (10.88)	
Hyperbilirubinaemia												
Yes (25)	1(4.00)	NS	1(4.00)	NS	2 (8.00)	NS	1 (4.00)	NS	1 (4.00)	NS	2 (8.00)	NS
No (138)	6(4.35)		5 (3.62)		6 (4.35)		4 (2.90)		3 (2.17)		16 (11.59)	
Antenatal steroids												
Yes (41)	1(2.44)	NS	3(7.32)	NS	1(2.44)	NS	0 (0)	NS	0 (0)	NS	3 (7.32)	NS
No (122)	6(4.92)		3 (2.46)		7 (5.74)		5(4.10)		4 (3.28)		15 (12.30)	

<sup>a</sup> Referral zone: > 2SD below the mean area score.

<sup>b</sup> Positive screen: any domain in the referral zone.

outcomes of these premature infants.

In conclusion, our study shows that at the age of 4 years, the cLPI have a higher risk of DD in the communication and personal-social domains compared with term infants and uLPI. The cLPI with respiratory pathology had a higher risk of deficit in the communication domain. Caesarean delivery was the only perinatal risk factor associated with risk of DD, especially in the gross motor domain.

Knowing which groups are at highest risk of developmental difficulties within the overall LPI group, such as those with neonatal morbidity, and especially respiratory morbidity and children born by caesarean delivery, makes it possible to develop monitoring programs targeted at the most vulnerable group.

#### Conflict of interest statement

All authors have no personal or financial conflicts of interest to disclose.

#### Acknowledgements

We are grateful to Mireia Corrales for her collaboration in the delivery, counselling, and collection of questionnaires at the homes of parents, and Ivan Armijo for his advice in the methodological analysis.

#### References

- [1] T.N.K. Raju, The "late preterm" birth—ten years later, *Pediatrics* 139 (2017) e20163331.
- [2] M.J. Davidoff, T. Dias, K. Damus, R. Russell, V.R. Bettegowda, S. Dolan, R.H. Schwarz, N.S. Green, J. Petrini, Changes in the gestational age distribution among US Singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002, *Semin. Perinatol.* 30 (2006) 8–15.
- [3] J.A. Martin, B.E. Hamilton, M.J.K. Osterman, A.K. Driscoll, T.J. Mathews, Division of vital statistics, births: final data for 2015, *Natl. Vital Stat. Rep.* 66 (2017) 1.
- [4] J.A. Martin, M.J. Osterman, P.D. Sutton, Are preterm births on the decline in the United States? Recent data from the National Vital Statistics System, *NCHS Data Brief* 39 (2010) 1–8.
- [5] C.K. Shapiro-Mendoza, E.M. Lackritz, Epidemiology of late and moderate preterm birth, *Semin. Fetal Neonatal Med.* 17 (2012) 120–125.
- [6] E.M. Boyle, S. Johnson, B. Maktelow, S.E. Seaton, E.S. Draper, L.K. Smith, J. Dorling, N. Marlow, S. Petrou, D.J. Field, Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study, *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 100 (2015) F479–85.
- [7] R. Rose, W.A. Engle, Optimizing care outcomes for late preterm neonates, *Curr Treat Options Peds* (2017), <http://dx.doi.org/10.1007/s40746-017-0074-z>.
- [8] S. Suga, I. Yasuki, M. Aoki, M. Nomiya, N. Kubo, K. Kawakami, N. Okura, K. Okazaki, A. Ota, K. Kawada, Risk factors associated with respiratory disorders in late preterm infants, *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 29 (2016) 447–451.
- [9] R. Kitsomart, C. Phatthattakorn, P. Porniadnun, B. Paes, A prospective study of the severity of early respiratory distress in late preterm compared to term infants, *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 29 (2016) 207–212.
- [10] G. Natarajan, S. Shankara, Short-and long-term outcomes of moderate and late preterm infants, *Am. J. Perinatol.* 33 (2016) 305–317.
- [11] E.V. Wachtel, M. Zaccario, P. Mally, Impact of respiratory morbidities on neurodevelopmental outcome of late preterm infants, *Am. J. Perinatol.* 32 (2015) 1164–1168.
- [12] M.J. Teune, S. Bakhuizen, C. Gyamfi-Bannerman, B.C. Opmeer, A.H. Van Kaam, A.G. van Wassenaer, J.M. Morris, V.W. Mol, A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 205 (2011) 374.e1–9.
- [13] P.V. Mally, K.D. Hendricks-Muñoz, S. Bailey, Incidence and etiology of late preterm admissions to neonatal intensive care unit and its associated respiratory morbidities when compared to term infants, *Am. J. Perinatol.* 30 (2013) 425–431.
- [14] J.E. McGowan, F.A. Alderdice, V.A. Holmes, L. Johnston, Early childhood development of late-preterm infants: a systematic review, *Pediatrics* 127 (2011) 1111–1124.
- [15] I.S. Baron, K. Erickson, M.D. Ahronovich, K. Coulehan, R. Baker, F.R. Litman, Visuospatial and verbal fluency relative deficits in complicated late-preterm preschool children, *Early Hum. Dev.* 85 (2009) 751–754.
- [16] I.S. Baron, K. Erickson, M.D. Ahronovich, R. Baker, F.R. Litman, Cognitive deficit in preschoolers born late-preterm, *Early Hum. Dev.* 87 (2011) 115–119.
- [17] J.E. McGowan, F.A. Alderdice, J. Boylan, V.A. Holmes, J. Jenkins, S. Craig, O. Perra, L. Johnston, Neonatal intensive care and late preterm infants: health and family functioning at three years, *Early Hum. Dev.* 90 (2014) 201–205.
- [18] J.E. McGowan, F.A. Alderdice, J. Doran, V.A. Holmes, J. Jenkins, S. Craig, L. Johnston, Impact of neonatal intensive care on late preterm infants: developmental outcomes at 3 years, *Pediatrics* 130 (2012) e1105–12.
- [19] J.M. Kerstjens, I.F. Bocca-Tjeertes, A.F. de Winter, S.A. Reijneveld, A.F. Bos, Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children, *Pediatrics* 130 (2012) e265–72.
- [20] L. Schonhaut, M. Pérez, S. Muñoz, Association between neonatal morbidity, gestational age and developmental delays in moderate to late preterm children, *Rev. Chil. Pediatr.* 86 (2015) 415–425.
- [21] X. Demestre, L. Schonhaut, J. Morillas, S. Martínez-Nadal, C. Vila, F. Raspall, P. Sala, Development deficit risk in the late premature newborn: evaluation at 48 months using the Ages & Stages Questionnaires®, *An. Pediatr. (Barc.)* 84 (2016) 39–45.
- [22] M. Ballantyne, K.M. Benzies, S. McDonald, J. Magill-Evans, S. Tough, Risk of developmental delay: comparison of late preterm and full term Canadian infants at age 12 months, *Early Hum. Dev.* 101 (2016) 27–32.
- [23] J. Squires, D. Bricker, Ages & Stages Questionnaires in Spanish: a Parent-completed Child-monitoring System, 3rd ed, Paul Brookes Publishing Company, Baltimore, 2009.
- [24] J. Richter, H. Janson, A validation study of the Norwegian version of the Ages and Stages Questionnaires, *Acta Paediatr.* 96 (2007) 748–752.
- [25] M. Juneja, M. Mohanty, R. Jain, S. Ramji, Ages and Stages Questionnaire as screening tool for developmental delay in Indian children, *Indian Pediatr.* 49 (2012) 457–461.
- [26] A. Figueiras, P. Pires, S. Maissonette, J. Landeira Fernandez, Psychometric properties of the Brazilian-adapted version of the Ages and Stages Questionnaire in public day care centers, *Early Hum. Dev.* 89 (2013) 561–576.
- [27] L. Schonhaut, I. Armijo, M. Schönstedt, J. Alvarez, M. Cordero, Validity of the Ages and Stages Questionnaires in term and preterm infants, *Pediatrics* 131 (2013) e1468–74.
- [28] J.A. Sarmiento Campos, J. Squires, J. Ponte, Universal developmental screening: preliminary studies in Galicia, Spain, *Early Child Dev. Care* 1 (2009) 1–11.
- [29] A. Kugelmann, A.A. Colin, Late preterm infants: near term but still in a critical

