



**Universidad**  
Zaragoza

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**IMPACTO DE LA  
PREMATURIDAD EN EL  
DESARROLLO  
NEUROLÓGICO INFANTIL**

**IMPACT OF PREMATURITY  
ON CHILD NEUROLOGICAL  
DEVELOPMENT**

**AUTOR/ES**

MANAL NEMEUR EL Aoudi

**DIRECTOR/ES**

ENCARNACIÓN RUBIO ARANDA

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

GRADO DE MEDICINA

# ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
Prematuridad: definición y conceptos clave: .....	6
Clasificación de la prematuridad y etiología: .....	7
Determinantes del parto pretérmino:.....	8
Fisiopatología del parto pretérmino:.....	10
Prevención parto pretérmino:.....	12
Prematuridad y neurodesarrollo:.....	15
<b>JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....</b>	<b>22</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
Diseño del estudio y sujetos .....	24
Recogida de datos y variables a estudio.....	24
Plan de trabajo.....	28
Análisis estadístico.....	28
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>30</b>
Características generales de la muestra a estudio .....	30
Resultados a los 9 meses de edad corregida .....	32
Resultados a los 24 meses de edad corregida .....	36
Comparación de los resultados obtenidos a los 9 y 24 meses de edad corregidas .....	40

<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>43</b>
VARIABLES PRENATALES .....	43
VARIABLES MATERNAS.....	46
VARIABLES POSTNATALES.....	48
COMPARACIÓN 9 Y 24 MESES .....	54
FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	55
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>56</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>58</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La prematuridad es la principal complicación asociada al parto pretérmino. A pesar de que en los últimos años ha aumentado la tasa de supervivencia de los recién nacidos prematuros las complicaciones derivadas de esta condición suponen una fuente importante de morbimortalidad y problemas del neurodesarrollo.

**Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es identificar aquellos factores relacionados con la prematuridad que podrían afectar negativamente en el neurodesarrollo; además de determinar, si existen, factores protectores.

**Material y método:** estudio longitudinal, analítico, de cohorte prospectiva, en el que se analizaron los datos correspondientes a los pacientes prematuros nacidos en el Hospital Materno-infantil Miguel Servet entre los años (2020-2022). Se realizó un seguimiento mediante consultas sucesivas a los 4 meses, 9 meses y 24 meses. Se analizaron variables maternas, obstétricas y neonatales, así como el neurodesarrollo a través del cuestionario ASQ-3.

**Resultados:** De los 78 pacientes, a los 9 meses, 17 no alcanzaron la puntuación normal en el área de comunicación, 28 en motricidad fina y 39 en motricidad gruesa. En el área de resolución de problemas, 23 niños no alcanzaron la puntuación mínima y 31 en el dominio de socio-individual.

A los 24 meses, 23 de los niños no alcanzaron la puntuación normal en el área de comunicación, 20 en motricidad fina y 22 en motricidad gruesa. En cuanto al área de resolución de problemas, 18 de los prematuros no superaron la puntuación mínima y en el área de socio-individual, 17. Al comparar los resultados obtenidos a los 9 y 24 meses, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el área de motricidad gruesa ( $p < 0,001$ ) y el área de socio-individual ( $p = 0,002$ ).

**Conclusión:** El neurodesarrollo de los recién nacidos prematuros se ve influido por diversos factores relacionados con la prematuridad, como la baja edad gestacional, el bajo peso al nacer, entre otros. Además, algunas patologías postnatales frecuentes en estos neonatos también se asocian con un desarrollo neurológico desfavorable. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar estrategias para reducir la incidencia de partos pretérmino y mejorar los cuidados neonatales postnatales.

**Palabras clave:** "Prematuridad", "Parto pretérmino", "Neurodesarrollo", "cuestionario ASQ-3".

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Prematurity is the main complication associated with preterm birth. Although the survival rate of premature newborns has increased in recent years, the complications arising from this condition are a significant source of morbidity and mortality and neurodevelopmental problems.

**Objective:** The main objective of this study is to identify factors related to prematurity that could negatively affect the neurodevelopment; as well as to determine whether any protective factors exist.

**Materials and methods:** A longitudinal, analytical, prospective cohort study was conducted, analyzing data from premature patients born at the Miguel Servet Maternal and Child Hospital between 2020 and 2022. Follow-up was carried out through successive consultations at 4 months, 9 months, and 24 months. Maternal, obstetric, and neonatal variables were analyzed, as well as neurodevelopment using the ASQ-3 questionnaire. Results: Of the 78 patients, at 9 months, 17 did not reach the normal score in the communication area, 28 in fine motor skills, and 39 in gross motor skills. In the problem-solving area, 23 children did not reach the minimum score, and 31 in the socio-individual domain.

At 24 months, 23 of the children did not reach the normal score in the communication area, 20 in fine motor skills, and 22 in gross motor skills. In the problem-solving area, 18 of the premature infants did not exceed the minimum score, and 17 in the socio-individual area. When comparing the results obtained at 9 and 24 months, statistically significant differences were found in the gross motor area ( $p < 0.001$ ) and the socio-individual area ( $p = 0.002$ ).

**Conclusion:** The neurodevelopment of premature newborns is influenced by various factors related to prematurity, such as low gestational age and low birth weight. Furthermore, some common postnatal pathologies in these newborns are also associated with adverse neurological development. These findings reinforce the need to implement strategies to reduce the incidence of preterm births and improve postnatal neonatal care.

**Keywords:** "Prematurity," "Preterm birth," "Neurodevelopment," "ASQ-3 questionnaire".

# INTRODUCCIÓN

## **Prematuridad: definición y conceptos clave:**

La prematuridad es según la OMS, a nivel mundial, la segunda causa de mortalidad y morbilidad en menores de cinco años (1) y uno de los principales desafíos a los que se enfrenta el pediatra, ya que supone un factor de riesgo para el desarrollo de diferentes complicaciones que pueden derivar en deficiencias, discapacidad e incluso la muerte con las consiguientes repercusiones sociales y familiares.

La prematuridad supone un aumento de la morbilidad. Se estima que cada año se producen alrededor de 1 millón de muertes debido al parto pretérmino y a las complicaciones derivadas de ello (2). Las complicaciones derivadas de esta no solo afectan al período neonatal sino que se extienden a través de la niñez y la etapa adulta (3).

La tasa de prematuridad ha ido en aumento estos años y se estima que alrededor de 15 millones de niños nacen prematuros (4). Teniendo en cuenta los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) en España en 2023 se registraron 320.656 partos de los cuales 21.322 fueron pretérmino, lo que supone un 6,6% del total (5). A nivel mundial, uno de cada diez recién nacidos es prematuro (3). La incidencia varía entre países oscilando entre el 5-18% (6), afectando de forma desproporcionada a los países más pobres y con pocos recursos.

En los últimos años, debido a los avances en los cuidados obstétricos y neonatales, se ha observado un incremento en la incidencia de prematuridad en los países desarrollados así como una mejora en la tasa de supervivencia de recién nacidos prematuros con menor grado de madurez (7).

## **Clasificación de la prematuridad y etiología:**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define parto prematuro como aquel que se produce antes de las 37 semanas a término. A su vez, puede ser de dos tipos:

- **Espontáneo:** representa el 40-45% del total (3). En este grupo se incluye el parto prematuro de inicio espontáneo y el parto pretérmino por rotura prematura de membranas (RPM). Es de origen multifactorial, diversos factores participan activando de forma prematura la contractilidad de las paredes uterinas antes de

completar la semana 37 de gestación. Las causas pueden ser intrínsecas o extrínsecas. Las intrínsecas comprenden activaciones neuronales y hormonales. En cuanto a las extrínsecas, engloban otras causas como: la sobredistensión uterina, infecciones maternas, isquemia uteroplacentaria, malformaciones uterinas, enfermedades cervicales y el estrés (8).

- **Iatrogénico:** representa el 30-35% del total y es el producido por indicación médica ante la aparición de una complicación materna o fetal que podría poner en peligro la vida de ambos como son preeclampsia severa, restricción del crecimiento intrauterino con alteraciones del Doppler, colestasis intrahepática, rotura prematura de membranas pretérmino prolongada, placenta previa sangrante, desprendimiento prematuro de la placenta y el embarazo monocorial complicado (3,8).

Las clasificaciones que se manejan en la actualidad son dos, una en función de la edad gestacional y otra en función del peso al nacer.

Según su edad gestacional al parto tenemos (1):

- **Prematuro extremo:** menos de 28 semanas. Representa el 5% de los partos pretérminos.
- **Prematuro grave:** de 28 a 31,6 semanas. Representa el 15% de los partos pretérminos.
- **Prematuro moderado:** de 32 a 33,6 semanas. Son el 20% de los partos pretérminos.
- **Prematuro leve:** entre 34 y 36,6 semanas. 60% de los partos pretérminos.

La mayor parte de la morbilidad afecta al grupo de prematuro grave, y en especial a los prematuros extremos (7).

Según el peso al nacer se clasifican en tres grupos:

- Bajo peso al nacer: inferior a 2.500gr.
- Muy bajo peso al nacimiento: inferior a 1.500gr.
- Extremado bajo peso: inferior a 1.000gr.

Sin embargo, el parto pretérmino se considera un síndrome con diferentes causas y fenotipos y no una patología en sí. Por esta razón la Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth (GAPPS) estableció una clasificación más amplia (9) teniendo en cuenta diferentes los factores que influyen como son: las condiciones maternas, condiciones fetales, condiciones patológicas de la placenta, signos de inicio de parto y

vía de parto. La clasificación se propuso con el fin de tener en cuenta todos los factores que favorecen el parto pretérmino, no solamente la edad gestacional. De esta manera, se facilita la comparación entre diferentes poblaciones y la realización de estudios poblacionales. Sin embargo, esta clasificación aún no es usada en la práctica clínica.

### **Determinantes del parto pretérmino:**

Se han establecido diferentes factores de riesgo. Uno de ellos es la historia previa de parto pretérmino. Los estudios sugieren que las gestantes con un parto pretérmino previo tienen un riesgo incrementado de entre 1,5 y 2,5 para un siguiente parto pretérmino. Del mismo modo se consideran factores de riesgo tener antecedente de aborto durante el segundo trimestre o haber padecido un legrado. Los embarazos múltiples constituyen el 15-20% del total de embarazos pretérminos estableciéndose como factor de riesgo (1).

Además, se han establecido como factores de riesgo diversas variables socio-demográficas entre las que destaca la posición social: nivel socio-económico, marginalidad social, desempleo, entorno físico, entorno laboral..., observándose que aquellas gestantes con acceso a servicios sanitarios de calidad tiene menor riesgo de complicaciones y parto pretérmino. Dada la alta vulnerabilidad del recién nacido prematuro, la carencia de cuidados perinatales adecuados constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones y mortalidad. En la tabla 1 se recogen los factores de riesgo relacionados.

<b>Obstétricos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Historia de parto pretérmino previo.</li> <li>-Antecedente de aborto segundo trimestre.</li> <li>-Embarazo múltiple.</li> <li>-Sobredistensión uterina.</li> <li>-Alteraciones vasculares.</li> </ul>
<b>Maternos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cirugía cervical: conización.</li> <li>-Anomalía uterina congénita.</li> <li>-Dilatación cervical, legrado uterino.</li> <li>-Antecedente de cesárea anterior en dilatación completa prolongada.</li> </ul>
<b>Sociodemográficos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hábito tabáquico.</li> <li>-IMC materno &lt;19,8</li> <li>-Período intergenésico corto.</li> <li>-Raza afroamericana y afrocaribeña.</li> <li>-Estrés materno.</li> </ul>
<b>Otros mecanismos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Infección intraamniótica.</li> <li>-Infecciones extrauterinas.</li> <li>-Senescencia celular.</li> <li>-Disminución acción progesterona.</li> </ul>

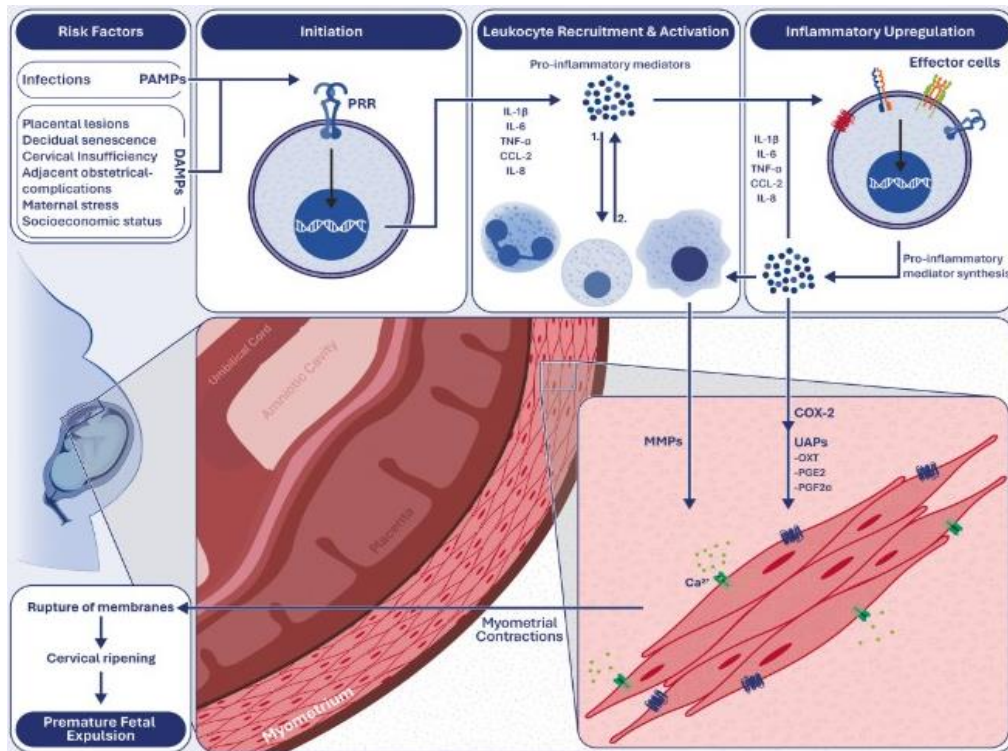
**Tabla 1.** Factores de riesgo de parto pretérmino (1).

### **Fisiopatología del parto pretérmino:**

Aunque la fisiopatología del parto pretérmino aún no está muy clara, diversos estudios sugieren la infección como uno de los principales desencadenantes. El embarazo es un estado inflamatorio, con un equilibrio entre sustancias proinflamatorias y antiinflamatorias; cuando se produce un desbalance a favor de los agentes proinflamatorios, se activa la vía del parto pretérmino.

Este estado proinflamatorio lleva a la activación de la cascada inflamatoria (figura 1) con la secreción de moléculas proinflamatorias como son citocinas, prostaglandinas y el complejo del inflammasoma. Además, algunas sustancias proinflamatorias como la interleucina 1a (IL-1a) son capaces de activar la producción de ciclooxigenasa 2 (COX-2) y esta a su vez activa la producción de prostaglandinas (PG) como son la PGE2 y PEG2 $\alpha$  (11). Estas prostaglandinas se unen a sus respectivos receptores. La PGE2 se

une a los receptores EP-1 y EP-3, mientras la PEG2 $\alpha$  se une al FP. Una vez unidas se activan diversos mecanismos que elevan la concentración intracelular de calcio y por tanto un incremento de la contractilidad del miometrio. A su vez, estas sustancias proinflamatorias producen un reclutamiento de las células inmunes contribuyendo al estado proinflamatorio.



**Figura 1.** Cascada de la fisiopatología del parto pretérmino (1).

Se estima que entre el 25-40% de los partos pretérminos se producen en el contexto de una infección uterina. Además, en torno al 3,5% de los partos pretérminos están relacionados con la infección por Estreptococo Grupo B (1). Esta bacteria es capaz de unirse a los receptores tipo Toll (Toll like receptors,TLRs) y activar la respuesta inflamatoria que hemos descrito anteriormente. De forma análoga, la infección por Escherichia Coli. También se ha visto que la infección por diversos virus puede tener un papel importante, actuando a través de dos mecanismos diferentes: la inducción del daño placentario y la activación del sistema inmune en respuesta a la infección. Los virus que se han relacionado con el parto pretérmino son el virus del papiloma humano (VPH), herpes virus e influenza virus (1).

## **Prevención del parto pretérmino:**

A lo largo de los años se ha comprobado que la mejor forma de disminuir la incidencia de parto pretérmino y sus complicaciones es la prevención. Varios estudios sugieren que mediante la implementación de medidas preventivas adecuadas se podrían prevenir hasta el 44% de los casos (1).