- developmental time period. *Pediatrics* 132 (2013) 741–751.
- [30] C. Gyamfi-Bannerman, S. Gilbert, M.B. Landon, C.Y. Spong, D.J. Rouse, M.W. Varner, P.J. Meis, R.J. Wapner, Y. Sorokin, M. Carpenter, A.M. Peaceman, M.J. O'Sullivan, B.M. Sibai, J.M. Thorp, S.M. Ramin, B.M. Mercer, Effect of antenatal corticosteroids on respiratory morbidity in singletons after late-preterm birth, *Obstet Gynecol* Mar 119 (2012) 555–559.
- [31] A.M. Porto, I.C. Coutinho, J.B. Correia, M.M. Amorim, Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomized clinical trial, *BMJ* 342 (2011) d1696.
- [32] C. Gyamfi-Bannerman, E.A. Thom, S.C. Blackwell, A.T.N. Tita, U.M. Reddy, G.R. Saade, D.J. Rouse, D.S. McKenna, E.A. Clark, J.M. Thorp Jr, E.K. Chien, A.M. Peaceman, R.S. Gibbs, G.K. Swamy, M.E. Norton, B.M. Casey, S.N. Caritis, J.E. Tolosa, Y. Sorokin, J.P. VanDorsten, L. Jain, NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network, antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery, *N. Engl. J. Med.* 374 (2016) 1311–1320.
- [33] A. Moya-Pérez, P. Luczynski, I.B. Renes, S. Wang, Y. Borre, C.A. Ryan, J. Knol, C. Stanton, T.g. Dinan, J.F. Cyran, Intervention strategies for caesarean section-induced alterations in the microbiota-gut-brain-axis, *Nutr. Rev.* 75 (2017) 225–240.





## Reliability and agreement of ages and stages questionnaires®: Results in late preterm and term-born infants at 24 and 48 months

Luisa Schonhaut<sup>a,\*</sup>, Silvia Martinez-Nadal<sup>b</sup>, Ivan Armijo<sup>c</sup>, Xavier Demestre<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Clínica Alemana, Faculty of Medicine, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

<sup>b</sup> SCIAS, Hospital de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>c</sup> Faculty of Psychology, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Ages and stages questionnaires  
Developmental delay  
Developmental screening tool  
Late preterm infants  
Psychometric properties

### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the reliability of the Ages and Stages Questionnaires (ASQ-3) 24 and 48 month intervals translated to Spanish by Brookes Publishing, and the agreement between both questionnaires, comparing late preterm (LPI) and term-born infants (terms).

**Methods:** Two cohort samples of healthy LPI and terms that were born in a private hospital in Barcelona, Spain. Internal consistency was analyzed by Cronbach's alpha scores and Pearson product-moment correlation between the domain scores and the overall score. The agreement was analyzed using Pearson's correlations between the two questionnaires, and the odds ratio (OR) for positive screening at 48 months, given a positive screen in 24 month assessment.

**Results:** A total of 473 evaluations were analyzed, representing 331 children. Cronbach's alpha scores for the motor domains on both intervals were low, but acceptable compared with the overall score; a strong positive correlation between the domain and overall score were obtained in the majority of the domains. The correlation between the 24 and 48 month total scores were positive, especially for LPI. Having at least 2 domains in the referral zone at 24 months was associated with an OR of 140 [95% CI 14.85; 3575.65] for positive screen at 48 months.

**Conclusion:** The Spanish ASQ-3 24 and 48 month intervals appear to be a reliable for developmental screening and for the follow-up of children, especially for LPI. Having two or more domains in the referral zone at 24 months screening is a significant predictor of developmental delay risk at 48-month questionnaire.

### 1. Introduction

Early childhood neurological development is a determining factor in behavior and learning throughout life [1]. There is evidence suggesting that early detection of developmental delay (DD) allows for timely, effective intervention [2,3]. Early intervention can allow improving the learning and behavior alterations that LPI can present, modifying the natural history of these alterations [4,5]. The identification of children with subtle DD represents a real challenge for pediatricians, as it has been shown that clinical impression is subjective and not sensitive to this target [6]. For this reason, the American Academy of Pediatrics (AAP) recommends the application of standardized developmental screening tools during the health monitoring of infants and preschool children at specific ages (9, 18, and 30–36 months), and especially when certain well-known risk factors are at play, such as premature birth, and genetic or metabolic problems [7]; while in European

countries, like the Healthy Child Programme of England, recommend the application of screening tests and developmental surveillance, by the time the child is one year old and between two and two-and-a-half years old [8].

Despite the existence of health monitoring policies that emphasize the importance of standardized screening tools for developmental assessment, fewer than 50% of pediatricians in the United States (U.S.) routinely use them [9]. A number of development screening tools have been developed; they may be distinguished by the conditions they assess, their cultural adaptation, and their means of application. Of note among these are the parent-completed developmental screening tools, which have seen increasing use given their low cost, their ease of use, and the empowerment they provide to the adults responsible for the care and stimulation of the children [10,11].

One of the parent-completed developmental screening tool in wide use in the U.S., is the *Ages and Stages Questionnaires* (ASQ) which was

\* Corresponding author.

E-mail address: [lschonhaut@alemana.cl](mailto:lschonhaut@alemana.cl) (L. Schonhaut).

<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.11.008>

Received 12 September 2018; Received in revised form 22 November 2018; Accepted 24 November 2018  
0378-3782/ © 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

developed at the University of Oregon in the 1980s and then revised in 2009, as the ASQ3 [12,13]. These questionnaire has been adapted for use in several countries [14,15,16,17,18,19,20] including the region of Galicia in Spain, were the ASQ completed by the educators was studied [21]. The ASQ has been shown to be valid and reliable both in screening children born at full term and in the monitoring of children with biological risk factors [22,23].

In primary care in Spain, the pediatrician is responsible for monitoring child development in health controls, following clinical protocols [24], as a result of which there is a risk of under-diagnosis of children with subtle problems of development, as it has been noted in published reports. The late preterm infant (LPI) follow-up group of the Spanish Neonatology Society (SEN34–36) has proposed the use of simplified neurodevelopment questionnaires, with the use of ASQ-3 at two years of age [25].

In the Hospital de Barcelona-SCIAS, the ASQ-3, translated into Spanish by Brookes Publishing, was introduced for use in 2013 in an LPI cohort at 24 and 48 months and for term-born infants. We selected the age of 2 years based on the recommendation other European countries, like England [8], and the policies of SEN34–36 in Spain [25]. The follow up at 48 months was chosen based in fact that this age is considered the last step for the detection of subtle delays that can benefit from intervention [26]. In our previous studies it was shown that the ASQ-3 allowed for the identification of those at risk [27,28], however, no reliability studies for the ASQ-3 had been carried out in this population. In addition, few studies have analyzed the effects of biological risk factors, such as premature birth, on the psychometric properties of the test and on the developmental pathways of the children.

The aim of the present study, then, was to evaluate the reliability of the Ages and Stages Questionnaires (ASQ-3) 24 and 48 month intervals translated to Spanish by Brookes Publishing, and the agreement between both questionnaires, comparing LPI and terms, in an upper middle class sample in Barcelona, Spain.

## 2. Methods

### 2.1. Population

A cohort study was carried out including LPI (GA of 34<sup>0/7</sup> to 36<sup>6/7</sup> weeks) and term-born infants (GA of 37<sup>0/7</sup> to 41<sup>6/7</sup> weeks) born in the private hospital of a healthcare insurance company with a neonatal intensive care unit, in Barcelona, Spain. The socio-economic level of the participants was considered middle-high due to the social characteristics of the population analyzed, assuming that this population could afford an expensive private healthcare center.

We followed two cohort samples: the first of children born from January 1 to December 31, 2009, and the second of children born from January 1 to December 31, 2011. Inclusion criteria were: LPI and term born in the period whose parents were locatable and, after phone contact, agreeable to participation. For the term group, we selected a sample of children born in the hospital at full-term gestational age matched by date of birth with LPI. We included only apparently healthy term-born infants who were followed up by pediatricians belonging to our insurance group.

Exclusion criteria were children with malformative syndromes and with known genetic or metabolic diseases and, in the term group, we also excluded those who were admitted to Neonatal Intensive Care Unit during the neonatal period.

### 2.2. Measures

Ages and Stages Questionnaires® Third Edition translated to Spanish by Brookes Publishing (ASQ-3) [13] is a validated, parent-completed developmental screening tool. Twenty-one questionnaires are available from 1 to 66 months of age. Parents answer 30 questions covering five domains of development, including communication, gross motor, fine

motor, problem solving, and personal-social domain. Each domain contains six questions that can be answered with a 'yes' (10 points), 'sometimes' (5 points), or 'not yet' (0 points); which are summed for a domain total.

Infants were one standard deviation below the mean in any domain were considered on the monitoring zone and if they have two standard deviations below the mean in any domain have positive screen and were considered in referral zone, or at risk of DD, in accordance with the ASQ manual [13].

Parents were instructed to try activities with their children to facilitate accurate evaluation and were offered the option of completing the questionnaire by e-mail or with a home visit by a person other than a healthcare professional. The healthcare professional brought the document to parents and provided advice as needed.

Parents of included preschoolers completed the ASQ-3 48 month interval for the first cohort, and the 24 and 48 month intervals for the second cohort.

All the parents signed an informed consent form. The project was approved by the hospital's teaching and ethics commission.

### 2.3. Statistical analysis

For descriptive analysis we first assessed the background characteristics of the study samples. We compared the demographic characteristics of the LPI and term groups using central tendency measures and proportions.