El primer escalón de las medidas preventivas comprende la reducción de todos los factores de riesgo relacionados directamente con el parto pretérmino. Entre estas medidas tenemos (1):

- Preparación para el parto: optimización del estado nutricional, eliminación de hábitos nocivos como el tabaco y las drogas.
- Educación de las gestantes para que sepan reconocer los signos de amenaza de parto pretérmino.
- Modificación del estilo de vida, evitando aquellas actividades que suponen un esfuerzo físico para la madre.
- Tratamiento antibiótico adecuado en aquellas infecciones urinarias sintomáticas y bacteriuria asintomática.
- Suplementación adecuada con vitaminas y micronutrientes.

El siguiente escalón engloba las medidas que se llevan a cabo para reducir la incidencia de parto pretérmino. Estas medidas se pueden dividir en prevención primaria, secundaria y terciaria.

### **-Prevención primaria:**

Cuyo objetivo es evitar la aparición de nuevos casos de parto pretérmino mediante la estimación del riesgo a través de diferentes herramientas clínicas y biomarcadores (1):

- La historia clínica materna es una de las principales herramientas para estimar el riesgo de la gestante. Debe ser detallada y recoger aspectos que puedan influir en el desarrollo del embarazo, como son: edad, talla, raza, método de anticoncepción, tabaquismo y antecedentes obstétricos (parto pretérmino <34 semanas, aborto en el segundo trimestre >16 semanas, cirugía cervical como conización o traquelectomía, anomalía uterina congénita y embarazo múltiple).
- Medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal: se realiza entre las semanas 20 y 24 de gestación. A menor longitud cervical mayor riesgo de parto pretérmino.

- Medición niveles de fibronectina fetal: la fibronectina es una glicoproteína que se encuentra en el corion y sus niveles caen entre las semanas 24 y 34 de gestación. Por ello, si se encuentran unos niveles elevados después de la semana 22 supone un riesgo incrementado de parto pretérmino antes de la semana 37.

La Fundación de Medicina Fetal de Londres ha desarrollado un modelo de cribado mediante la combinación de la medición de la longitud cervical y los antecedentes obstétricos logrando una sensibilidad de hasta el 80,6% (1).

Por su parte, el King's College ha desarrollado un modelo de cribado combinando la longitud cervical, los antecedentes obstétricos y la fibronectina fetal, alcanzando una sensibilidad de 100% y una especificidad de 95% (1).

Según el riesgo obtenido con los diferentes cribados se establecen una serie de medidas terapéuticas como son (1):

-Administración de progesterona: hormona con efecto antiinflamatorio que contribuye a mantener el útero quiescente y reduce el número de contracciones. Se recomienda su administración en gestantes asintomáticas con embarazos únicos y un cérvix corto (< o = 25mm). En cambio, no se ha demostrado su eficacia en los embarazos gemelares.

-Colocación de pesario cervical: anillo de silicona cuyo mecanismo de acción consiste en la disminución de la presión sobre el orificio cervical interno. Su efectividad es controvertida en embarazos únicos o gemelares con cérvix corto ya que no existe evidencia suficiente que indique un descenso en la tasa de partos pretérminos.

-Colocación de cerclaje cervical: indicado en gestantes con antecedente de tres abortos tardíos o partos pretérmino y en mujeres con antecedente de parto pretérmino y longitud cervical < o = 25mm. En el caso de las gestaciones gemelares no existe evidencia suficiente para recomendar este tratamiento.

#### **-Prevención secundaria:**

Incluye todas aquellas medidas dirigidas a prologar la gestación o reducir el número de complicaciones derivadas de este. Existe una serie de fármacos utilizados en el caso de amenaza de parto pretérmino:

-Corticoides: se emplean para inducir la maduración pulmonar del feto entre la semana 24 y 34.

-Sulfato de magnesio: neuroprotector solo indicado por debajo de la semana 32.

-Tocolíticos: se utilizados para inhibir las contracciones uterinas, permitiendo la acción de los corticoides.

-Antibióticos: indicados en el caso de rotura prematura de membranas para prevenir la infección.

Los corticoides representan uno de los tratamientos más importantes en la prevención de complicaciones neonatales asociadas a la prematuridad ya que reducen la mortalidad neonatal y la incidencia de diversas patologías como son el síndrome de distrés respiratorio y la hemorragia intraventricular entre otras.

Sin embargo, en los últimos años diversos estudios sugieren que los corticoides pueden tener efectos adversos en el neurodesarrollo. Algunos trabajos han reportado que los niños prematuros que recibieron corticoides presentaron mayor riesgo de trastornos del desarrollo, alteraciones psicológicas y problemas neurosensoriales en comparación con los nacidos a término (10).

#### **-Prevención terciaria:**

Cuyo objetivo es reducir la tasa de mortalidad y de complicaciones en los recién nacidos prematuros. La atención del neonato prematuro en unidades especializadas es primordial e incluye: soporte nutricional, lactancia materna exclusiva, manejo seguro del soporte de oxígeno, diagnóstico y tratamiento de la hiperbilirrubinemia y prevención y abordaje precoz de las complicaciones, en especial las respiratorias e infecciosas.

#### **Prematuridad y neurodesarrollo:**

Aunque la supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado, las complicaciones derivadas de la prematuridad siguen siendo uno de los problemas más importantes. Muchas de estas complicaciones son por falta de madurez del sistema respiratorio, cardiovascular, neurológico y digestivo (11).

Existen una serie de complicaciones precoces que se producen en el período postnatal que presentan una alta morbimortalidad, además de las consecuencias que pueden tener en el neurodesarrollo. Las más importantes son (12):

- **El síndrome de distrés respiratorio (SDR):** es la causa más frecuente de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. Se produce por una falta de maduración pulmonar que conlleva a un déficit de surfactante y a un colapso alveolar. El pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener una aireación y un intercambio gaseoso adecuados (13). Su incidencia se sitúa alrededor del 60% en prematuros extremos y en los prematuros tardíos oscila entre el 15-30% (14). El síntoma

principal es la dificultad respiratoria que comienza a las pocas horas de nacer y se acompaña de tiraje costal, aleteo nasal y quejido (13). El tratamiento consta principalmente de la administración traqueal de surfactante y oxigenoterapia con el fin de mantener pO<sub>2</sub> entre 50 y 60 mmHg.

Las complicaciones del SDR con mayor impacto neurológico incluyen la hemorragia intraventricular y la leucomalacia periventricular, principales responsables de la parálisis cerebral. Además el SDR produce un estado de hipoxia que aumenta el riesgo de trastorno por déficit de atención (TDA) y fracaso escolar (15).

- **Ductus arterioso persistente (DAP):** es una estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar principal (16). En los recién nacidos a término se cierra de forma espontánea al nacer, sin embargo en los prematuros este cierre puede retrasarse. Aunque el sulfato de magnesio tiene efectos neuroprotectores en los recién nacidos pretérminos, puede retrasar el cierre del ductus arterioso. Si se produce un gran shunt izquierda-derecha los síntomas incluirán edema de pulmón, acidosis metabólica y una disminución del flujo sanguíneo renal, gastrointestinal y cerebral (16). El tratamiento comienza con la prevención del ductus en el período prenatal administrando esteroides a la madre y continuar postnatalmente. En el caso de ductus arterioso persistente el tratamiento consiste en la administración de diuréticos, indometacina o ibuprofeno.

Varios estudios sugieren que el DAP podría estar relacionado con efectos adversos en el neurodesarrollo. Esto podría deberse a la disminución del flujo cerebral en esta patología. Por esta razón se sugiere no retrasar el tratamiento quirúrgico, siendo ideal intervenirlos en los cinco primeros días después del nacimiento, con el fin de evitar complicaciones en el desarrollo (17).

- **Sepsis precoz:** se define como aquella que se produce antes de las 72 horas de vida y generalmente se adquiere a través del paso por el canal del parto o mediante la transmisión vertical de gérmenes. Los síntomas suelen ser inespecíficos: fiebre, dificultades para la alimentación, taquicardia, taquipnea. En cuanto a la etiología, las infecciones bacterianas son las más frecuentes y dentro de este grupo el *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* seguida de estreptococos del grupo B, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella* sp (18). El tratamiento se basa en la administración de antibiótico y tratamiento de soporte que incluye ventilación mecánica, dieta absoluta, drogas vasoactivas si se produce shock y diuréticos (18).

La sepsis podría ser un factor de riesgo para la discapacidad neurosensorial y especialmente si se acompaña de meningitis, se ha asociado con mayor incidencia de retinopatía del prematuro, sordera neurosensorial y parálisis cerebral (19).

- **Enterocolitis necrotizante:** es una de las complicaciones más frecuentes con una morbimortalidad elevada. Consiste en la necrosis de la pared del intestino que lleva a la perforación y en consecuencia el desarrollo de una peritonitis (20). Se ha relacionado con la alimentación enteral con fórmula. En torno al 90% de los casos de enterocolitis necrotizante se dan en niños prematuros debido a su inmadurez digestiva. Los síntomas incluyen retraso del vaciado gástrico, restos biliosos, distensión abdominal y aspecto séptico del recién nacido. El diagnóstico se realiza mediante las manifestaciones clínicas. El tratamiento consiste en la supresión de la alimentación, la colocación de una sonda gástrica, administración de antibiótico de amplio espectro y soporte respiratorio y cardiovascular. La cirugía se reserva para los casos graves con perforación (20).

Varios estudios sugieren que el estado de proinflamación que se produce en la EC podría explicar los déficits cognitivos que presentan muchos de estos prematuros. Muchas de las citocinas son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica afectando al cerebro que es más vulnerable a estas sustancias debido a su inmadurez (21). De las complicaciones a nivel cerebral y del neurodesarrollo tenemos el daño de la sustancia blanca y mayor riesgo de leucomalacia periventricular. Además, estos prematuros tienen mayor riesgo de déficits a nivel motor, sensorial y cognitivo; y en consecuencia mayor riesgo de parálisis cerebral. En exploraciones mediante resonancia magnética se observó que los prematuros que padecieron EC tenían una mayor incidencia de lesiones cerebrales tales como ventriculomegalia y porencefalia (21).

- **Otras alteraciones:** El tercer trimestre de gestación es un período clave en el neurodesarrollo fetal, caracterizado por procesos como, sinaptogénesis, migración neuronal y la mielinización que moldean los circuitos neuronales. En los neonatos pretérmino este proceso se ve alterado ya que al abandonar las condiciones ideales del útero se ven sometidos a una serie de factores estresantes que alteran este proceso.

Como se ha comentado anteriormente, uno de los principales factores que alteran el neurodesarrollo en los recién nacidos pretérminos es el estrés. Se pueden diferenciar tres tipos de estrés (22):

- Estrés físico: los prematuros tienen el umbral del dolor más bajo por la inmadurez del sistema modulador del dolor que incrementa su sensibilidad.
- Estrés ambiental: muchos de los recién nacidos tienen que permanecer durante una temporada la unidad de cuidados intensivos. En este ambiente se ven sometidos a niveles de sonido altos entre 50-90 dB, mientras que las recomendaciones establecen los niveles máximos en torno a 45 dB. La exposición continua a este nivel de estrés tiene como consecuencia una disminución de los niveles de oxígeno, aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial, al igual que la alteración en los ciclos de sueño-vigilia.
- Estrés relacionado con los cuidados maternos: las hospitalizaciones prolongadas dificultan la interacción madre-bebé fundamental en la regulación emocional y en el estrés.

Varios estudios sugieren cambios estructurales en los niños pretérminos expuestos a niveles altos de estrés. Establecen una relación entre la exposición prematura al estrés y una reducción en los volúmenes de los lóbulos parietal y frontal (22). También observaron una alteración en la sustancia blanca del lóbulo temporal y una disminución en la conectividad entre la amígdala, sistema límbico y las regiones frontales (22). Los sistemas implicados en la regulación del estrés también se ven alterados. La alteración en el desarrollo del sistema nervioso autónomo se traduce en alteraciones de los ciclos de sueño-vigilia, en la frecuencia cardíaca.

La resonancia magnética ha revelado un patrón de daño cerebral típico en prematuros, que incluye reducción del volumen cortical, déficit de sustancia gris subcortical y del hipocampo (23). Incluso en ausencia de lesiones estructurales evidentes, muchos prematuros presentan dificultades funcionales, probablemente relacionadas con alteraciones en la conectividad neuronal —concepto conocido como *conectoma*—. En estos casos, se ha descrito una disminución de las conexiones entre el tálamo y la corteza cerebral (23).

Aproximadamente del 15 al 25% de los prematuros extremos presentan algún tipo de problema en el neurodesarrollo. Por orden de frecuencia tenemos: discapacidad cognitiva o motora significativa (10 al 15%), parálisis cerebral (6 al 12%), pérdida auditiva (1 al 3%) y ceguera (1 al 2%) (24).

La exposición prematura al estrés se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar problemas psiquiátricos futuros como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), depresión, ansiedad y trastorno del espectro autista son más prevalentes en los niños prematuros (22). Según varios

estudios, el trastorno más común es el TDAH tipo inatento con una prevalencia del 7 al 23%. También se ha visto que la prevalencia del trastorno del espectro autista puede llegar al 8% (25). Varios de estos niños presentarán dificultades de escolarización, con problemas de lenguaje y de comportamiento. Factores de riesgo como: puntuación Apgar baja, hemorragia intraventricular, corioamnionitis, displasia broncopulmonar, ventilación mecánica prolongada y crisis epilépticas, se han asociado a este desenlace (25).

Históricamente, las lesiones típicas de la prematuridad eran la leucomalacia periventricular y la hemorragia unilateral intra o periventricular (23). Se establecieron como factores de riesgo para su desarrollo la corioamnionitis, asfixia y la sepsis. En los últimos años la tendencia a cambiado, con estudios que demuestran una disminución en su prevalencia. Esto se ha producido principalmente gracias a la introducción de la administración materna de glucocorticoides y a la mejora en los cuidados perinatales (23). El daño cerebral derivado de estas lesiones se traduce en el desarrollo de problemas en el neurodesarrollo, especialmente la parálisis cerebral (PC) (26). La Asociación Española de Pediatría (AEP) define la PC como un grupo heterogéneo de alteraciones permanentes del movimiento y de la postura que limitan la actividad, y son atribuidas a alteraciones no progresivas ocurridas durante el desarrollo cerebral del feto o del niño pequeño (27). La prevalencia de PC se sitúa en torno al 1,5-2,7 por cada 1.000 niños.

El espectro de manifestaciones de la PC es muy amplio y puede ir desde problemas en el tono muscular hasta formas más graves de cuadriplejía.

A nivel neurosensorial, las complicaciones relacionadas con la prematuridad suelen ser poco frecuentes.

A nivel visual la retinopatía del prematuro, aunque es la complicación más importante, no es la única. Estos niños presentan mayor riesgo de presentar miopía, estrabismo y déficit visual cerebral (28).

A nivel auditivo también es frecuente el déficit auditivo y suele estar relacionado con el uso de agentes ototóxicos como la gentamicina para el tratamiento de diversas infecciones en el período postnatal.

Las alteraciones neurosensoriales dificultan la integración social y el desarrollo cognitivo de estos niños, especialmente cuando coexisten con otras complicaciones de la prematuridad. Por ello, se recomienda un seguimiento especializado y medidas de soporte. La guía NICE recomienda un seguimiento hasta los dos años en aquellos niños nacidos pretérmino que presenten (29):

- Un problema en el desarrollo o
- Un riesgo elevado de alteraciones relacionadas con el neurodesarrollo basándose en los siguientes criterios:
  - Nacidos antes de la semana 30 de gestación o
  - Nacidos entre la semana 30-36 con 1 o más factores de riesgo: daño cerebral estructural, enfermedad hipóxico-isquémica grado 2 o 3, meningitis bacteriana neonatal o encefalitis por virus herpes simple en el periodo neonatal.

En este seguimiento se recomiendan dos visitas presenciales en el primer año, una a los 3-5 meses de edad y otra a los 12 meses. En ellas se deberá incluir una valoración del neurodesarrollo mediante diferentes escalas como es el Ages and Stages Questionnaire (ASQ) o el Parent Report of Children's Abilities-Revised (PARCA-R) (29). En aquellos prematuros nacidos antes de la semana 28 se recomienda un seguimiento hasta los cuatro años de edad.

Otras guías internacionales también recomiendan realizar una exploración visual y auditiva.