We compared mean scores and cutoff scores of ASQ-3 24 and ASQ-3 48 months with those from the U.S. normative data [13]. A difference of > 5 points was considered significant, considering that the ASQ-3 is a range scale with scores increasing in intervals of five [16].

For reliability analysis, internal consistency was measured with the Cronbach alpha coefficient for each of the five domains and for the overall test. Criteria for Cronbach's alpha included: > 0.9 Excellent; > 0.8 Good; > 0.7 Acceptable; > 0.6 Questionable; > 0.5 Poor; and, < 0.5 Unacceptable [29]. Additionally, the Pearson product-moment correlation coefficients between the overall score and the total scores for each domain were analyzed.

The agreement between the two interval questionnaires was measured separately for the LPI and terms; we analyzed the correlations of the scores between both intervals separately, and, finally, we examined the capacity of positive screen at 24 month to predict poorer performance at 48 months, using logistic regression analysis.

## 3. Results

### 1) General information

The first cohort included 179 children who were assessed with ASQ-3 at the age of 48 months. In the second cohort a total of 152 children were assessed at 24 months; of these, 142 were followed up and re-assessed at the age of 48 months. The total, then, consisted of 473 evaluations made of 331 children (see Fig. 1).

The bio-demographic characteristics of the sample are presented in Table 1. In the LPI group the median gestational age was 36 weeks (range 34–36) while in the term group it was 39 weeks (range 37–41). There were significant differences in birth weight; 61.9% of the LPI group were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit while no children from the term group were admitted (in accordance with the exclusion criteria for the study), and the percentages of caesarean sections and twin births were significantly higher for the LPI group compared to the term group. The 84.5% of mothers of the term sample and 77.3% of the LPI sample report university education.

### 2) Comparison of study sample ASQ-3 mean scores with published U.S. normative data

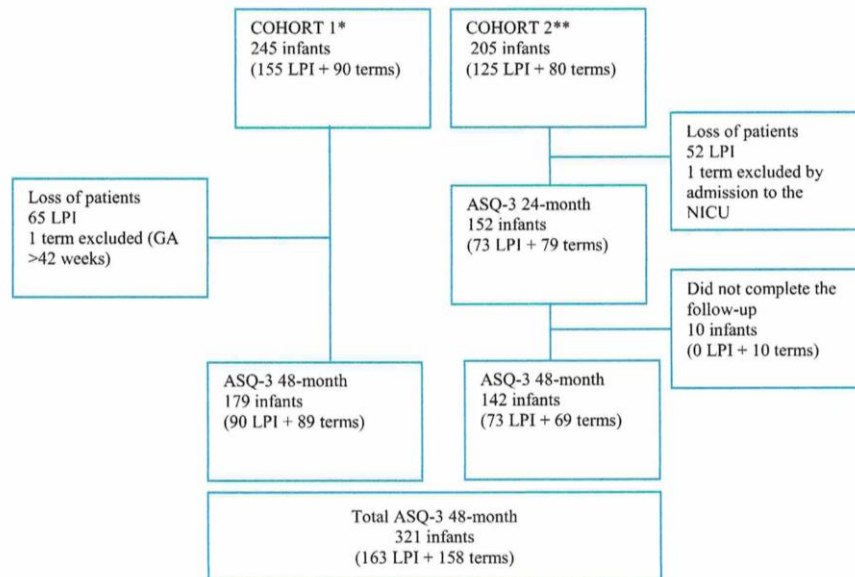


Fig. 1. Flowchart showing the number of eligible children in the final study population.

\*COHORT 1: infants born at term and late preterm between 1st January and 31st December 2009.

\*\*COHORT 2: infants born at term and late preterm between 1st January and 31st December 2011.

LPI: late preterm infants; terms: term-born infants; NICU: Neonatal Intensive Care Unit.

**Table 1**  
Analysis of bio-demographic and perinatal variables of the sample.

	Terms	LPI	P
N	168	163	
Birth weight (g) X ± SD	3260.8 ± 421.0	2464.71 ± 420.2	< 0.0001
Gestational age (w) (median and rank)	39,2 (37–41)	36 (34–36)	< 0.0001
Male gender (%)	96 (57.1)	96 (58.9)	NS
Mother's age (y) X ± SD	37.2 ± 3.5	38.2 ± 4.3	0.03
Father's age (y) X ± SD	38.6 ± 5.2	39.6 ± 5.2	0.08
University mother (%)	142 (84.5)	126 (77.3)	NS
Single parent (%)	3 (1.8)	5 (3.1)	NS
Caesarean section (%)	71 (42.3)	100 (61.3)	0.0004
Twins (%)	3 (1.8)	64 (39.3)	< 0.0001
Neonatal Intensive Care Unit admission (%)	0 (–)	101 (61.9)	< 0.0001

Terms: term-born infants. LPI: late preterm infants. P = p-value. X = mean; SD = standard deviation.

Table 2 presents the scores and the cutoff for ASQ-3 24 and 48 months for the Barcelona sample in comparison to the U.S. normative data [13]. The scores for ASQ-3 at 24 months are similar to those for the U.S., except for the fine motor domain, which were lower. In contrast, at 48 months the scores for the fine motor domain were higher than those reported in the U.S. normative data. There were no differences in the other domains. However, important differences in cutoff scores were found in fine motor domain at 24 months and in all domains at 48 months, due to the lower standard deviation in Barcelona sample compared with U.S. sample. Cutoff scores were higher in Barcelona sample at 48 months.

It will be noted that in both samples the scores between the 24 and 48 month questionnaires showed a rising trend, except for the gross motor domain in the study sample, which remained stable, and the fine

motor domain in the U.S. normative data, in which the scores decreased.

### 3) Reliability: Cronbach's alpha coefficient

The Cronbach alpha coefficient for the sample's ASQ-3 24 and 48 month scores was computed for each domain and for the overall score. Item deletion did not improve alpha coefficients in any domain. Scores ranged from 0.35 (gross motor at 48 months) to 0.68 (communication at 24 and 48 months). These results indicate that internal consistency ranged from unacceptable to questionable in all domains. But when the overall analysis was made, we obtained Cronbach alphas of 0.78 and 0.79, which indicate acceptable-to-good internal consistency (Table 3).

### 4) Reliability: Pearson product-moment correlation coefficients between the domain scores and the overall score for each questionnaire

Fig. 2 shows the Pearson product-moment correlation coefficients between the overall and the total scores for each domain, for both ASQ-3 at 24 and 48 months. A strong positive correlation between the domain scores and overall score was obtained, except for fine and gross motor, where the correlations were moderate. The correlations between the various domains was significant, but weakly so. We did not find differences in the correlation pattern between domains and the overall score when we reviewed the ASQ-3 24 and 48 months form separately.

### 5) Agreement: Correlational analysis at 24 and 48 months

The correlation between the scores for ASQ-3 24 and 48 months was positive and significant for the overall score and for the majority of the



**Table 2**  
Comparison of study sample ASQ-3 mean scores and cutoff scores at 24 and 48 months with US normative data.

	n	Communication		Gross motor		Fine motor		Problem solving		Personal-social	
		Mean/SD	Monitoring zone/ referral zone	Mean/SD	Monitoring zone/ referral zone	Mean/SD	Monitoring zone/ referral zone	Mean/SD	Monitoring zone/ referral zone	Mean/SD	Monitoring zone/ referral zone
ASQ 24 months											
Barcelona	152	50 ± 11.4	38.6/27.2	53 ± 7.6	45.4/37.8	45.5 ± 10	35.5/25.5	48.8 ± 9.6	39.2/29.6	48.8 ± 9.6	39.2/29.6
sample											
USA 2009 [13]	1443	51.2 ± 13	38.2/25.2	54.7 ± 8.3	46.4/38.1	51.7 ± 8.2	43.4/35.2	49 ± 10	39.6/29.8	51 ± 10	41.3/31.5
ASQ 48 months											
Barcelona	321	57.2 ± 6.5	50.7/44.2	54.4 ± 7	47.4/40.4	52.4 ± 8.7	43.7/35	56.1 ± 6.6	49.5/42.9	55.1 ± 6.6	48.5/41.9
sample											
USA 2009 [13]	672	52.9 ± 11.1	41.8/30.7	52.7 ± 9.9	42.7/32.8	45.3 ± 14.7	30.6/15.8	52.7 ± 10.7	42.0/31.3	50.3 ± 11.8	38.5/26.6

n = sample size; ASQ-3 = Ages and Stages Questionnaire Third Edition.  
SD = standard deviation.  
Bold numbers indicate differences greater than 5 points.

domains. In the LPI group these correlations ran from moderate to high (ranging between 0.51 and 0.72) except for the personal-social domain in which the correlation was not significant. Meanwhile, in the term group the correlations were low (communication, gross motor, personal-social, and overall score) or not significant (fine motor and problem solving) (Fig. 3).

#### 6) Agreement: Risk of developmental delay at 48 months according to risk at 24 months

Having a positive screening at ASQ-3 24 months, was not associated with a greater risk of positive screen nor with lower mean scores at 48 months; nevertheless, having two or more domains in the referral zone was associated with the risk of DD at 48 months (OR 140 [95% CI 14.85; 3575.65]) as well as a lower ASQ-3 scores (Table 4 and Fig. 4). We did not find differences between the domains, but rather in the sum. It is of note that there were only children in the LPI cohort with two or more domains below the cut-off on the 24 month interval.

#### 4. Discussion

The scores obtained on the ASQ-3 in this Barcelona sample were similar to those reported in the U.S. normative data. The exceptions to this were in the fine motor domain, with children's scores at 24 months lower than those reported for the U.S. by Squires et al. [13]. By contrast children's scores at 48 months, were higher. In the other domains, the differences were generally small and not clinically relevant. However, the cutoff scores were higher in all domains at 48 months for Barcelona sample, but lower for fine motor at 24 months.

On reviewing the reliability of the ASQ-3 we found questionable internal consistency in the analysis of domains, as reported as well by Lopes et al. in Portugal and Alvik et al. in Norway [14,30]. Although these results might cast a shadow of doubt on the reliability of the test, we should stress that the size of alpha depends on the number of items in the scale, and each domain consists of only 6 questions [31]. Additionally, the items in each domain may ask for very different skills, and would not be expected to be highly correlated such as items in the personal social domain<sup>13</sup>. By the same token, if we consider the overall score, with thirty questions, Cronbach's alpha rises to 0.78/0.79, which is in the acceptable-to-good reliability. In a systematic review of ASQ-3 2–2.5 years, Velikonja et al. demonstrated that the English version of the questionnaire, based on the medians of the five ASQ-3 domains, had positive values for internal consistency (Cronbach's alpha > 0.70), with variability in the results of the domain analysis and less reliability in the translated/adapted versions of the ASQ-3 [32].

Another way of analyzing the reliability of a questionnaire is by the Pearson product-moment correlation between the domain scores and the overall score. With this analysis we found correlations between the domains and the overall score to be moderate-to-high, as was found by Lopes et al. in the validation of ASQ in Portugal [14], while the correlation among the domains was low, which is to be expected, given that they mark out separate domains.

In our study we analyzed a cohort of children who were assessed at 24 and 48 months of age, and we found that the scores obtained at 48 months were higher than those at 24 months. Correlations were significant between overall scores of both questionnaires, with greater correlation for the LPI than for the term. Few studies have examined the developmental trajectories of children using ASQ, and the methodologies employed have been diverse. Valla et al. [33] found, using ASQ in Norway, that a majority of children showed positive and stable normative developmental pathways from 4 to 24 months of age, while a small percentage of children had decreasing scores or other patterns of development.