## **JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

Dada la alta prevalencia y su implicación en el neurodesarrollo, la prematuridad representa un importante problema de salud pública debido a las posibles secuelas a largo plazo. Las alteraciones en áreas como la motricidad, el lenguaje, la cognición o el comportamiento pueden influir negativamente en el rendimiento escolar, la integración social y la autonomía funcional de estos niños, comprometiendo así su calidad de vida futura. Identificar precozmente aquellos factores de riesgo asociados a estas complicaciones, permite orientar mejor el seguimiento clínico e implementar intervenciones tempranas que permitan mitigar su impacto y mejorar el pronóstico a medio y largo plazo.

Por esta razón, hemos realizado el estudio que presentamos y que plantea los siguientes objetivos.

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Analizar la posible asociación entre las complicaciones derivadas de la prematuridad y la aparición de alteraciones en el neurodesarrollo.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar si la administración prenatal de fármacos, como son los corticoides y el sulfato de magnesio, se asocia con una mejoría en el neurodesarrollo.
2. Analizar la influencia de diferentes aspectos maternos, como el tabaco y las patologías padecidas durante el embarazo, en el posterior neurodesarrollo del recién nacido.
3. Examinar la posible relación entre la edad gestacional, el bajo peso al nacer, la puntuación en el test del Apgar y un desarrollo neurológico desfavorable.
4. Analizar la posible relación entre el sexo del recién nacido y su desarrollo neurológico.
5. Valorar el impacto que tienen las complicaciones sufridas en el período postnatal sobre el neurodesarrollo.
6. Determinar si la implementación de medidas de atención temprana y rehabilitación durante los primeros años de vida suponen una mejoría a nivel del neurodesarrollo.
7. Evaluar la evolución del neurodesarrollo a lo largo del tiempo en la población estudiada.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y sujetos**

Se llevó a cabo un estudio longitudinal, analítico, de tipo cohorte prospectiva. La base de datos empleada incluye a todos los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Materno Infantil Miguel Servet de Zaragoza entre agosto de 2020 y septiembre de 2022, con seguimiento hasta los 2 años de edad corregida. La muestra inicial estuvo formada por 85 niños. Durante el periodo de seguimiento se registraron 7 pérdidas (8,2%), quedando finalmente una muestra total de 78 pacientes que cumplían los siguientes criterios:

#### **Criterios de inclusión:**

- Edad gestacional inferior a las 32 semanas.
- Peso al nacer inferior a 1500 g.
- Edad gestacional ligeramente superior a 32 semanas o peso al nacer ligeramente por encima de 1500 g pero con alguna patología concomitante que agravara el pronóstico.

#### **Criterios de exclusión:**

- Barrera idiomática que impidiera la comunicación con los progenitores y la adecuada recogida de datos.
- Abandono durante el seguimiento.

### **Recogida de datos y variables a estudio**

Previamente a la recogida de datos, se solicitó el consentimiento informado a los progenitores (véase Anexo I), a quienes se explicó detalladamente la finalidad del estudio.

A lo largo del estudio se recogieron datos en tres momentos: a las 4 semanas de nacer y mediante entrevistas a los progenitores a los 9 y 24 meses de edad corregida. En estas dos entrevistas, se obtuvo información complementaria mediante la aplicación del cuestionario *Ages and Stages Questionnaire (ASQ)*."

### **A las cuatro semanas de nacer:**

Las variables recogidas en este momento son las procedentes de la historia clínica, e incluyen las siguientes variables:

#### **Maternas** (dicotómicas: sí/no):

- Diabetes gestacional.
- Preeclampsia.
- Tabaquismo.

#### **Obstétricas** (dicotómicas: sí/no):

- Administración de corticoides.
- Administración de sulfato de magnesio.
- Amenaza de parto pretérmino.
- Tipo de parto (cesárea/eutócico).
- Tipo de gestación (única/múltiple).

#### **Neonatales cuantitativas:**

- Peso al nacer (g). Se transformó en percentiles. Para calcular los percentiles se utilizó la calculadora de INTERGROWTH-21st en la que se introdujo el sexo del recién nacido, la edad gestacional (semanas + días) y el peso en Kg para calcularlo. (<https://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/es/ManualEntry/Compute> )
- Días de presión positiva continua (CPAP) o intubación.
- Edad gestacional (semanas).
- Puntuación en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos (0–10).

#### **Neonatales dicotómicas:**

- Sexo (mujer/hombre).
- Enterocolitis necrotizante.
- Infección.
- Displasia broncopulmonar.
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Retinopatía del prematuro.
- Anemia.

- Apneas.
- Hemorragia intraventricular.
- Asistencia a atención temprana.
- Asistencia a rehabilitación.

### **Entrevista de los 9 meses de edad corregida:**

La evaluación del desarrollo neurológico se realizó mediante el cuestionario *Ages and Stages Questionnaires (ASQ)* para los 9 meses (véase Anexo II) cuyo objetivo es detectar retrasos tempranos del desarrollo, mediante la evaluación de las siguientes áreas del desarrollo: comunicación, motricidad gruesa, motricidad fina, resolución de problemas y Habilidades personales y sociales.

- **Comunicación:** se observan habilidades como responder a sonidos, vocalizar, balbucear o imitar palabras sencillas.

- **Motricidad gruesa:** incluye actividades como mantenerse sentado sin apoyo, girarse, o intentar ponerse de pie.

- **Motricidad fina:** examina la coordinación de manos y dedos, como pasar objetos de una mano a otra o recoger cosas pequeñas.

- **Resolución de problemas:** evalúa cómo el niño interactúa con objetos, resuelve tareas sencillas o muestra curiosidad por su entorno.

- **Habilidades personales y sociales:** analiza aspectos como sonreír, mostrar interés por otras personas, o tratar de alimentarse solo.

Además, se recogió información sobre la asistencia a programas de atención temprana y rehabilitación.

### **Entrevista de los 24 meses:**

El objetivo principal de este cuestionario a los 24 meses (Anexo III), es valorar los progresos alcanzados en este tiempo, mediante la evaluación de las 5 áreas del desarrollo comentadas:

- **Comunicación:** evalúa si el niño es capaz de seguir instrucciones sencillas, nombrar objetos familiares, decir frases de dos palabras, etc.

- **Motricidad gruesa:** valora si el niño es capaz de realizar movimientos amplios del cuerpo que requieran equilibrio y coordinación como correr sin caerse, subir y bajar escaleras con ayuda, etc.

- **Motricidad fina:** evalúa si es capaz de coordinar manos y dedos, como dibujar trazos sencillos, pasar las páginas de un libro, etc.

- **Resolución de problemas:** mide la capacidad del niño para resolver tareas sencillas o manipular objetos como usar una cuchara para comer, hacer un puzle simple, etc.

- **Habilidades personales y sociales:** analiza la interacción con otras personas, como mostrar interés por otros niños, imitar tareas de adultos y la independencia comer solo con cuchara o tenedor.

Cada área de ambos cuestionarios consta de seis ítems puntuados como: "Sí" (10 puntos), "A veces" (5 puntos) y "Todavía no" (0 puntos). La puntuación máxima en cada área es de 60 puntos.

Las puntuaciones obtenidas en cada área del cuestionario ASQ se consideraron variables principales o variables respuesta del estudio. Estas se analizaron tanto como variables cuantitativas (puntuaciones numéricas) como cualitativas dicotómicas, clasificadas en dos categorías: *normal* y *patológico*. Se consideró como *patológica* la puntuación en aquellas áreas en las que el prematuro no alcanzaba el nivel de desarrollo esperado para su edad corregida. Los puntos de corte utilizados para clasificar las puntuaciones en cada área se detallan en la Tabla 2.

Área	9 meses	24 meses
Comunicación	13,97	25,17
Motora gruesa	17,82	38,07
Motora fina	31,32	35,16
Resolución de problemas	28,72	29,78
Socio-individual	18,91	31,54

**Tabla 2.** Puntos de corte del ASQ para la clasificación normal o patológica en las distintas áreas del desarrollo a los 9 y 24 meses de edad corregida.

También se recogió información sobre la asistencia a programas de atención temprana y rehabilitación.

## **Plan de trabajo**

Para la elaboración del Trabajo de Fin de Grado se realizó inicialmente una revisión bibliográfica sobre la prematuridad y sus implicaciones en el neurodesarrollo. Las fuentes consultadas incluyeron las bases de datos PubMed y Cochrane, utilizando palabras clave como: “*premature*”, “*visual acuity*”, “*neurodevelopment*”, “*prematurity outcomes*”.

Tras la revisión, se procedió a la definición de variables. La recogida de datos fue realizada por las colaboradoras, garantizando en todo momento la confidencialidad de los pacientes. La base de datos se encontraba casi completa al inicio del estudio, aunque fue necesario completar algunos registros consultando la historia clínica electrónica (HCER), accediendo a los informes de alta materna y neonatal. Finalmente, los datos fueron almacenados y organizados en una hoja de cálculo Excel.

## **Análisis estadístico**

La descripción de las variables cuantitativas se realizó con la media y desviación típica cuando presentaban una distribución normal y con la mediana y rango intercuartil en caso de distribuciones no normales. Para la descripción de las variables categóricas se emplearon las frecuencias y porcentajes.

Para el análisis de las variables cualitativas, si eran independientes, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. En caso de que la asociación resultara significativa, se analizaron los residuales tipificado corregidos de Haberman para identificar entre qué categorías se producía la asociación más importante; Además, se calcularon los odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. En los casos en que los datos eran apareados, se aplicó la prueba de McNemar.

Para el análisis de las variables cuantitativas, si eran independientes, se utilizaron las pruebas t-Student o ANOVA si las distribuciones seguían una normal o los estadísticos U-Mann-Whitney o Kruskal-Wallis si no seguían distribuciones normales. En caso de datos apareados se utilizó la prueba de Wilcoxon. Las Odds ratios calculadas para este tipo de variables se obtuvieron mediante una regresión logística.

Se estableció un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando programa estadístico de R v 4.4.1 (The R Foundation for Statistical Computing, R Core Team, Viena, Austria), utilizando R Commander como interfaz gráfica de usuario.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité ético local (CEICA). Anexo IV

## RESULTADOS

### Características generales de la muestra a estudio

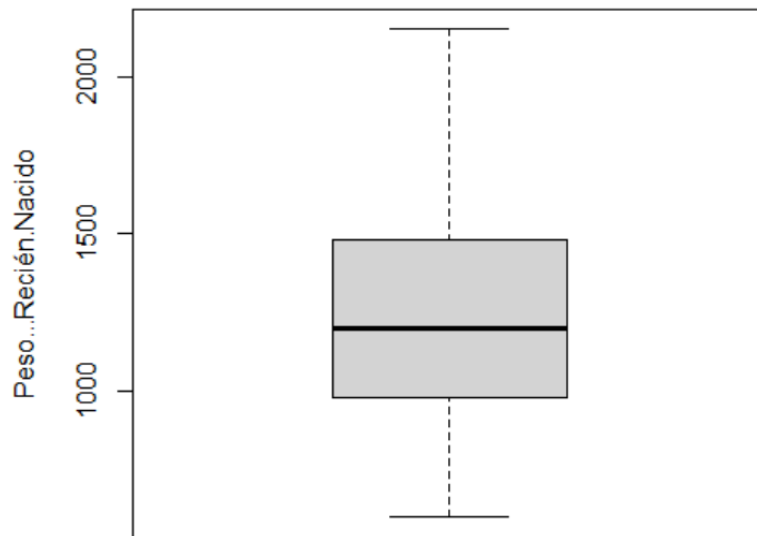
La muestra del estudio incluyó a 78 recién nacidos prematuros, con una distribución equitativa por sexo: 39 (50%) eran niños y 39 (50%) niñas. La edad gestacional media al nacimiento fue de  $29,7 \pm 2,5$  semanas, con un rango comprendido entre 32 y 43 semanas. El peso medio al nacer fue de  $1223,5 \pm 339,1$  gramos, con valores entre 900 y 2150 gramos (gráfico 1), y un percentil medio de crecimiento de  $35,5 \pm 29,3$  (gráfico 2). En relación con el test de Apgar, la puntuación media al minuto fue de  $5,8 \pm 2,5$  (rango 0-9) y a los cinco minutos, de  $8,0 \pm 1,8$  (rango 0-10) (gráfico 4).

En cuanto a las principales patologías perinatales, 58 recién nacidos (76,3%) presentaron apneas, 29 (38,2%) infección, 28 (37,3%) anemia neonatal, 19 (25,0%) hemorragia intraventricular, 18 (24,0%) displasia broncopulmonar, 12 (15,6%) retinopatía del prematuro y uno (1,3%) enfermedad hipóxico-isquémica.

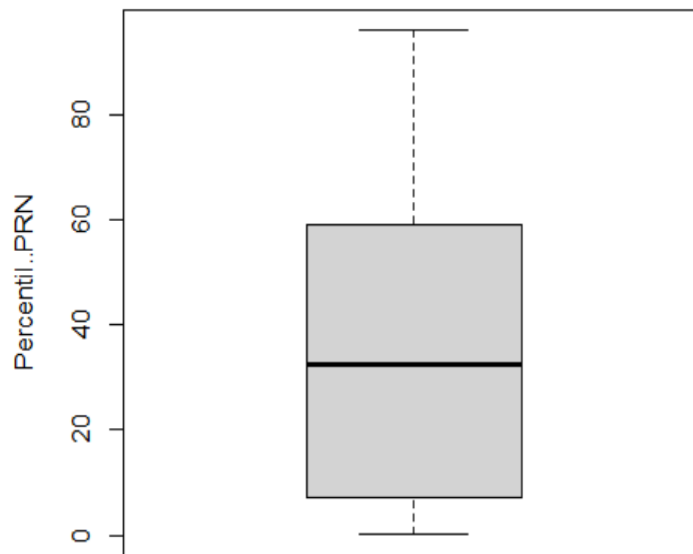
Respecto a las necesidades de soporte respiratorio, 66 recién nacidos (84,6%) requirieron presión positiva continua (CPAP), con una mediana de duración de 6 días (rango intercuartílico [RI] = 18). Además, 19 neonatos (24,4%) precisaron intubación, con una mediana de 2 días (RI = 18).

En relación con las características del embarazo, 21 gestaciones (26,9%) fueron múltiples y en 45 casos (57,7%) se registró amenaza de parto pretérmino. En cuanto a los antecedentes maternos, 14 gestantes (18,2%) presentaron preeclampsia, 12 (15,4%) diabetes gestacional y 6 (7,7%) eran fumadoras. En 49 casos (64,5%) el parto fue por cesárea.

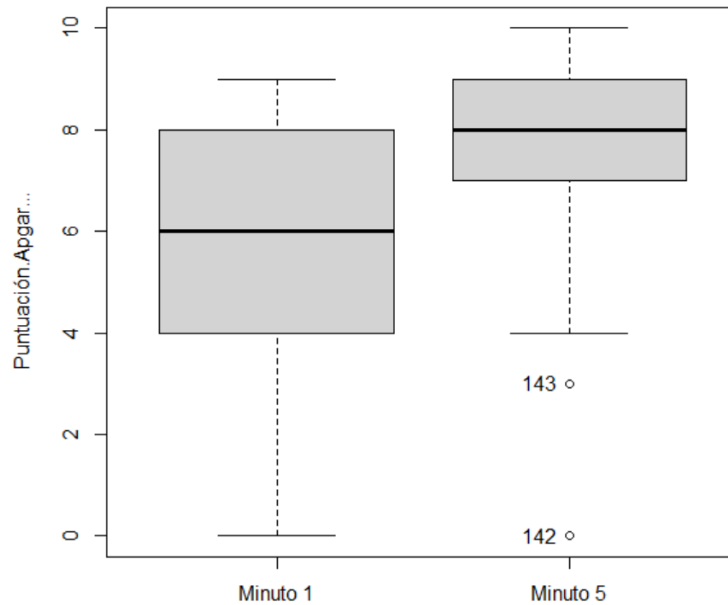
Durante el embarazo, 63 mujeres (81,8%) recibieron tratamiento con corticoides antenatales y 49 (63,6%) con sulfato de magnesio.