Our study was not designed to establish development pathways, as there are only two measurements made by the ASQ-3. Nonetheless, it is possible to assess the stability of the risk of DD, with a very significant

**Table 3**  
Reliability analysis for each domain and overall score using Alpha Cronbach.

	Communication	Gross motor	Fine motor	Problem solving	Personal-social	Overall score
24-month (n = 152)	0.68 (0.60–0.74)	0.43 (0.31–0.56)	0.37 (0.24–0.51)	0.37 (0.22–0.53)	0.51 (0.39–0.63)	0.79 (0.74–0.84)
48-month (n = 321)	0.68 (0.63–0.73)	0.35 (0.25–0.46)	0.54 (0.46–0.61)	0.5 (0.42–0.58)	0.46 (0.37–0.54)	0.78 (0.75–0.82)

n = sample size.

OR when there were two or more domains in the referral zone on ASQ-3 at 24 months, which only occurred in the LPI group. In this regard, we did not find differences between the domains.

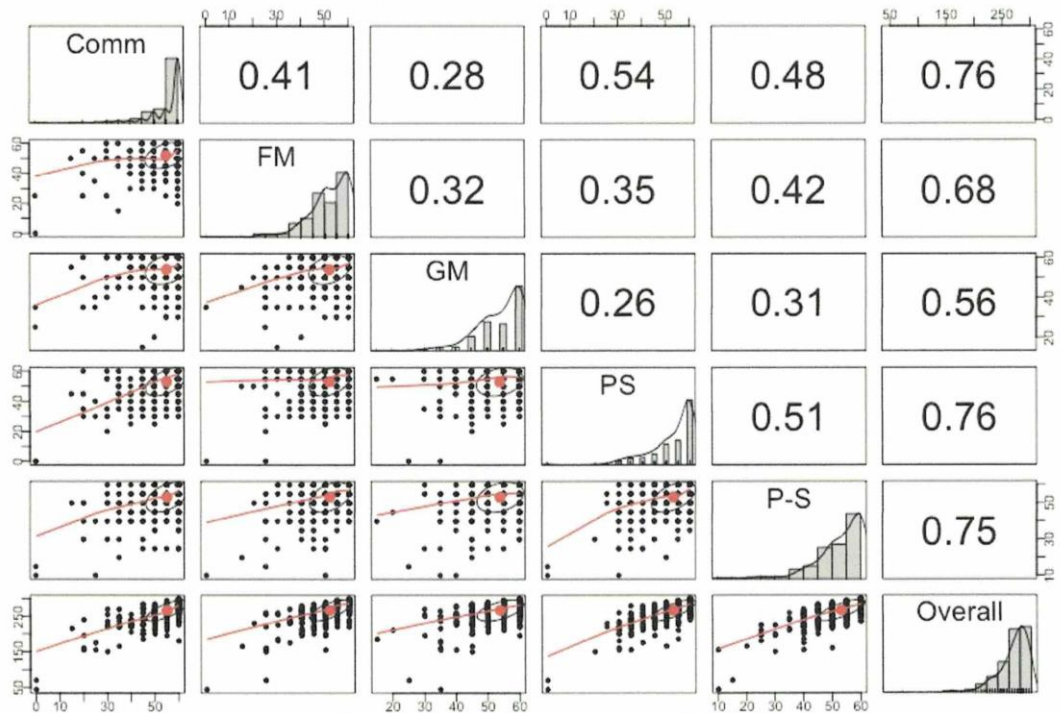
Previous studies have reported an increase in the psychometric properties of the test in higher biological risk samples [22], which may be explained in part by the effect of extreme values and the increased stability of the delays. Horrmann et al. [34] found that overall development of moderately-late preterm children had stability patterns comparable to term-born children at 4 to 5 years of age, probably because when the children advance in their age, the DD have achieved greater stability. Studies have shown that ASQ-3 has a high negative predictive value; that is, if a child does have a negative screen, they are less likely to manifest risk in development over the medium and long term. The positive predictive value, however, is low [35,36,37], probably because the more subtle problems in development may be resolved with time while there is a lesser likelihood of other problems appearing, especially with increasing age in the child.

The strongest point of this study is that it analyzed two child cohorts of terms and LPI—with high levels of and patient participation and

adherence. However, one of the limitations of the study is that it did not consider the possible interventions undergone by the children. Another limitation is that the follow-up sample was small, increasing the possibility of false negative results. For these reasons it seems opportune to continue the follow-up of children for a longer time period in order to learn more about the developmental pathway and about the impact of early detection of subtle developmental problems on learning and school performance. In addition, these studies should be replicated with larger more economically diverse families.

**5. Conclusions**

The ASQ-3 24 and 48 months in Spanish appears to be a reliable tool for developmental screening and follow-up of children between 2 and 4 years of age, especially in the LPI group. A positive agreement was found for the two questionnaires analyzed. Having two or more domains in the referral zone on the 24 months screening is a significant predictor of the risk of DD risk at 48 months of age.



**Fig. 2.** Pearson product-moment correlation matrix between the domain scores and the overall score on 24- and 48-month questionnaires. All correlations are significant at  $p < 0.001$ .  
Comm: communication; FM: fine motor; GM: gross motor; PS: problem solving; P-S personal-social.

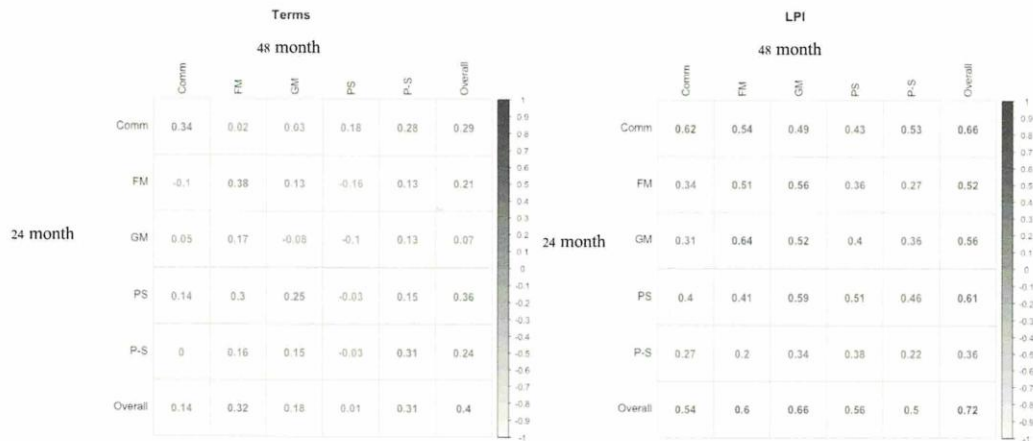


Fig. 3. Correlation for domains and overall scores at 24 and 48 months in term-born and late preterm infants. Comm: communication; FM: fine motor; GM: gross motor; PS: problem solving; P-S personal-social; terms: term-born infants; LPI: late preterm infants.

Table 4  
Odds ratio for risk on developmental delay at 48 month, according 24 month assessment, in term-born and late preterm infants.

	Terms	95% CI	LPI	95% CI
1 domain in referral zone	5.89	[0.68; 43.32]	5.60	[0.24; 69.85]
2 or more domains in referral zone			140.00***	[14.85; 3575.65]

Developmental delay risk = at least 1 domain in referral zone.  
Referral zone: domain score > -2 SD below the mean score.  
LPI: late preterm infants; terms: term-born infants; CI: confidence interval.  
In the footnote is the definition for the asterisk: \*p > 0.05.

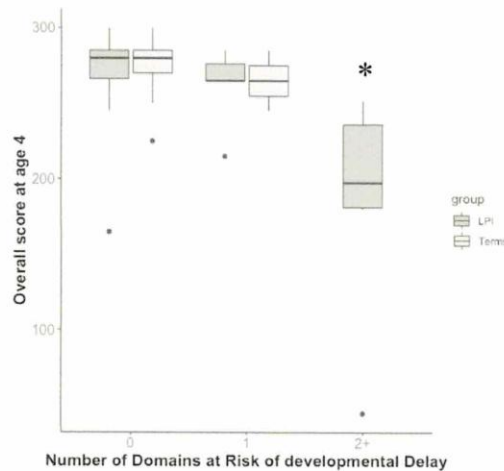


Fig. 4. Comparison of ASQ-3 48-month overall score according to number of domains under cut-off point at 24 months, in term-born and late preterm infants. 0: no domains in referral zone; 1: one domain in referral zone; 2+: two or more domains in referral zone. \*p < 0.05. LPI: late preterm infants; terms: term-born infants.

Acknowledgments

Our sincerely acknowledgment to Jane Squires and Pamela Seron, for reading the manuscript and giving their feedback. Also we want to acknowledgment to Carlos Humet, Medical Director and Pere Sala, director of the Pediatric-Neonatal Service, SCIAS, Hospital de Barcelona, Spain, for they support in the development of this study. Luisa Schonhaut B. is a PhD candidate at the Preventive Medicine and Public Health Department, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

References

- [1] M.J. Guralnick, Effectiveness of early intervention for vulnerable children: a developmental perspective, *Am. J. Ment. Retard.* 102 (1998) 319–345.
- [2] L.M. Anderson, C. Shinn, M.T. Fullilove, S.C. Scrimshaw, J.E. Fielding, J. Normand, V.G. Carande-Kulis, Task force on community preventive services, The effectiveness of early childhood development programs. A systematic review, *Am. J. Prev. Med.* 24 (2003) 32–46.
- [3] J. Orton, A. Spittle, L. Doyle, P. Anderson, R. Boyd, Do early intervention programmes improve cognitive and motor outcomes for preterm infants after discharge? A systematic review, *Dev. Med. Child Neurol.* 51 (2009) 851–859.
- [4] G. Cioni, E. Inguaggiato, G. Sgandurra, Early intervention in neurodevelopmental disorders: underlying neural mechanisms, *Dev. Med. Child Neurol.* 58 (Suppl. 4) (2016) 61–66.
- [5] M.J. Guralnick, Why early intervention works: a systems perspective, *Infants Young Child.* 24 (2011) 6–28.
- [6] R.C. Sheldrick, S. Merchant, E.C. Perrin, Identification of developmental-behavioral problems in primary care: a systematic review, *Pediatrics* 128 (2011) 356–363.
- [7] American Academy of Pediatrics. Council on Children with Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics. Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children with Special Needs Project Advisory Committee, Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening, *Pediatrics* 118