**Gráfico 1.** Distribución del peso de los recién nacido.



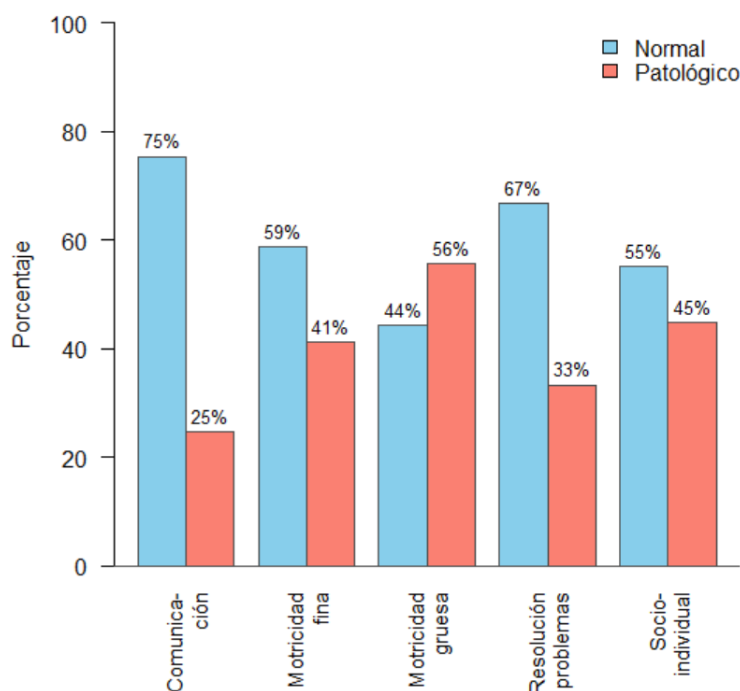
**Gráfico 2.** Distribución de percentil de peso de los recién nacidos.



**Gráfico 3.** Distribución puntuación test de Apgar al minuto y cinco minutos.

### Resultados a los 9 meses de edad corregida

Como puede observarse en el gráfico 4 a los 9 meses, 17 (24,6%) de los niños no alcanzaron la puntuación normal en el área de comunicación, 28 (41,2)% en motricidad fina y 39 (55,7%) en motricidad gruesa. En resolución de problemas, 23 (33,3%) prematuros obtuvieron un resultado por debajo del punto de corte, y en el dominio socio-individual, 31 (45,0%).



**Gráfico 4.** Evaluación del desarrollo de las 5 áreas medidas por el cuestionario ASQ a los 9 meses de edad corregida.

Al analizar la relación entre las puntuaciones obtenidas en las cinco principales áreas del desarrollo a los 9 meses, evaluadas mediante el cuestionario ASQ, se observaron asociaciones estadísticamente significativas o próximas a la significación en los siguientes casos (Tablas 3 y 4):

En el **área de comunicación**, se registraron puntuaciones significativamente inferiores a las esperadas para su edad, en los prematuros con menor puntuación en el test de Apgar al minuto de vida ( $p = 0,032$ ). Así, el riesgo de no alcanzar la puntuación considerada normal para esta área aumenta un 23% por cada punto menos que se obtiene en el test del Apgar al minuto de nacer.

Del mismo modo, se detectaron puntuaciones menores en esta área, con diferencias cercanas a la significación estadística, en aquellos niños con menor puntuación en el test de Apgar a los 5 minutos ( $p = 0,051$ ), en los que requirieron tratamiento con presión positiva continua ( $p = 0,064$ ), y en quienes no presentaron displasia broncopulmonar ( $p = 0,077$ ).

En el **área de motricidad gruesa**, Las niñas presentaron una probabilidad 2,7 veces mayor de no alcanzar el nivel adecuado de motricidad gruesa para su edad en comparación con los niños ( $OR=2,71$ ;  $IC\ 95\%: 1,02-7,22$ ). Del mismo modo los prematuros que presentaron anemia neonatal, los hijos de madres que no recibieron

tratamiento con sulfato de magnesio durante el embarazo tuvieron una probabilidad 4,25 (IC95%: 1,34-13,52) y 3,09 (OR=3,09 (IC95%: 1,07-8,87) veces mayor respectivamente, de no alcanzar la puntuación esperada para su edad.

Aunque sin alcanzar la diferencia, cuantos más días permanecieron intubados los prematuros, menor puntuación obtuvieron en motricidad gruesa ( $p = 0,060$ ).

En el **área de resolución de problemas**. Los prematuros con mayor tiempo de intubación presentaron puntuaciones significativamente inferiores en motricidad gruesa ( $p = 0,018$ ), observándose un incremento del 6% en el riesgo de no alcanzar la puntuación normativa por cada día adicional de intubación. La anemia neonatal se asoció a una mayor probabilidad de alteración en esta área (OR = 4,20; IC 95%: 1,41–12,55). Asimismo, la presencia de retinopatía del prematuro se relacionó con puntuaciones significativamente más bajas ( $p = 0,036$ ); ningún niño con puntuación dentro del rango esperado fue diagnosticado de esta patología.

Aunque sin alcanzar la diferencia, los niños que padecieron algún proceso infeccioso, obtuvieron menor puntuación ( $p = 0,058$ ).

Por último, en el **área socio-individual**, los prematuros con menor edad gestacional tuvieron puntuaciones significativamente inferiores ( $p = 0,015$ ), con un incremento del 15% en el riesgo de no alcanzar la puntuación normativa por cada semana menos de gestación.

También se observaron diferencias cercanas a la significación en los niños cuyas madres no recibieron tratamiento con corticoides durante el embarazo ( $p = 0,053$ ), y en aquellos que padecieron displasia broncopulmonar ( $p = 0,064$ ), retinopatía del prematuro ( $p = 0,093$ ), y en los que requirieron más días de intubación ( $p = 0,074$ ).

No se observaron diferencias significativas en el área de motricidad fina.

Área	Variables independientes	p	OR (IC)
Comunicación	Apgar 1'	0,032	1,25 (0,55-1,56)
	Sexo femenino	0,043	2,71 (1,02-7,22)
Motricidad gruesa	Sin sulfato de magnesio	0,033	3,09 (1,07-8,87)
	Anemia neonatal	0,011	4,25 (1,34-13,52)
	Más días intubado	0,018	1,06 (0,97-1,16)
Resolución problemas	Retinopatía del prematuro	0,036	----
	Anemia neonatal	0,008	4,20 (1,41-12,55)
Socio-individual	Edad gestacional	0,015	1,15 (1,02-1,59)

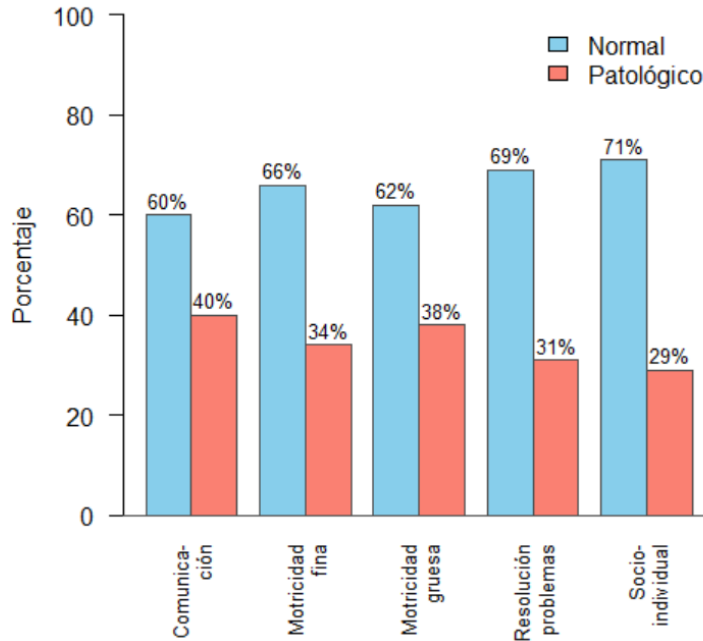
**Tabla 3:** Relación entre variables clínicas con asociación significativa en las 5 áreas analizadas en el cuestionario ASQ a los 9 meses.

Área	Variables independientes	Valor p
Comunicación	Apgar 5'	0,051
	Presión positiva continua	0,064
	No displasia broncopulmonar	0,077
Motricidad gruesa	Más días intubado	0,06
Resolución de problemas	Proceso infeccioso	0,058
Socio-individual	Sin corticoides embarazo	0,053
	Displasia broncopulmonar	0,064
	Retinopatía del prematuro	0,093
	No diabetes gestacional	0,095
	Más días intubado	0,074

**Tabla 4:** Relación entre variables clínicas con asociación casi-significativa en las 5 áreas analizadas en el cuestionario ASQ a los 9 meses.

### Resultados a los 24 meses de edad corregida

Como se aprecia en el gráfico 5 A los 24 meses, 23 (4,0%) de los niños no alcanzaron la puntuación normal en el área de comunicación, 20 (34,5%) en motricidad fina y 22 (37,9%) en motricidad gruesa. En resolución de problemas, 18 (31,0%) prematuros obtuvieron un resultado por debajo del punto de corte, y en el dominio socio-individual, 17 (29,3%).



**Gráfico 5.** Evaluación del desarrollo de las 5 áreas medidas por el cuestionario ASQ a los 24 meses de edad corregida

Al analizar la relación entre las puntuaciones obtenidas en las cinco principales áreas del desarrollo a los 24 meses, evaluadas mediante el cuestionario ASQ, se observaron asociaciones estadísticamente significativas o próximas a la significación en los siguientes casos (tablas 5 y 6):

En **el área de comunicación**, los prematuros de sexo masculino presentaron puntuaciones significativamente inferiores ( $p = 0,043$ ), con una probabilidad casi cinco veces mayor de no alcanzar la puntuación normativa en comparación con las niñas ( $OR = 4,99$ ;  $IC\ 95\%: 1,60-15,58$ ). La presencia de hemorragia intraventricular también se asoció a un mayor riesgo de alteración en esta área ( $OR=4,29$ ;  $IC\ 95\%: 1,10-16,66$ ), al igual que la displasia broncopulmonar ( $OR = 5,20$ ;  $IC\ 95\%: 1,31-9,97$ ) y la infección neonatal ( $OR = 3,25$ ;  $IC\ 95\%: 1,03-10,28$ ).

En el caso de la retinopatía del prematuro, se observó una fuerte asociación con puntuaciones alteradas ( $p = 0,002$ ), ya que ningún niño con desarrollo comunicativo dentro del rango esperado fue diagnosticado de esta patología.

La anemia neonatal se relacionó con una probabilidad más de tres veces superior de presentar dificultades en comunicación ( $OR=3,20$ ;  $IC\ 95\%: 1,03-9,97$ ).

También una menor edad gestacional se vinculó a un mayor riesgo de alteración en esta área ( $OR = 0,712$ ;  $IC\ 95\%: 0,56-0,91$ ), lo que implica una disminución del 28,8% en la

probabilidad de alcanzar la puntuación normativa por cada semana menos de gestación. Por otra parte, un mayor número de días con presión positiva continua se asoció también con peores resultados (OR = 1,06; IC 95%: 1,01–1,10;  $p = 0,019$ ), con un incremento del 6% en el riesgo por cada día adicional de soporte respiratorio.

Por último, también se observó que el riesgo de no alcanzar la puntuación considerada “normal” en esta área, fue significativamente mayor en los prematuros atendidos en el servicio de atención temprana ( $p=0,002$ )

En el **área de motricidad gruesa**, se observaron varias variables clínicamente relevantes con asociaciones estadísticamente significativas. La hemorragia intraventricular se relacionó con un riesgo notablemente mayor de presentar alteraciones, con una odds ratio de 7,15 (IC 95%: 1,66-30,75). De igual forma, los niños que presentaron infección neonatal mostraron un riesgo más de tres veces superior de alteración respecto a los que no la tuvieron (OR=3,25; IC 95%: 1,03-10,28). En la retinopatía del prematuro, se encontró que, *ningún niño con puntuaciones dentro del rango normal presentaba esta patología* ( $p = 0,002$ ). La anemia neonatal mostró una de las asociaciones más fuertes, con un riesgo casi diez veces mayor de alteración en comparación con los niños que no la presentaron (OR = 9,64; IC 95%: 2,74-33,99).

También se observó que el bajo peso al nacer se asoció significativamente con el desarrollo alterado ( $p < 0,001$ ), aunque la odds ratio cercana a 1 (OR = 0,99; IC 95%: 0,99-0,99) sugiere un efecto acumulativo, donde incluso pequeñas diferencias en el peso pueden tener impacto.

Aunque sin alcanzar el nivel de significación, se detectó una tendencia a la asociación entre haber padecido displasia broncopulmonar ( $p=0,069$ ), estar en un percentil inferior al nacer ( $p=0,086$ ) y haber nacido mediante parto eutócico ( $p=0,080$ )

En el área de **resolución de problemas**, la presencia de retinopatía del prematuro se asoció con una mayor probabilidad de presentar puntuaciones alteradas (OR = 6,33; IC 95%: 1,03-38,98).

Aunque sin alcanzar el nivel de significación, se detectó una tendencia a la asociación entre menor edad gestacional y peor desarrollo en esta área ( $p = 0,096$ ).

Por último, en el **área socio-individual**, se observaron puntuaciones casi significativamente inferiores en los niños que en las niñas ( $p = 0,074$ ) y en los prematuros que habían presentado anemia neonatal ( $p = 0,074$ ).

Finalmente, los niños que obtuvieron menores puntuaciones en cada una de las áreas, fueron los que en mayor proporción acudieron a los servicios de atención temprana ( $p < 0,05$ ).

Área de desarrollo	Variables independientes	Valor p	OR (IC)
<b>Comunicación</b>	Sexo masculino	0,043	4,99 (1,60-15,58)
	Hemorragia intraventricular	0,044	4,29 (1,10-16,66)
	Displasia broncopulmonar	0,013	5,20 (1,31-9,97)
	Infección neonatal	0,041	3,25 (1,03-10,28)
	Retinopatía del prematuro	0,002	-----
	Anemia neonatal	0,041	3,20 (1,03-9,97)
	Menor edad gestacional	0,010	0,712 (0,56-0,91)
	Presión positiva continua	0,019	1,06 (1,01-1,10)
	Atención temprana	0,002	8,14 (2,00-33,14)
	<b>Motricidad fina</b>	Atención temprana	0,017
<b>Motricidad gruesa</b>	Hemorragia intraventricular	0,007	7,15 (1,66-30,75)
	Infección neonatal	0,041	3,25 (1,03- 0,28)
	Retinopatía del prematuro	0,002	----
	Anemia neonatal	< 0,001	9,64 (2,74-33,99)
	Bajo peso al nacer	< 0,001	0,99 (0,99-0,99)
	Atención temprana	0,003	7,20 (1,77-29,23)
<b>Resolución problemas</b>	Menor edad gestacional	0,065	0,79 (0,63-0,99)
	Retinopatía del prematuro	0,049	6,33 (1,03-38,98)
<b>Área socio-individual</b>	Atención temprana	< 0,001	21,25 (5,55-177,25)
	Atención temprana	< 0,001	18,82 (2,26-15,01)

**Tabla 5:** Relación entre variables clínicas con asociación significativa en las 5 áreas analizadas en el cuestionario ASQ a los 24 meses.

Área de desarrollo	VARIABLES explicativas	Valor p
Motricidad gruesa	Displasia broncopulmonar	0,069
	Menor percentil de peso al nacer	0,086
Resolución de problemas	Parto eutócico	0,08
	Menor edad gestacional	0,096
Área socio-individual	Sexo (niños < niñas)	0,074
	Anemia neonatal	0,074

**Tabla 6:** Relación entre variables clínicas con asociación casi-significativa en las 5 áreas analizadas en el cuestionario ASQ a los 24 meses.

### Comparación de los resultados obtenidos a los 9 y 24 meses de edad corregidas

Al comparar las puntuaciones obtenidas, a los 9 y a los 24 meses de edad, en las cinco áreas del cuestionario ASQ, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el área de motricidad gruesa ( $p < 0,001$ ) con un aumento del valor mediado de 15 puntos y en el área socio-individual ( $p=0,002$ ) un aumento del valor mediano de 10 puntos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de las áreas (tabla 7).

Cabe señalar que, al dicotomizar los valores de estas áreas en 'normal' y 'patológico', tal como se describió en la metodología, y comparar ambos momentos de evaluación, se mantuvieron las diferencias significativas en las áreas de motricidad gruesa y socio-individual. Esto indica que el aumento en las puntuaciones fue lo suficientemente relevante como para que un número significativo de niños pasara de la categoría de 'patológico' a la de 'normal'.

Área	Edad	Media (DS)	Mediana (RI)	p
<b>Comunicación</b>	9 m	43,043 (14,808)	45 (20)	0,903
	24 m	42,844 (15,675)	45 (27,5)	
<b>Motricidad fina</b>	9 m	43,235 (15,106)	47,5 (20)	0,252
	24 m	44,138 (14,146)	50 (18,75)	
<b>Motricidad gruesa</b>	9 m	34,057 (18,155)	35 (30)	<0,001
	24 m	45,000 (15,102)	50 (15)	
<b>Resolución problemas</b>	9 m	42,971 (15,419)	45 (25)	0,701
	24 m	44,397 (13,215)	47,5 (20)	
<b>Socio-individual</b>	9 m	39,130 (15,097)	40 (20)	0,002
	24 m	45,172 (13,507)	50 (20)	

**Tabla 7:** Relación entre las variables clínicas a los 9 y 24 meses. **SD=** Desviación Típica. **RI=** Rango Intercuartil.

## DISCUSIÓN

La prematuridad representa uno de los principales determinantes de las alteraciones en el neurodesarrollo infantil (30). El neurodesarrollo es un proceso multifactorial que depende de la interacción dinámica entre factores genéticos, biológicos y ambientales. En la actualidad, las investigaciones se orientan prioritariamente a la identificación de factores modificables asociados a un mayor riesgo de disfunción neurológica, al tiempo que se explora la posible influencia de factores protectores que puedan atenuar dicho riesgo.

## VARIABLES PRENATALES

En los últimos años, la incorporación de nuevos fármacos a la práctica clínica ha supuesto un avance significativo en el manejo de la prematuridad. Entre ellos, destaca el **sulfato de magnesio**, un agente con efecto neuroprotector que se administra a las gestantes con riesgo de parto pretérmino, especialmente entre las semanas 24 y 30 de gestación. Se ha propuesto que su mecanismo de acción incluye el aumento de la secreción del factor neurotrófico derivado del cerebro, lo que favorece la maduración cerebral y mejora la resistencia del feto frente a los estresores asociados a la prematuridad (31).

En nuestro estudio, los niños cuyas madres recibieron sulfato de magnesio durante el embarazo obtuvieron mejores puntuaciones en el área de motricidad gruesa a los 9 meses de edad corregida. Estos hallazgos son consistentes con los de Marret et al. (32) quienes observaron una reducción en la disfunción motora gruesa y cognitiva.

No obstante, en el mismo estudio llevado a cabo por Marret et al. (32), no se encontraron diferencias significativas entre el grupo tratado con sulfato de magnesio y el grupo placebo en cuanto a la incidencia de parálisis cerebral o mortalidad. Mientras que en una revisión sistemática realizada por Shepherd ES et al. (33) concluyó que el tratamiento con sulfato de magnesio en madres con amenaza de parto pretérmino se asociaba con una reducción en la incidencia de parálisis cerebral en sus hijos prematuros, en comparación con aquellos cuyas madres recibieron placebo. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de otros trastornos del neurodesarrollo.

Otro de los fármacos fundamentales en el manejo de la prematuridad son los **corticoides antenatales**, utilizados principalmente para favorecer la maduración

pulmonar fetal en mujeres con amenaza de parto pretérmino y edad gestacional inferior a las 34 semanas (34).

En nuestro estudio, la administración de corticoides durante el embarazo se asoció con mejores puntuaciones en el área socio-individual a los 9 meses de edad corregida. No se observaron diferencias significativas en las demás áreas del desarrollo evaluadas.

Aunque el papel de los corticoides en la maduración fetal es ampliamente reconocido y desde su introducción en la práctica clínica, se ha documentado una reducción significativa en la mortalidad neonatal en recién nacidos prematuros, en los últimos años han surgido dudas respecto a su seguridad a largo plazo, especialmente en relación con la administración de múltiples dosis.

Algunos estudios han asociado la exposición prenatal repetida a corticoides con un mayor riesgo de parálisis cerebral y problemas de atención (35), incremento en la incidencia de leucomalacia periventricular y alteraciones del neurodesarrollo (36). En concreto, uno de estos estudios relacionó dichos efectos adversos con la administración de betametasona, sugiriendo una posible asociación entre la exposición múltiple y el **menor perímetro cefálico** al nacimiento (37).

No obstante, los beneficios de una única dosis de corticoides antenatales son bien conocidos y se han asociado con una disminución en la incidencia de parálisis cerebral y otros trastornos del neurodesarrollo (37).

En definitiva, los corticoides desempeñan un papel esencial en la maduración fetal. Aunque algunos estudios recientes han puesto en evidencia posibles efectos adversos del uso repetido, la clave está en encontrar un equilibrio entre los beneficios clínicos de su administración y los posibles riesgos a largo plazo.

El **sexo** fue otra de las variables consideradas en nuestro estudio. A los 9 meses de edad corregida, las niñas obtuvieron puntuaciones más bajas en el área de motricidad gruesa en comparación con los niños. Sin embargo, esta tendencia se invirtió a los 24 meses, momento en el cual **los niños presentaron un mayor** porcentaje de puntuaciones por debajo del umbral mínimo en las áreas de comunicación y desarrollo socio-individual.

Estos hallazgos plantean la posibilidad de que los efectos de la prematuridad sobre el neurodesarrollo puedan estar modulados por el sexo. La evidencia disponible en la literatura, sin embargo, es contradictoria. En un estudio realizado por Christians et al. (38) no se observaron diferencias significativas entre sexos en el desarrollo neurológico de niños prematuros.

Por el contrario, Baud et al. encontraron que el sexo masculino se asociaba con un mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo, en particular en presencia de displasia broncopulmonar, una complicación frecuente en recién nacidos prematuros (39).

En relación con la **vía de parto**, en nuestro estudio observamos que los niños nacidos mediante parto eutócico obtuvieron puntuaciones más bajas en el área de resolución de problemas a los 24 meses de edad corregida. Estos resultados contrastan con los hallazgos de Yoshida et al. (40) quienes encontraron que el parto por cesárea se asociaba con un mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo a los 3 años, en comparación con el parto vaginal.

En el mismo estudio, se observó que los niños nacidos por cesárea presentaban un 38% más de riesgo de desarrollar un trastorno del espectro autista, en comparación con aquellos nacidos por vía vaginal. Una de las hipótesis planteadas para explicar esta asociación es la exposición intrauterina a anestesia general, ya que algunos anestésicos empleados durante la cesárea pueden atravesar la barrera placentaria y favorecer la apoptosis neuronal en el feto (41).

En este contexto, se recomienda el uso de anestesia epidural en las cesáreas programadas o no urgentes, y reservar la anestesia general únicamente para situaciones de emergencia o extracciones urgentes, con el fin de minimizar posibles riesgos para el neurodesarrollo del recién nacido (41).

Por último, se analizó el **tipo de gestación** como variable asociada al neurodesarrollo. En nuestra población de estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos según el tipo de gestación (única vs. múltiple).

No obstante, diversos estudios han señalado que las gestaciones múltiples conllevan un riesgo entre 5 y 10 veces mayor de desarrollar parálisis cerebral en comparación con las gestaciones únicas (42). Además, se ha descrito que el riesgo aumenta proporcionalmente con el número de fetos, siendo más elevada la prevalencia de parálisis cerebral en embarazos triples o de orden superior (42).

Dentro de las gestaciones múltiples, el mayor riesgo se observa en aquellas de tipo monocoriónico, en las que los fetos comparten una única placenta. En estos casos, puede producirse el denominado síndrome de transfusión feto-fetal, una complicación caracterizada por un desequilibrio hemodinámico entre los fetos, que puede comprometer gravemente el desarrollo neurológico.

## VARIABLES MATERNAS

En nuestro estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el **consumo de tabaco** durante el embarazo y la presencia de problemas en el neurodesarrollo. Una posible explicación podría estar en el bajo número de gestantes fumadoras en la muestra analizada. Tal como señalan algunos autores (43) el embarazo constituye con frecuencia una etapa propicia para dejar de fumar, alcanzándose tasas de abandono del 43 % en Europa.

La exposición prenatal al tabaco se reconoce como un factor de riesgo importante, asociado a una mayor probabilidad de parto pretérmino, bajo peso al nacer, reducción del volumen del lóbulo frontal y del cerebelo, así como a alteraciones en el neurodesarrollo infantil (44,45).

Estudios epidemiológicos en poblaciones europeas indican que la prevalencia de tabaquismo durante la gestación varía entre el 14 % y el 38 % (43). La evidencia científica sobre los efectos perjudiciales del tabaco en el desarrollo neurológico es extensa. En el estudio de Mahabee-Gittens et al., se observó que, a los dos años de edad, los niños prematuros expuestos prenatalmente al tabaco obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en las áreas de cognición y lenguaje del test de Bayley (44). Asimismo, se ha descrito un mayor riesgo de problemas conductuales y emocionales en estos niños, asociado a una reducción del volumen del núcleo caudado y del núcleo accumbens (45). Otro estudio ha demostrado que la exposición prenatal al tabaco puede alterar la regulación del sistema catecolaminérgico, lo que se traduce en una mayor incidencia de hiperactividad y dificultades en el control del comportamiento (46).

Otra de las variables analizadas en el estudio que presentamos fue la **diabetes gestacional**, una patología cuya incidencia ha aumentado de forma significativa en los últimos años. Esta patología representa un factor de riesgo tanto para la madre como para el feto y el recién nacido, y se asocia con una mayor morbimortalidad perinatal. Diversos estudios han vinculado la diabetes gestacional con alteraciones del neurodesarrollo, incluyendo dificultades motoras y cognitivas, trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, problemas de aprendizaje y trastornos psiquiátricos (47).

En nuestra muestra, se observó una asociación entre la diabetes gestacional y el desarrollo socio-individual a los 9 meses. De forma inesperada, los niños prematuros cuyas madres **no** presentaron diabetes gestacional obtuvieron puntuaciones más bajas

en esta área. Este hallazgo contrasta con los resultados de Chen et al., quienes reportaron un mayor riesgo de trastornos del espectro autista y trastorno por déficit de atención e hiperactividad en hijos de mujeres con diabetes gestacional (48) .

Además de los efectos conductuales, otros estudios también han documentado una asociación entre la diabetes gestacional y un retraso en el desarrollo motor. Ghassabian et al. (49), por ejemplo, encontraron que los hijos de madres con diabetes gestacional tardaban más en alcanzar hitos motores como la bipedestación asistida, caminar con ayuda y de forma autónoma, en comparación con aquellos no expuestos a esta condición. Sin embargo, en nuestro estudio no se evidenció una relación entre la diabetes gestacional y el desarrollo motor a los 9 meses de edad.

En relación con la **preeclampsia**, no encontramos asociaciones estadísticamente significativas con alteraciones en el neurodesarrollo. Aunque diversos trabajos han explorado el posible vínculo entre esta patología y problemas neuropsiquiátricos en la descendencia, nuestros resultados coinciden con los de Kong et al., quienes tampoco observaron una relación entre la preeclampsia y dificultades en el desarrollo neurológico infantil, en el contexto de la restricción del crecimiento fetal y otras complicaciones obstétricas. De forma similar, el estudio de Warshafsky et al. concluyó que la preeclampsia moderada no se asociaba con problemas del neurodesarrollo. Sin embargo, identificaron que los hijos de mujeres con preeclampsia severa presentaban mayor probabilidad de no alcanzar la puntuación mínima en al menos una de las cinco áreas del cuestionario ASQ-3, en un seguimiento realizado hasta los 3 años de edad corregida (50).

Por otro lado, un estudio llevado a cabo por Gumusoglu et al. encontró una asociación entre la preeclampsia y un mayor riesgo de trastorno del espectro autista y trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la descendencia (51).

## **VARIABLES POSTNATALES**

En relación con la **edad gestacional**, se constató que los prematuros nacidos con menor edad gestacional presentaron puntuaciones inferiores en el área socio-individual a los 9 meses de edad. De igual manera, a los 24 meses, estos niños no alcanzaron un desarrollo óptimo en las áreas de comunicación, motricidad gruesa y resolución de problemas. Estos hallazgos son consistentes con los resultados reportados por Hua et al. (52), quienes identificaron una relación no lineal entre la edad gestacional y las puntuaciones obtenidas en las distintas áreas del cuestionario ASQ-3. En dicho estudio,

se evidenció un incremento progresivo de las puntuaciones conforme aumentaba la edad gestacional, alcanzando su valor máximo en torno a las 40 semanas (52).

Por otro lado, también encontramos una asociación significativa entre el **peso al nacer** y el desarrollo neurológico. En concreto, en el estudio que nos ocupa, los prematuros con bajo peso presentaron peores puntuaciones en las áreas de motricidad gruesa y resolución de problemas a los 24 meses. Se observó que incluso pequeñas variaciones en el peso al nacer podían tener un impacto relevante en el neurodesarrollo. Estos resultados son consistentes con los de un estudio realizado en China, en el que el bajo peso al nacer se asoció con alteraciones en distintas áreas del desarrollo, especialmente en las habilidades motoras gruesas y finas (53).

De forma similar, en un estudio noruego también se encontró una relación entre el peso al nacer y problemas en el neurodesarrollo infantil (54). Los autores de este trabajo señalan que el bajo peso al nacer, más que ser una causa directa de los problemas neurológicos, podría reflejar la presencia de complicaciones prenatales subyacentes, como la insuficiencia placentaria o infecciones intrauterinas, que afectarían de forma más directa al desarrollo cerebral fetal.

**La displasia broncopulmonar (DBP)** es considerada una de las complicaciones más graves asociadas a la prematuridad, y se ha relacionado con un mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo (39). En nuestro estudio, a los 9 meses de edad corregida, los prematuros que **no** presentaron DBP obtuvieron puntuaciones más bajas en el área de comunicación. En cambio, en el área socio-individual, los peores resultados se observaron en los niños que **sí** desarrollaron esta enfermedad. A los 24 meses, los prematuros con DBP no alcanzaron un desarrollo óptimo en las áreas de comunicación y motricidad gruesa.

El tratamiento de la displasia broncopulmonar consiste en la administración de oxígeno ya sea mediante intubación endotraqueal o presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP). En nuestra muestra, los prematuros que requirieron más días de intubación puntuaron peor, a los 9 meses, en las áreas de motricidad gruesa, resolución de problemas y socio-individual. Por su parte, aquellos con mayor tiempo de tratamiento con CPAP presentaron peores puntuaciones en el área de comunicación. A los 24 meses, no se hallaron asociaciones significativas entre la duración de la intubación y el resto de las áreas evaluadas; sin embargo, sí se observó que, entre los que estuvieron mayor número de días sometidos a presión positiva continua, hubo mayor proporción de prematuros que no alcanzaron la puntuación mínima en el área de comunicación.

Estos hallazgos son coherentes con estudios previos. Li et al. identificaron una asociación entre la exposición prolongada al oxígeno y alteraciones en el desarrollo de la sustancia blanca cerebral (55) . De manera complementaria, otros estudios han indicado que la hiperoxia sostenida durante periodos críticos del desarrollo puede comprometer funciones cognitivas, como la memoria, además de inducir alteraciones estructurales, entre ellas una reducción en el volumen del hipocampo (56). En esta misma línea, Katz et al., observaron una relación entre la displasia broncopulmonar y un mayor riesgo de dificultades en el neurodesarrollo (57). Asimismo, se ha documentado que la exposición prolongada a ventilación mecánica se asocia con un incremento en el riesgo de alteraciones neurológicas durante la infancia, en concordancia con los resultados del presente estudio.

También se analizó la relación entre la presencia **de infecciones** y el desarrollo neurológico en los prematuros. A los 9 meses de edad corregida, los niños que habían padecido al menos una infección, presentaron puntuaciones más bajas en el área de resolución de problemas. A los 24 meses, estos niños no alcanzaron un desarrollo óptimo en las áreas de comunicación y motricidad gruesa. Nuestros resultados coinciden con los hallazgos del estudio realizado por Rand et al., en el que se observó que los prematuros con antecedentes de infección tenían un mayor riesgo de presentar alteraciones en las cinco áreas evaluadas del neurodesarrollo (58).

De forma similar, otro estudio mostró que los prematuros que sufrieron infecciones durante la etapa postnatal presentaban mayores dificultades específicamente en el desarrollo motor (59). Se ha propuesto que este efecto podría estar mediado por la respuesta inflamatoria generada durante la infección, ya que las citocinas proinflamatorias pueden ejercer un efecto neurotóxico. No obstante, también se ha sugerido que la inestabilidad hemodinámica asociada a estos procesos infecciosos podría reducir el flujo sanguíneo cerebral, aumentando así el riesgo de daño neurológico (59).

Estos resultados refuerzan la importancia de prevenir y tratar de forma precoz las infecciones en los recién nacidos prematuros, no solo por su impacto inmediato, sino también por sus posibles repercusiones a medio y largo plazo sobre el neurodesarrollo. La identificación temprana de estos factores de riesgo podría ser clave para implementar estrategias de seguimiento y estimulación dirigidas a minimizar las secuelas neurológicas en esta población vulnerable.