- (2006) 405–420.
- [8] Department of Health, **Healthy Child Programme: pregnancy and the first five years of life**, [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/167998/Health\\_Child\\_Programme.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/167998/Health_Child_Programme.pdf), (2009) . Accessed date: 15 November 2018.
- [9] L. Radzicki, N. Sani Lodi, K.G. O'Connor, S. Sharp, L.M. Olson, Trends in the use of standardized tools for developmental screening in early childhood: 2002–2009, *Pediatrics* 128 (2011) 14–19.
- [10] N. Sand, M. Silverstein, F.P. Glascoe, V.B. Gupta, T.P. Tonniges, K.G. O'Connor, Pediatricians' reported practices regarding developmental screening: do guidelines work? Do they help? *Pediatrics* 116 (2005) 174–179.
- [11] A. Schonwald, K. Horan, N. Huntington, Developmental screening: is there enough time? *Clin. Pediatr. (Phila)* 48 (2009) 648–655.
- [12] J. Squires, D. Bricker, L. Putter, Paul Brookes (Ed.), *Ages and stages questionnaires user's guide*, 2nd edition, 1999 (Baltimore).
- [13] J. Squires, D. Bricker, *Ages & Stages Questionnaires (ASQ-3): A Parent-completed Child-monitoring System*, Third edition, Paul Brookes Publishing Company, Stanford, 2009.
- [14] S. Lopes, P. Graça, S. Teixeira, A.M. Serrano, J. Squires, Psychometric properties and validation of Portuguese version of Ages & Stages Questionnaires (3rd edition): 9, 18 and 30 Questionnaires, *Early Hum. Dev.* 91 (2015) 527–533.
- [15] E. Cutino, M. di Trani, F. Giovannone, F. Manti, L. Nunziata, F. Piccarl, V. Sirchia, L. Vannuci, C. Sogos, Screening for developmental disorders in 3 and 4 year old Italian children: a preliminary study, *Front Pediatr.* 5 (2017) 181.
- [16] J.M. Kerstjens, A.F. Bos, E.M. ten Vergert, G. de Meer, P.R. Butcher, S.A. Reijneveld, Support for the global feasibility of the Ages and Stages Questionnaire as developmental screener, *Early Hum. Dev.* 85 (2009) 443–447.
- [17] H. Janson, J. Squires, Parent-completed developmental screening in a Norwegian population sample: a comparison with US normative data, *Acta Paediatr.* 93 (2004) 1525–1529.
- [18] I. Armijo, L. Schonhaut, M. Cordero, Validation of the Chilean version of the Ages and Stages questionnaire (ASQ-CL) in community health settings, *Early Hum. Dev.* 91 (2015) 671–676.
- [19] K.H. Heo, J. Squires, P. Yovanoff, Cross-cultural adaptation of a pre-school screening instrument: comparison of Korean and US population, *J. Intellect. Disabil. Res.* 52 (2008) 195–206.
- [20] J.W. Small, H. Hix-Small, E. Vargas-Baron, K.P. Marks, Comparative use of the Ages and Stages Questionnaires in low- and middle-income countries, *Dev. Med. Child Neurol.* (2018), <https://doi.org/10.1111/dmcn.13938>.
- [21] J.A. Sarmiento Campos, J. Squires, J. Ponte, Universal developmental screening: preliminary studies in Galicia, Spain, *Early Child Dev. Care* 1 (2009) 1–11.
- [22] L. Schonhaut, I. Armijo, M. Schönstedt, J. Alvarez, M.A. Cordero, Validity of the Ages and Stages Questionnaires in term and preterm infants, *Pediatrics* 131 (2013) e1468–e1474.
- [23] A. Klamer, A. Lando, A. Pinborg, G. Greisen, Ages and Stages Questionnaire used to measure cognitive deficit in children born extremely preterm, *Acta Paediatr.* 94 (2005) 1327–1329.
- [24] M.J. Álvarez Gómez, J. Soria Aznar, J. Galbe Sánchez-Ventura, Importancia de la vigilancia del desarrollo psicomotor por el pediatra de Atención Primaria: revisión del tema y experiencia de seguimiento en una consulta en Navarra, *Rev. Pediatr. Aten. Prim.* 11 (2009) 65–87.
- [25] J.A. Hurtado Suanzo, M. García-Reymundo, M.J. Calvo Aguilar, G. Ginovart Galiana, A. Jimenez Moya, M. Tirado Aguinagallo, X. Demestre Gussch, Recomendaciones para el manejo perinatal y seguimiento del recién nacido prematuro tardío, *An. Pediatr. (Barc.)* 81 (2014) 327–e1-7.
- [26] S.A. Rosenberg, D. Zhang, C.G. Robinson, Prevalence of developmental delays and participation in early intervention services for young children, *Pediatrics* 121 (2008) e1503–e1509.
- [27] X. Demestre, L. Schonhaut, J. Morillas, S. Martínez-Nadal, C. Vila, F. Raspall, P. Sala, Riesgo de déficits en el desarrollo en los prematuros tardíos: evaluación a los 48 meses mediante el Ages & Stages Questionnaires\*, *An. Pediatr. (Barc.)* 84 (2016) 39–45.
- [28] S. Martínez-Nadal, X. Demestre, L. Schonhaut, S.R. Muñoz, P. Sala, Impact of neonatal morbidity on the risk of developmental delay in late preterm infants, *Early Hum. Dev.* 116 (2018) 40–46.
- [29] D. George, P. Mallery, Alyn, Bacon (Eds.), *SPSS for Windows Step by Step 11.0 Update*, 4th ed., 2003 New York.
- [30] A. Alvik, B. Groholt, Examination of the cut-off scores determined by the Ages and Stages Questionnaire in a population-based sample of 6-month-old Norwegian infants, *BMC Pediatr.* 11 (2011) 117.
- [31] D.L. Streiner, Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency, *J. Pers. Assess.* 80 (2003) 99–103.
- [32] T. Velikonja, J. Edbrooke Childs, A. Calderon, M. Slead, A. Brown, J. Deighton, The psychometric properties of the Ages & Stages Questionnaires for ages 2–2.5: a systematic review, *Child Care Health Dev.* 43 (2017) 1–17.
- [33] L. Valla, M.S. Birkeland, D.H. KS, Developmental pathways in infants from 4 to 24 months, *Child Care Health Dev.* (2017) 1–10.
- [34] J. Horrigan, A.F. de Winter, J.M. Kerstjens, A.F. Bos, S.A. Reijneveld, Stability of developmental problems after school entry of moderately-late preterm and early preterm-born children, *J. Pediatr.* 187 (2017) 73–79.
- [35] L. Schonhaut, M. Pérez, A.M. Castilla, S. Castro, P. Salinas, I. Armijo, Predictive value of Ages & Stages Questionnaires for cognitive performance during early child education, *Rev. Chil. Pediatr.* 88 (2017) 35–40.
- [36] R. Lamsal, D.J. Dutton, J.D. Zwicker, Using the ages and stages questionnaire in the general population as a measure for identifying children not at risk of a neurodevelopmental disorder, *BMC Pediatr.* 18 (2018) 122.
- [37] M. Halbwachs, J.B. Müller, S. Nguyen The Tich, G. Gascoin, A. Chauby Frondas, B. Branger, V. Rouger, J.C. Rose, C. Flamant, Predictive value of the parent-completed ASQ for school difficulties in preterm-born children < 35 weeks' GA at five years of age, *Neonatology* 106 (2014) 311–316.