Otra de las variables analizadas en nuestro estudio fue la **puntuación en el test de Apgar**, herramienta utilizada para evaluar la adaptación y vitalidad del recién nacido en

los primeros minutos de vida. Esta valoración se realiza habitualmente al minuto y a los cinco minutos del nacimiento, considerando parámetros como el tono muscular, la frecuencia cardíaca, la respiración, la respuesta a estímulos y el color de la piel (60).

En la muestra a estudio, los prematuros que obtuvieron puntuaciones más bajas en el Apgar al minuto presentaron un desarrollo menos favorable en el área de comunicación a los 9 meses. De forma similar, una puntuación baja en el Apgar a los cinco minutos se asoció con peores resultados en esta misma área a los 24 meses. Estos hallazgos sugieren que el test de Apgar, especialmente a los cinco minutos, podría ser un marcador temprano de riesgo para el desarrollo comunicativo en la infancia.

Sin embargo, nuestros resultados discrepan parcialmente con los de Ehrhardt et al., quienes no encontraron una relación significativa entre puntuaciones bajas en el test de Apgar a los cinco minutos y problemas cognitivos o motores a los cinco años de edad (61).

Por el contrario, Persson et al. observaron que el riesgo de desarrollar epilepsia y parálisis cerebral aumentaba progresivamente a medida que disminuía la puntuación del Apgar a los cinco minutos (62). Asimismo, en el estudio de Razaz et al. se concluyó que una puntuación baja a los cinco minutos se asociaba con un mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo, incluso más que una puntuación baja al minuto (63). Además, estos autores identificaron que una mejora en la puntuación entre el primer y el quinto minuto (especialmente en niños con valores iniciales entre 7 y 9) se relacionaba con un menor riesgo de dificultades del desarrollo (63).

Un estudio reciente realizado en Australia demostró que una puntuación inferior a 9 en el Apgar a los cinco minutos se asociaba con un mayor riesgo de morbilidad neurológica en la infancia (64).

En relación con la **retinopatía del prematuro**, nuestros resultados mostraron que, a los 9 meses de edad corregida, los niños que presentaron esta enfermedad obtuvieron puntuaciones más bajas en las áreas de resolución de problemas y socio-individual. A los 24 meses, estos prematuros tampoco alcanzaron un desarrollo óptimo en las áreas de comunicación, motricidad gruesa y resolución de problemas, lo que sugiere un posible impacto sostenido de esta condición en el neurodesarrollo.

Estos hallazgos son consistentes con los del estudio realizado por Diggikar et al., en el que se evidenció que los prematuros diagnosticados de retinopatía del prematuro presentaban un mayor riesgo de discapacidad intelectual, parálisis cerebral, alteraciones cognitivas, problemas neuropsiquiátricos y dificultades generalizadas en el desarrollo (65). De manera similar, un estudio realizado en Corea del Sur encontró que

los niños con retinopatía del prematuro presentaban un desarrollo más desfavorable en las áreas motora, cognitiva y del lenguaje en comparación con aquellos que no padecieron esta enfermedad (66).

También se analizó la relación entre la **anemia neonatal** y el desarrollo neurológico en los prematuros. A los 9 meses, los niños que presentaron esta condición no alcanzaron la puntuación mínima en las áreas de motricidad gruesa y resolución de problemas. A los 24 meses, las puntuaciones más bajas se observaron en las áreas de comunicación, motricidad gruesa y socio-individual, lo que sugiere un impacto sostenido de la anemia sobre múltiples dimensiones del neurodesarrollo.

Estos resultados coinciden con los hallazgos del estudio realizado por Wang et al., en el que se identificó una asociación entre la anemia neonatal y un mayor riesgo de dificultades del desarrollo, especialmente en el ámbito conductual (67). Una de las explicaciones propuestas es que la disminución de los niveles de hemoglobina conlleva una menor disponibilidad de oxígeno a nivel cerebral, lo que podría afectar negativamente a la maduración neurológica en una etapa crítica del desarrollo.

Asimismo, Kalteren WS, et al. demostraron que la anemia neonatal se relaciona con alteraciones motoras y que el período más sensible a sus efectos parece situarse en los primeros días de vida. Según los autores, las anemias diagnosticadas posteriormente no mostraron la misma asociación con alteraciones en el desarrollo neurológico (68).

En lo que respecta a la **rehabilitación**, en nuestro estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos comparados. Sin embargo, diversos estudios han puesto de manifiesto el impacto positivo de las intervenciones rehabilitadoras tempranas sobre el neurodesarrollo de los recién nacidos prematuros. Según la literatura, la rehabilitación favorece mejoras en distintas áreas del desarrollo, incluyendo funciones motoras, cognitivas y orales (69).

Por ejemplo, Filippa et al. demostraron que el uso temprano de estimulación sonora y musical puede favorecer el desarrollo cerebral, contribuyendo a una mayor organización funcional del cerebro en prematuros (70). Asimismo, otros estudios han reportado que la rehabilitación precoz no solo potencia el desarrollo neuromuscular, sino que también mejora la función respiratoria, lo que puede influir indirectamente en la evolución neurológica (69).

En el estudio que nos ocupa, los prematuros que recibieron **atención temprana** obtuvieron puntuaciones más bajas a los 24 meses en todas las áreas evaluadas del neurodesarrollo: comunicación, motricidad fina, motricidad gruesa, resolución de problemas y desarrollo socio-individual. Estos resultados contrastan con los reportados

en la literatura científica, donde la atención temprana ha mostrado efectos beneficiosos sobre el desarrollo motor y cognitivo en esta población.

Diversos estudios han evidenciado que los niños que acceden a programas de intervención temprana obtienen mejores resultados en habilidades motoras, cognitivas y sociales en comparación con aquellos que no reciben este tipo de apoyo especializado (71). Estas intervenciones suelen centrarse en la estimulación sensorial, motora y del lenguaje, adaptadas a las necesidades del niño y su entorno familiar.

Una posible explicación a la discrepancia con nuestros hallazgos podría ser que los niños incluidos en programas de atención temprana en nuestra muestra presentaran un mayor grado de vulnerabilidad o retraso en el desarrollo, lo que motivó su inclusión en estos servicios. Por tanto, su peor desempeño podría reflejar una condición de base más grave, más que la ineficacia del tratamiento.

## **COMPARACIÓN 9 Y 24 MESES**

Los resultados de nuestro estudio muestran una mejoría significativa en el desarrollo de la motricidad gruesa y del área socio-individual entre los 9 y los 24 meses de edad corregida en niños prematuros, evaluados mediante el cuestionario ASQ. Este hallazgo sugiere una evolución positiva en estos dominios del desarrollo durante el segundo año de vida, un periodo en el que el neurodesarrollo suele acelerarse, especialmente en niños prematuros que han recibido seguimiento adecuado. La mejora observada no solo se refleja en el aumento de las puntuaciones, sino también en el cambio categórico de un número relevante de niños de la clasificación 'patológica' a 'normal', lo que refuerza la relevancia clínica de estos resultados. Aunque no se encontraron diferencias significativas en el resto de las áreas, el progreso en motricidad gruesa y desarrollo socio-individual coincide con lo publicado en estudios que destacan la plasticidad cerebral en la primera infancia y la influencia del entorno estimulante en la recuperación del desarrollo en población prematura. No obstante, la escasa literatura específica que compare directamente estos dos momentos de evaluación mediante el ASQ en prematuros limita las posibilidades de contrastar nuestros hallazgos con otros trabajos previos, lo que pone de relieve la necesidad de más investigaciones longitudinales que profundicen en la evolución de cada dominio del desarrollo en esta población vulnerable.

En resumen, los resultados obtenidos subrayan la complejidad del neurodesarrollo en los niños prematuros y la influencia de múltiples factores prenatales, maternos y postnatales. El sulfato de magnesio y los corticoides antenatales mostraron efectos positivos sobre áreas específicas del desarrollo, aunque la evidencia respecto a su

impacto a largo plazo continúa siendo controvertida. Variables como el sexo, la edad gestacional, el peso al nacer y la presencia de displasia broncopulmonar o infecciones tempranas, se asociaron con alteraciones en distintos dominios del desarrollo, reflejando la vulnerabilidad neurológica de esta población. A pesar de la reconocida eficacia de los programas de atención temprana, nuestros hallazgos sugieren que los niños incluidos en estos programas podrían presentar mayor riesgo basal, lo que podría explicar sus peores resultados. Finalmente, la comparación entre los 9 y los 24 meses de edad corregida evidenció una evolución favorable en la motricidad gruesa y el área socio-individual, destacando la importancia del seguimiento continuo y la estimulación en los primeros años de vida. Este estudio refuerza la necesidad de estrategias multidimensionales para identificar precozmente a los niños en riesgo y optimizar su desarrollo global.

#### **FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Una de las fortalezas principales de nuestro estudio es el número de variables analizadas.

En cuanto a las limitaciones, una de las principales es el tiempo de seguimiento. En nuestro estudio el seguimiento se realiza hasta los dos años, en cambio sería interesante seguir estos pacientes hasta la adolescencia o etapa adulta ya que muchas de las complicaciones a nivel del neurodesarrollo aparecen en esas épocas.

## CONCLUSIONES

1. La administración de sulfato de magnesio y corticoides durante el embarazo se asociaron con mejoras en las áreas de motricidad y socio-individual respectivamente. Sin embargo, la administración repetida de corticoides podría conllevar riesgos, por lo que debe valorarse cuidadosamente su indicación.
2. No se encontró relación significativa entre factores patológicos maternos durante el embarazo y problemas del neurodesarrollo en los niños, lo que sugiere un adecuado control prenatal.
3. La menor edad gestacional, el bajo peso al nacer y la baja puntuación en el test del Apgar, se asociaron a peores resultados en las áreas de comunicación y motricidad, por lo que se identificaron como factores de riesgo en el neurodesarrollo.
4. Los varones presentaron puntuaciones más bajas, a los 24 meses, en las áreas de comunicación y socio-individual. Hallazgo que sugieren un posible efecto modulador del sexo sobre el desarrollo neurológico.
5. La aparición de complicaciones postnatales como displasia broncopulmonar, oxigenoterapia prolongada, anemia neonatal o infecciones incrementó el riesgo de alteraciones en las áreas de comunicación y motricidad.
6. Se observó una asociación entre la retinopatía del prematuro y dificultades en las 5 áreas evaluadas por el cuestionario ASQ. Cabe destacar que, en nuestro estudio, ningún niño con puntuación dentro del rango esperado en las cinco áreas contempladas, fue diagnosticado de esta patología.
7. Los niños prematuros incluidos en programas de atención temprana obtuvieron peores puntuaciones en todas las áreas del neurodesarrollo a los 24 meses, probablemente por una mayor afectación inicial, reflejo de su vulnerabilidad y no la ineficacia de las intervenciones.
8. Entre los 9 y los 24 meses se evidenció una mejoría significativa en motricidad gruesa y desarrollo socio-individual, lo que sugiere una evolución positiva en el neurodesarrollo a lo largo del tiempo.
9. El neurodesarrollo de los niños prematuros está condicionado por múltiples factores prenatales, perinatales y postnatales, lo que pone de manifiesto la necesidad de una evaluación y seguimiento integral y continuado de esta población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de asistencia práctica. Parto pretérmino. *Progresos Obstet y Ginecol.* 2020;63(5):283-321.
2. Chawla D, Agarwal R. Preterm births and deaths: from counting to classification. *Lancet Glob Heal.* noviembre de 2022;10(11):e1537-8.
3. Alfonso Mendoza Tascón L, Isabel Claros Benítez D, Isabel Mendoza Tascón L, Deyfilia Arias Guatibonza M, Bibiana Peñaranda Ospina C. Artículo Especial Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *REV CHIL Obs GINECOL.* 2016;81(4):330-42.
4. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine.* diciembre de 2016;34(49):6047-56.
5. Nacimientos por edad de la madre, tipo de parto y maduridad.(31938) [Internet]. [citado 23 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=31938>
6. Nuytten A. Prematuridad: generalidades. *EMC - Pediatría.* 1 de marzo de 2023;58(1):1-6.
7. Rellan Rodríguez S, Garcia De Ribera C, Paz M, Garcia A. El recién nacido prematuro.
8. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención Preterm birth, causes and preventive measures. *Rev Peru Ginecol Obs.* 2018;64(3):399.
9. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, et al. The preterm birth syndrome: A prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):119-23.
10. Habelrih T, Augustin TL, Mauffette-Whyte F, Ferri B, Côté F, Gallant M, et al. Inflammatory mechanisms of preterm labor and emerging anti-inflammatory interventions. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2024;78(July):50-63.
11. Frier EM, Lahti-Pulkkinen M, Lin C, Decrue F, Zoega H, Allegaert K, et al. Associations of Antenatal Corticosteroids With Neurodevelopment in Children Aged 27–30 Months: A Population-Based Cohort Study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2025;
12. Barra C. L, Marín P. A, Coó S, Barra C. L, Marín P. A, Coó S. Cuidados del

- desarrollo en recién nacidos prematuros: Fundamentos y características principales. *Andes Pediatr.* 2021;92(1):131-7.
13. Zivaljevic J, Jovandaric MZ, Babic S, Raus M. Complications of Preterm Birth—The Importance of Care for the Outcome: A Narrative Review. Vol. 60, *Medicina (Lithuania)*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
  14. López de Heredia Goya J, Valls Soler A. Síndrome de dificultad respiratoria.
  15. Rite Gracia S, Agüera Arenas JJ, Ginovart Galiana G, Rodríguez Revuelta MJ. Management of respiratory distress syndrome in moderate/late preterm neonates: a delphi consensus. *An Pediatr.* 2024;101(5):319-30.
  16. Thygesen SK, Olsen M, Østergaard JR, Sørensen HT. Respiratory distress syndrome in moderately late and late preterm infants and risk of cerebral palsy: a population-based cohort study.
  17. Dolores Ruiz González M, Gómez Guzmán E, José Párraga Quiles M, Angeles Tejero M, M<sup>a</sup> Guzmán Cabañas J. 36 Ductus arterioso persistente.
  18. Fraise A, Kikuchi N, Goto T, Katsumata N, Murakami Y, Shinohara T, et al. Correlation between the Closure Time of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants and Long-Term Neurodevelopmental Outcome. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;
  19. Fernández Colomer B, Sastre JL, Coto GD, Aparicio AR, Fernández AI. Sepsis del recién nacido.
  20. Ong WJ, Seng JJB, Yap B, He G, Moochhala NA, Ng CL, et al. Impact of neonatal sepsis on neurocognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2024;24(1).
  21. Demestre Guasch X, Raspall Torrent F. Enterocolitis necrosante. *Protoc la AEP.* 2008;405-10.
  22. Sha C, Jin Z, Ku SY, Kogosov AS, Yu S, Bergese SD, et al. Necrotizing Enterocolitis and Neurodevelopmental Impairments: Microbiome, Gut, and Brain Entanglements. *Biomolecules.* 2024;14(10):1-15.
  23. Provenzi L, Grunau RE, Firestein M, Benders MJNL, Lammertink F, Vinkers CH, et al. Premature Birth and Developmental Programming: Mechanisms of Resilience and Vulnerability. *Front Psychiatry* | [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org). 2021;1:531571.
  24. Dean JM, Bennet L, Back SA, McClendon E, Riddle A, Jan Gunn A. What brakes

- the preterm brain? An arresting story. 2013;
25. Kvaratskhelia N, Rurua N, Vadachkoria SG. Biomedical and Psychosocial Determinants of Early Neurodevelopment After Preterm Birth. *Glob Pediatr Heal.* 2023;10.
  26. Arpi E, Ferrari F. Preterm birth and behaviour problems in infants and preschool-age children: A review of the recent literature. *Dev Med Child Neurol.* septiembre de 2013;55(9):788-96.
  27. Chung EH, Chou J, Brown KA. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants: a recent literature review Background: Over the past several decades, improvements in technology in the Neonatal Intensive Care. *Transl Pediatr.* 2020;9(1).
  28. Colvin M, Mcguire W, Fowlie PW. ABC of preterm birth Neurodevelopmental outcomes after preterm birth.
  29. Developmental follow-up of children and young people born preterm NICE guideline. 2017;
  30. Hun Jang Y, Ham J, Hosseinzadeh Kasani P, Kim H, Young Lee J, Yi Lee G, et al. Predicting 2-year neurodevelopmental outcomes in preterm infants using multimodal structural brain magnetic resonance imaging with local connectivity. *123d. C.;*
  31. Fernández Monteagudo B, Villar Castro S, Carrascosa García P, Zeballos Sarrato S, Sánchez Luna M. Neuroprotective effect of magnesium sulfate in premature infants: Analysis after establishing an antenatal administration protocol in a tertiary care hospital. *An Pediatr.* 1 de octubre de 2023;99(4):224-31.
  32. Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, Cambonie G, Astruc D, Delaporte B, et al. [Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome: results of the prospective PREMAG trial]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2008;36(3):278-88.
  33. Shepherd ES, Goldsmith S, Doyle LW, Middleton P, Marret S, Rouse DJ, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 de mayo de 2024;2024(5).
  34. Corticoides antenatales y prevención del distrés respiratorio del recién nacido prematuro: utilidad de la terapia de rescate [Internet]. [citado 27 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf->

S1695403313003470

35. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Long-Term Outcomes after Repeat Doses of Antenatal Corticosteroids *Abstract*. *N Engl J Med*. 2007;357:1190-8.
36. Spinillo A, Viazzo F, Colleoni R, Chiara A, Maria Cerbo R, Fazzi E. Two-year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complications of prematurity. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):217-24.
37. Malaeb SN, Stonestreet BS. Steroids and Injury to the Developing Brain: Net Harm or Net Benefit?
38. Christians JK, Ahmadzadeh-Seddeighi S, Bilal A, Bogdanovic A, Ho R, Leung E V, et al. REVIEW Open Access Sex differences in the effects of prematurity and/or low birthweight on neurodevelopmental outcomes: systematic review and meta-analyses. *Biol Sex Differ*. 2023;14:47.
39. Baud O, Lehert P. Bronchopulmonary dysplasia to predict neurodevelopmental impairment in infants born extremely preterm. *Pediatr Res*. 2024;(May):1-7.
40. Yoshida T, Matsumura K, Hatakeyama T, Inadera H, Kamijima M, Yamazaki S, et al. Association between Cesarean section and neurodevelopmental disorders in a Japanese birth cohort: the Japan Environment and Children's Study. *BMC Pediatr*. 1 de diciembre de 2023;23(1):1-9.
41. Chen YC, Liang FW, Tan PH, Ho CH, Chang YJ, Hung KC, et al. Association between general anesthesia for cesarean delivery and subsequent developmental disorders in children: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Med*. 1 de diciembre de 2025;23(1):119.
42. Marton I, Kurjak A, Azumendi G, Al-Noobi M, Perva S. Study of Fetal Neurodevelopment in Multiple Pregnancies 1. *Fetal Neurodev Mult Pregnancies Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol*. 3(3):51-60.
43. Tiesler CMT, Heinrich J. Prenatal nicotine exposure and child behavioural problems.
44. Mahabee-Gittens EM, Harun N, Glover M, Folger AT, Parikh NA, Altaye M, et al. Prenatal tobacco smoke exposure and risk for cognitive delays in infants born very premature. *Sci Rep*. 2024;14(1):1-8.
45. Castro EM, Lotfipour S, Leslie FM, Gotti C, Clementi F, Zoli M. Nicotine on the

- developing brain☆ HHS Public Access. *Pharmacol Res.* 2023;190:106716.
46. Dwyer JB, Mcquown SC, Leslie FM. The Dynamic Effects of Nicotine on the Developing Brain.
  47. Rodolaki K, Pergialiotis V, Iakovidou N, Boutsikou T, Iliodromiti Z, Kanaka-Gantenbein C. The impact of maternal diabetes on the future health and neurodevelopment of the offspring: a review of the evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 3 de julio de 2023;14.
  48. Chen KR, Yu T, Lien YJ, Chou YY, Kuo PL. Childhood neurodevelopmental disorders and maternal diabetes: A population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 1 de julio de 2023;65(7):933-41.
  49. Ghassabian A, Sundaram R, Wylie A, Bell E, Bello SC, Yeung E. Maternal medical conditions during pregnancy and gross motor development up to age 24 months in the Upstate KIDS study. *Dev Med Child Neurol.* 1 de julio de 2016;58(7):728-34.
  50. Warshafsky C, Pudwell J, Walker M, Wen SW, Smith GN. Prospective assessment of neurodevelopment in children following a pregnancy complicated by severe pre-eclampsia.
  51. Gumusoglu SB, Chilukuri ASS, Santillan DA, Santillan MK, Stevens HE. Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure HHS Public Access. *Trends Neurosci.* 2020;43(4):253-68.
  52. Hallman M, Padkaer Petersen J, Elizabeth Barnes-Davis M, Hua J, Barnett AL, Lin Y, et al. Association of Gestational Age at Birth With Subsequent Neurodevelopment in Early Childhood: A National Retrospective Cohort Study in China. *Front Pediatr.* 2022;10:860192.
  53. Zhang M, Gazimbi MM, Chen Z, Zhang B, Chen Y, Yu Y, et al. Association between birth weight and neurodevelopment at age 1–6 months: results from the Wuhan Healthy Baby Cohort. *BMJ Open.* 2 de enero de 2020;10(1):e031916.
  54. Cortese M, Moster D, Wilcox AJ. Term birthweight and neurodevelopmental outcomes.
  55. Li W, Wang Y, Song J, Zhang C, Xu Y, Xu F, et al. Association between bronchopulmonary dysplasia and death or neurodevelopmental impairment at 3 years in preterm infants without severe brain injury. *Front Neurol.* 2023;14(November):1-8.

56. Ramani M, Van Groen T, Kadish I, Bulger A, Ambalavanan N. Neurodevelopmental Impairment Following Neonatal Hyperoxia in the Mouse. *Neurobiol Dis.* 2013;50:69-75.
57. Katz TA, Vliegenthart RJS, Aarnoudse-Moens CSH, Leemhuis AG, Beuger S, Blok GJ, et al. Severity of Bronchopulmonary Dysplasia and Neurodevelopmental Outcome at 2 and 5 Years Corrected Age. *J Pediatr.* 2022;243:40-46.e2.
58. Yazici A, Buyuktiryaki M, Simsek GK, Kanmaz Kutman HG, Canpolat FE. Factors associated with neurodevelopmental impairment in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(5):1279-85.
59. Ortgies T, Rullmann M, Ziegelhöfer D, Bläser A, Thome UH. The role of early-onset-sepsis in the neurodevelopment of very low birth weight infants. *BMC Pediatr.* 1 de diciembre de 2021;21(1):1-13.
60. Test de Apgar | Asociación Española de Pediatría [Internet]. [citado 15 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.aeped.es/rss/en-familia/test-apgar>
61. Ehrhardt H, Aubert AM, Ådén U, Draper ES, Gudmundsdottir A, Varendi H, et al. Apgar Score and Neurodevelopmental Outcomes at Age 5 Years in Infants Born Extremely Preterm Key Points + Supplemental content. *JAMA Netw Open.* 2023;6(9):2332413.
62. Persson M, Razaz N, Tedroff K, Joseph KS, Cnattingius S. Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. *BMJ.* 2018;360:207.
63. Razaz N, Cnattingius S, Persson M, Tedroff K, Lisonkova S, Joseph KS. One-minute and five-minute Apgar scores and child developmental health at 5 years of age: a population-based cohort study in British Columbia, Canada. *BMJ Open.* 2019;9:27655.
64. Hong J, Crawford K, Jarrett K, Triggs T, Kumar S. Five-minute Apgar score and risk of neonatal mortality, severe neurological morbidity and severe non-neurological morbidity in term infants – an Australian population-based cohort study. *Lancet Reg Heal - West Pacific.* 1 de marzo de 2024;44:101011.
65. Diggikar S, Gurumoorthy P, Trif P, Mudura D, Nagesh NK, Galis R, et al. Retinopathy of prematurity and neurodevelopmental outcomes in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 15 de marzo de 2023;11.
66. Ahn JH, Lee KM, Kim MJ, Park HK, Kim YJ, Ahn SJ, et al. Neurodevelopmental outcomes in very low birthweight infants with retinopathy of prematurity in a

- nationwide cohort study. *Sci Reports* 2022 121. 23 de marzo de 2022;12(1):1-8.
67. Wang X, Jing J, Huang S, He X, Gao P, Li H, et al. Relationship of Early Anemia with Neurodevelopment and Brain Injury in Very Low Birth Weight Preterm Infants—A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 1 de noviembre de 2022;14(22):4931.
  68. Kalteren WS, Mebius MJ, Verhagen EA, Tanis JC, Kooi EMW, Bos AF. Neonatal Hemoglobin Levels in Preterm Infants Are Associated with Early Neurological Functioning. *Neonatology*. 1 de octubre de 2021;118(5):593-9.
  69. Liu Y, Li Z feng, Zhong Y huan, Zhao Z hui, Deng W xin, Chen L ling, et al. Early combined rehabilitation intervention to improve the short-term prognosis of premature infants. *BMC Pediatr*. 1 de diciembre de 2021;21(1):1-7.
  70. Filippa M, Lordier L, De Almeida JS, Monaci MG, Adam-Darque A, Grandjean D, et al. Early vocal contact and music in the NICU: new insights into preventive interventions. *Pediatr Res*. 1 de enero de 2020;87(2):249-64.
  71. McGlade A, Whittingham K, Barfoot J, Taylor L, Boyd RN. Efficacy of very early interventions on neurodevelopmental outcomes for infants and toddlers at increased likelihood of or diagnosed with autism: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2023;16(6):1145-60.

# ANEXO I

## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**Nombre del estudio:** Diseño y validación de un protocolo de cribado de déficit visual de origen cerebral dirigido a niños menores de 2 años con antecedente de prematuridad extrema.

**Investigador/a principal (médico del estudio):** Dra. Victoria Pueyo

**Centro:** Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio de Oftalmología. Avda. Isabel la Católica, 1-3, 50009, Zaragoza (España) **Teléfono:** 976.76.55.00. **Correo:** oftalmologiainfantil@salud.aragon.es

---

Invitamos a su hijo a participar en un estudio realizado por la sección de Oftalmología Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Su participación es totalmente voluntaria. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA), pero antes de tomar una decisión es necesario que, como madre/padre/tutor del niño:

- lea y entienda este documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar

Si decide que su hijo/a participe se le entregará o enviará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesita en un futuro.

El objetivo principal del proyecto es detectar alteraciones visuales de origen cerebral. Este tipo de problemas es raro en la población general, pero en determinados grupos de niños es más frecuente, como por ejemplo en los prematuros. Por eso queremos estudiar muy bien las funciones visuales de todos los niños prematuros desde edades tempranas, para poder diagnosticar cuanto antes a aquellos que tengan problemas visuales.

### ¿Por qué se le pide participar?

Se solicita la colaboración de su hijo/a porque tiene antecedentes de prematuridad y va a ser revisado en las consultas de Oftalmología Pediátrica.

### ¿En qué consiste el estudio?

Se completará la exploración habitual con pruebas de visión (consistirán en que el niño vea dibujos en una tablet) y cuestionarios a los padres, que nos darán una información más precisa sobre cómo ve el niño. Todas las exploraciones que se realizan son inocuas, habitualmente su duración es de unos 10-15 minutos. Los cuestionarios se completan en unos 5-8 minutos. El estudio consta de 3 visitas: a los 9, a los 15 y a los 24 meses. La visita de 15 meses idealmente se hará de modo telefónico.

### ¿Existe algún riesgo por participar en el estudio?

No existen desventajas ni riesgos añadidos. Simplemente se invierte algo más de tiempo en las visitas

### ¿Puedo negarme a participar en el estudio? ¿Qué ocurre si lo hago?

Puede negarse a participar en cualquier momento sin que haya ninguna repercusión sobre la asistencia del niño. Seguiremos los controles habituales como con cualquier otro niño prematuro.

Versión 1.1

Fecha 11/03/2022

### ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. Necesitamos su autorización para usar los resultados procedentes del estudio. Todos los datos son anónimos y se utilizan siempre agrupados. Solo el personal del estudio tendrá acceso a su información y lo hará exclusivamente en relación al mismo. También requerimos su consentimiento para publicar los datos posteriormente.

### ¿Y si me surge alguna duda durante la participación?

En la primera página de este documento está el contacto del investigador principal responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme a continuación.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_  
como \_\_\_\_\_ (madre / padre / tutor legal) del niño/a:  
\_\_\_\_\_.

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre los posibles beneficios e inconvenientes de participar en el estudio, y he recibido suficiente información sobre el mismo.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y sin que ello repercuta en mis cuidados médicos posteriores.
- He hablado con \_\_\_\_\_ (investigador/a del proyecto)
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.
- He recibido una copia firmada de este consentimiento informado.

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      Firma participante:

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado.

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      Firma investigador

De acuerdo con la legislación vigente, la firma de uno solo de los progenitores será suficiente para otorgar el consentimiento siempre y cuando el otro progenitor no se oponga de manera expresa.

# ANEXO II



## Ages & Stages Questionnaires®

9 meses 0 días a 9 meses 30 días

### Cuestionario de 9 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: \_\_\_\_\_

#### Información del bebé

Nombre del bebé: \_\_\_\_\_ Inicial de su segundo nombre: \_\_\_\_\_ Apellido(s) del bebé: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento del bebé: \_\_\_\_\_ Para bebés prematuros, si el parto ocurrió 3 semanas o más antes de la fecha proyectada, # de semanas que se adelantó: \_\_\_\_\_ Sexo del bebé:  Masculino  Femenino

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

Nombre: \_\_\_\_\_ Inicial de su segundo nombre: \_\_\_\_\_ Apellido(s): \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Parentesco con el bebé:  Padre/madre  Tutor  Maestro/a  Educador/a o asistente de preescolar

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

Ciudad: \_\_\_\_\_ Estado/Provincia: \_\_\_\_\_ Código postal: \_\_\_\_\_

País: \_\_\_\_\_ # de teléfono de casa: \_\_\_\_\_ Otro # de teléfono: \_\_\_\_\_

Su dirección electrónica: \_\_\_\_\_

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

#### Información del programa

# de identificación del bebé: \_\_\_\_\_ Edad al realizar la evaluación ASQ, en meses y días: \_\_\_\_\_

# de identificación del programa: \_\_\_\_\_ Si es bebé prematuro/a, edad ajustada, en meses y días: \_\_\_\_\_

Nombre del programa: \_\_\_\_\_

En las siguientes páginas Ud. encontrará una serie de preguntas sobre diferentes actividades que generalmente hacen los bebés. Puede ser que su bebé 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 bebé hace la actividad regularmente, a veces, o todavía no.

### Puntos que hay que recordar:

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

### Notas:

---



---



---



---





---

## COMUNICACION



	SI	A VECES	TODAVIA NO	_____
1. ¿Hace su bebé sonidos como "da", "ga", "ka", y "ba"?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
2. Si Ud. imita los sonidos que hace su bebé, ¿ella los repite?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
3. ¿Puede hacer dos sonidos similares como "ba-ba", "da-da", o "ga-ga"? (No es necesario que los sonidos tengan significado.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
4. Cuando Ud. se lo pide, ¿puede su bebé jugar a algún juego infantil sin que Ud. se lo demuestre primero (por ejemplo, decir adiós, esconderse tapándose los ojos, aplaudir, o indicar que tan grande es algo)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
5. ¿Sigue su bebé instrucciones sencillas, como por ejemplo, "ven acá", "dámelo", o devuélvelo" sin que Ud. le haga gestos para que entienda lo que le está pidiendo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
6. ¿Dice su bebé tres palabras como "mamá", "dada", y "baba"? (Una "palabra" se define como un sonido o un grupo de sonidos que siempre repite su bebé al referirse a alguien o a alguna cosa concreta.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____

TOTAL EN COMUNICACION \_\_\_\_\_

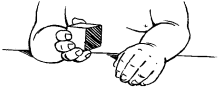




## MOTORA GRUESA

	SI	A VECES	TODAVIA NO	_____
1. Si Ud. agarra las manos de su bebé para ayudarle a mantener el equilibrio, ¿él puede sostener su propio peso mientras está de pie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
				
2. Al estar sentado en el suelo, ¿su bebé puede sentarse derecho por varios minutos sin usar las manos para apoyarse?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
				

## MOTORA GRUESA (continuación)

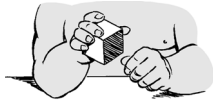


	SI	A VECES	TODAVIA NO	
3. Al ponerla de pie cerca de los muebles de la casa o de la cuna, ¿su bebé puede agarrarse a los muebles sin que se apoye también con el pecho?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				
4. Al estar agarrado a un mueble, ¿puede su bebé agacharse para recoger un juguete del suelo y después volver a ponerse de pie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				
5. Al estar agarrada a un mueble, ¿puede agacharse, manteniendo el control (sin caerse al suelo)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
6. ¿Camina por la casa su bebé, agarrándose a los muebles con una sola mano?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
<b>TOTAL EN MOTORA GRUESA</b>				—

## MOTORA FINA


	SI	A VECES	TODAVIA NO	
1. ¿Agarra un juguete pequeño con una sola mano?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				
2. ¿Su bebé logra agarrar una migaja de pan o un Cheerio (cereal de desayuno) usando el dedo pulgar y todos los demás dedos, haciendo un movimiento como de rastrillo? (Si ya puede agarrar una migaja o un Cheerio, marque "sí" en esta pregunta.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				
3. ¿Puede agarrar un juguete pequeño con las yemas del pulgar y de los demás dedos? (Debe haber un espacio entre el juguete y la palma de la mano.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				
4. Después de intentarlo una o dos veces, ¿puede agarrar su bebé un segmento de cuerda con los dedos índice y pulgar? (La cuerda puede estar atada a un juguete.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
				
5. ¿Puede agarrar una migaja de pan o un Cheerio (cereal de desayuno) con las yemas de los dedos (índice y pulgar)? Puede apoyar el brazo o la mano en la mesa mientras que lo hace.*	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	— *
				
6. ¿Puede poner un juguete pequeño en la mesa (en el sofá o en el suelo), sin dejarlo caer, y después levantar la mano de encima del juguete?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	—
<b>TOTAL EN MOTORA FINA</b>				—

\*Si marcó "sí" o "a veces" en la pregunta 5, marque "sí" en la pregunta 2.

## RESOLUCION DE PROBLEMAS

	SI	A VECES	TODAVIA NO	
1. ¿Se pasa un juguete de una mano a la otra?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
				
2. ¿Recoge su bebé dos juguetes pequeños, tomando uno en cada mano, y los sujeta por aproximadamente un minuto?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
				
3. Al tener un juguete en la mano, ¿lo golpea contra otro que está en la mesa?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
				
4. Al tener un juguete pequeño en cada mano, ¿su bebé intenta golpearlos uno con otro (como cuando se aplaude)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
5. ¿Su bebé agarra o usa el dedo índice para tocar un Cheerio (cereal de desayuno) o una migaja de pan que está dentro de una botella transparente (por ejemplo un biberón)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
6. Después de verle a Ud. esconder un juguete pequeño debajo de una hoja de papel o de un trozo de tela, ¿puede su bebé encontrarlo? (Asegúrese de que el juguete esté completamente escondido.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
<b>TOTAL EN RESOLUCION DE PROBLEMAS</b>				___

## SOCIO-INDIVIDUAL

	SI	A VECES	TODAVIA NO	
1. Al estar boca arriba, ¿su bebé intenta meterse el pie en la boca?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
				
2. ¿Su bebé puede beber agua, jugo, o leche de fórmula de una taza si Ud. se la sostiene?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
3. ¿Puede su bebé comer una galleta sin ayuda?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
4. Al extenderle la mano y pedirle su juguete, ¿su bebé se lo ofrece aunque no lo suelte? (Si ya suelta el juguete para dárselo, marque "sí" en esta pregunta.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
5. Cuando Ud. viste a su bebé, ¿puede él meter el brazo por la manga de la camisa una vez que Ud. le haya metido la mano en la bocamanga?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
6. Cuando Ud. le extiende la mano para pedirle un juguete, ¿su bebé lo suelta para que Ud. lo tome?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	___
<b>TOTAL EN SOCIO-INDIVIDUAL</b>				___

**OBSERVACIONES GENERALES**

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

1. ¿Usa su bebé ambas manos y ambas piernas igualmente bien? Si contesta "no", explique:  SI  NO

2. Al ponerlo/la de pie, ¿su bebé pone los pies completamente planos sobre el suelo la mayoría de la veces? Si contesta "no", explique:  SI  NO

3. ¿Le preocupa que su bebé sea muy callado/a o que no haga sonidos como otros bebés? Si contesta "sí", explique:  SI  NO

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

5. ¿Tiene Ud. alguna preocupación sobre la visión de su bebé? Si contesta "sí", explique:  SI  NO

**OBSERVACIONES GENERALES** (continuación)

6. ¿Ha tenido su bebé algún problema de salud en los últimos meses? Si contesta "sí", explique:

 SÍ NO

7. ¿Tiene alguna preocupación sobre el comportamiento de su bebé? Si contesta "sí", explique:

 SÍ NO

8. ¿Le preocupa algún aspecto del desarrollo de su bebé? Si contesta "sí", explique:

 SÍ NO



# ASQ-3: Compilación de datos 9 meses

9 meses 0 días a  
9 meses 30 días

Nombre del bebé: \_\_\_\_\_ Fecha de hoy: \_\_\_\_\_  
 # de identificación del bebé: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Nombre del programa/proveedor: \_\_\_\_\_ Para bebés prematuros, ¿seleccionó el  Sí  No  
 cuestionario apropiado tomando en  
 cuenta la edad ajustada del bebé?

**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. Califique cada pregunta (SI = 10, A VECES = 5, TODAVIA NO = 0). Sumo 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	13.97		●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Motora gruesa	17.82		●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Motora fina	31.32		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○
Resolución de problemas	28.72		●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○
Socio-individual	18.91		●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○

**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. ¿Usa ambas manos y ambas piernas por igual?<br>Comentarios:                  | Sí        | <b>NO</b> | 5. ¿Preocupaciones sobre la vista?<br>Comentarios:       | <b>SI</b> | No |
| 2. ¿Normalmente pone los pies completamente planos en el suelo?<br>Comentarios: | Sí        | <b>NO</b> | 6. ¿Hay problemas de salud recientes?<br>Comentarios:    | <b>SI</b> | No |
| 3. ¿Preocupaciones porque no hace sonidos?<br>Comentarios:                      | <b>SI</b> | No        | 7. ¿Preocupaciones sobre comportamiento?<br>Comentarios: | <b>SI</b> | No |
| 4. Historial: ¿Hay problemas auditivos en la familia?<br>Comentarios:           | <b>SI</b> | No        | 8. ¿Otras preocupaciones?                                | <b>SI</b> | 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 bebé tiene oportunidades para practicar las habilidades.

Si el *Puntaje total* está dentro del área , el puntaje del bebé está por encima de las expectativas, y el desarrollo del bebé 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 bebé 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 = SI, 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						



# Ages & Stages Questionnaires®

23 meses 0 días a 25 meses 15 días

## Cuestionario de 24 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: \_\_\_\_\_

### Información del niño/a:

Nombre del niño/a: \_\_\_\_\_ Inicial de su segundo nombre: \_\_\_\_\_ Apellido(s) del niño/a: \_\_\_\_\_

Sexo del niño/a:  
 Masculino     Femenino

Fecha de nacimiento del niño/a: \_\_\_\_\_

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

Nombre: \_\_\_\_\_ Inicial de su segundo nombre: \_\_\_\_\_ Apellido(s): \_\_\_\_\_

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: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Ciudad: \_\_\_\_\_ Estado/Provincia: \_\_\_\_\_ Código postal: \_\_\_\_\_

País: \_\_\_\_\_ # de teléfono de casa: \_\_\_\_\_ Otro # de teléfono: \_\_\_\_\_

Su dirección electrónica: \_\_\_\_\_

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

### Información del programa

# de identificación del niño/a: \_\_\_\_\_

# de identificación del programa: \_\_\_\_\_

Nombre del programa: \_\_\_\_\_

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:

---



---



---



---



---

A esta edad, muchos niños no cooperan cuando se les pide hacer cosas. Quizás Ud. tenga que intentar hacer las actividades más de una vez con su niño/a. Si es posible, intente hacer las actividades cuando su niño/a tenga buena disposición. Si su niño/a puede hacer la actividad, pero se niega a hacerla, marque "sí" en la pregunta.

## COMUNICACION

	SI	A VECES	TODAVIA NO	_____
1. Sin enseñarle primero, ¿puede señalar con el dedo el dibujo correcto cuando Ud. le dice, "Enséñame dónde está el gatito", o le pregunta, "¿Dónde está el perro?" (Solamente tiene que identificar un dibujo correctamente.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
2. ¿Imita su niña una oración de dos palabras? Por ejemplo, cuando Ud. dice "Mamá juega", "Papá come", o "¿Qué es?", repite ella la misma frase? (Marque "sí" aun si sus palabras sean difíciles de entender.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
3. Sin darle pistas señalándole o usando gestos, ¿puede su niño seguir al menos tres de las siguientes instrucciones?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
<input type="radio"/> a. "Pon el juguete en la mesa". <input type="radio"/> d. "Busca tu abrigo".				
<input type="radio"/> b. "Cierra la puerta". <input type="radio"/> e. "Dame la mano".				
<input type="radio"/> c. "Tráeme una toalla". <input type="radio"/> f. "Agarra tu libro".				
4. Si Ud. señala un dibujo de una pelota (gatito, vaso, gorro, etc.) y le pregunta a su niña "¿qué es?", ¿puede identificar y nombrar al menos un dibujo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
5. ¿Puede decir dos o tres palabras juntas que representen ideas diferentes, como: "Veo perro", "Mamá llega casa", o "¿Se fue gatito"? (No cuente las combinaciones de palabras que expresen una sola idea como "se acabó", "está bien", y "¿qué es?") Escriba un ejemplo de una combinación de palabras que dice su niño:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____

## COMUNICACION (continuación)

- |  | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |       |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 6. ¿Puede usar correctamente al menos dos palabras como "mi", "yo", "mía", o "tú"? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____ |

TOTAL EN COMUNICACION \_\_\_\_\_

## MOTORA GRUESA

- |  | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |       |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 1. ¿Su niño puede bajar las escaleras si usted lo lleva de la mano? Puede agarrarse de la pared o de la barandilla también. <i>(Ud. puede hacer esta observación en la tienda, en el parque, o en casa.)</i> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____ |

- |   |                       |                       |                       |       |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 2. Al enseñarle cómo se da una patada a un balón, ¿intenta su niño dar la patada moviendo la pierna hacia adelante o caminando hasta tocar el balón? <i>(Si ya sabe dar una patada al balón, marque "sí" en esta pregunta.)</i> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|



- |   |                       |                       |                       |       |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 3. ¿Su niño sube o baja al menos dos escalones sin ayuda? Puede agarrarse de la pared o de la barandilla. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|



- |  |                       |                       |                       |       |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 4. ¿Su niña corre bien y sabe detenerse sin chocar con las cosas o caerse? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____ |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|



- |   |                       |                       |                       |       |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 5. ¿Puede saltar su niño, levantando ambos pies del suelo a la vez? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____ |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|



- |   |                       |                       |                       |        |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
| 6. Sin apoyarse en ningún objeto, ¿sabe su niño dar una patada a un balón moviendo la pierna hacia atrás y luego hacia adelante?* | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | _____* |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|

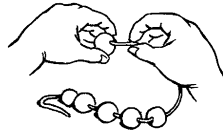


TOTAL EN MOTORA GRUESA \_\_\_\_\_

*\*Si marcó "sí" o "a veces" en la pregunta 6, marque "sí" en la pregunta 2.*

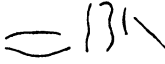

## MOTORA FINA

- |   | SI                    | A VECES               | TODAVIA NO            |   |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---|
| 1. Normalmente, ¿puede su niño meterse la cuchara en la boca sin que se le caiga la comida?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 2. ¿Sabe darle la vuelta a las hojas de un libro sin ayuda? (Tal vez pase más de una hoja a la vez.)  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 3. ¿Rota (gira) la mano su niña al intentar abrir una puerta, darle cuerda a un juguete, jugar con un trompo, o poner y quitar una tapa de un frasco?                                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 4. ¿Su niño prende y apaga interruptores (como el de la luz)?   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 5. ¿Puede su niña poner siete cubitos o juguetes uno sobre otro sin ayuda? (También puede usar carretes de hilo, cajitas, o juguetes que midan aproximadamente 1 pulgada, o 3 centímetros.) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 6. ¿Sabe meter un cordón (o agujeta) por el agujero de objetos pequeños como cuentas de madera, sopa de macarrones o de rueditas, o por los agujeros de los zapatos?                        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |



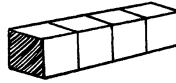
TOTAL EN MOTORA FINA —

## RESOLUCION DE PROBLEMAS

- |  | SI   | A VECES               | TODAVIA NO            |   |
|--|--|-----------------------|-----------------------|---|
| 1. Después de observarlo/la a Ud. dibujar una línea de arriba a abajo usando una crayola (o pluma o lápiz), ¿su niño intenta dibujar una línea recta en cualquier dirección en la hoja de papel? (Marque "todavía no" si su niño hace rayas o garabatos de un lado para otro.) | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
|  | <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <p>Marque "sí"</p>  </div> <div> <p>Marque "todavía no"</p>  </div> </div> |                       |                       |   |
| 2. Después de dejar caer una migaja o un Cheerio (cereal de desayuno) en una pequeña botella transparente, ¿pone la botella al revés para sacarlo? (No le muestre cómo hacerlo.) (Puede usar una botella de refresco o un biberón.)  | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 3. ¿Su niña juega con objetos imaginándose que son otras cosas? Por ejemplo, ¿se pone un vaso junto a la oreja jugando como si fuera un teléfono? ¿Se pone una caja en la cabeza como si fuera un gorro? ¿Usa un cubito u otro juguete pequeño para revolver la comida?        | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 4. ¿Guarda su niño las cosas en el sitio apropiado? Por ejemplo, ¿sabe que sus juguetes deben estar en el estante, que su cobija se pone en la cama, y que los platos se ponen en la cocina?   | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |
| 5. Si quiere algo que no alcanza, ¿busca su niña una silla o una caja para subirse encima y alcanzarlo (por ejemplo, para agarrar un juguete que está en el mostrador de la cocina o para "ayudarlo" en la cocina)?  | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | — |

## RESOLUCION DE PROBLEMAS (continuación)

6. Mientras su niño lo/la observa, ponga cuatro objetos, como unos cubos o unos carritos, en línea recta. ¿Lo/la intenta imitar poniendo al menos cuatro objetos en línea recta? *(También puede usar carretes de hilo, unas cajitas, u otros juguetes.)*



SI	A VECES	TODAVIA NO	_____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____

TOTAL EN RESOLUCION DE PROBLEMAS \_\_\_\_\_

## SOCIO-INDIVIDUAL

- ¿Sabe su niño beber de un vaso y bajarlo nuevamente sin que se le caiga mucho del contenido?
- ¿Lo/la imita a Ud. su niña, haciendo las mismas actividades que Ud. hace, por ejemplo limpiar algo que se le ha caído, pasar la aspiradora, afeitarse, o peinarse?
- ¿Come con un tenedor?
- Al jugar con un animalito de peluche o con una muñeca, ¿lo mece, le da de comer, le cambia los pañales, lo acuesta, etc.?
- ¿Su niño empuja un carrito con ruedas, un cochecito de bebé, u otro juguete con ruedas, evitando chocar con las cosas y saliéndose en reversa de un rincón si no puede girar?
- ¿Su niña se refiere a sí misma diciendo "yo" más que su propio nombre? Por ejemplo, suele decir "yo lo hago" en lugar de "Susana lo hace".

SI	A VECES	TODAVIA NO	_____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	_____
<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

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

**OBSERVACIONES GENERALES** (continuación)

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

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

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

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

7. ¿Ha tenido su niño/a algún problema de salud en los últimos meses? Si contesta "sí", explique:  SI  NO

**OBSERVACIONES GENERALES** (continuación)

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

 SÍ NO

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

 SÍ NO



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. Califique cada pregunta (SI = 10, A VECES = 5, TODAVIA NO = 0). Sumo 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	25.17		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○
Motora gruesa	38.07		●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○
Motora fina	35.16		●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○
Resolución de problemas	29.78		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○
Socio-individual	31.54		●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○

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

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

### CERTIFICA

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 09/03/2022, Acta Nº 05/2022 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: Desarrollo y validación de un protocolo de diagnóstico precoz de discapacidad visual de origen cerebral para niños nacidos con prematuridad extrema.**

**Investigadora Principal: M<sup>a</sup> Victoria Pueyo Royo, HU Miguel Servet**

**Versión protocolo: versión 1.0. 10/02/2022**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión 1.1 Fecha 11/03/2022**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza  
GONZALEZ HINJOS MARIA - DNI 03857456B  
Firmado digitalmente  
por GONZALEZ  
HINJOS MARIA - DNI  
03857456B  
Fecha: 2022.03.14  
14:07:16 +01'00'  
María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)