

RESULTADOS DE NEURODESARROLLO EN NIÑOS PRETÉRMINO DE MUY BAJO PESO DE NACIMIENTO A LOS 18 MESES DE EDAD CORREGIDA EN UN HOSPITAL DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

María Lucrecia Cúneo Libarona^a, Alejandra Fiorentino^b, Silvana Vivas^c, Nancy Mazzitelli^d, Cintia Patricia Hernandorena^d, Victoria Binda^e, Lucrecia Bossi^f, Laura Kasten^f, Tatiana Plachco^e, Mónica Brundi^g

^a Dr of Physical Therapy, HMIRS

^b Lic. en Kinesiología y Fisiatría, HMIRS

^c Lic. en Psicopedagogía, HMIRS

^d Médica patóloga, HMIRS

^e Médica neonatóloga, HMIRS

^f Médica pediatra y neonatóloga, HMIRS

^g Médica neonatóloga, jefe consultorios externos de pediatría HMIRS

Enviar correspondencia a: marialucreciacuneo@gmail.com

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue analizar la asociación entre los resultados de neurodesarrollo según el test de Bayley III y variables demográficas (edad y años de educación materna) y clínicas como características placentarias, peso de nacimiento, edad gestacional, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneana (HIC), retinopatía del prematuro, enterocolitis necrotizante y bajo peso para la edad gestacional en niños pretérmino de muy bajo peso de nacimiento (PTMBPN <32 semanas y <1500g), nacidos durante el año 2017 en el hospital R. Sardá a los 18 meses de edad corregida (ECO). Estudio analítico retrospectivo. Se evaluaron 31 niños. Tanto en el índice cognitivo (95, 60-105) como el motor (100, 67-142) se obtuvieron medianas por debajo del percentil 50. El lenguaje mostró un nivel de retraso leve en el índice compuesto (77.1 ± 12.98) y en las subescalas de lenguaje receptivo (LENGr) y expresivo (LENGex), siendo el LENGr el que alcanzó un menor puntaje. La proporción de niños con resultado no acorde en el área cognitiva fue de 12.5% (4), en LENGr 53.1% (17), en LENGex 56.3% (18), en motor fino (MOTf) 15.6% (5) y en motor grueso (MOTg) 12.5% (4). No hubo asociaciones significativas entre las variables clínicas y demográficas y los resultados de las subescalas, excepto en la proporción de HIC y resultado no acorde en la subescala MOTg (RR 5.05 IC 1.7-14.7). En estos niños no sólo es necesario el seguimiento y el acceso a intervención temprana, sino una mayor comprensión de las desigualdades e inequidades para optimizar su desarrollo.

Palabras clave: pretérmino muy bajo peso, neurodesarrollo, morbilidad, patología placentaria, educación materna.

ABSTRACT

The aim of this research was to investigate the relationship between neurodevelopmental outcomes (Bayley Scale III) with clinical variables (placental pathology, birth weight, gestational age-GA, bronchopulmonary dysplasia, *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2021;6(2):e1-22*

intraventricular haemorrhage-IVH, retinopathy of prematurity, necrotizing enterocolitis and small for gestational age) and also with demographic variables (maternal age and education) in very preterm low birth weight infants (VLBWI <32 weeks GA and <1500g) at 18 months of corrected age born at R. Sardá Hospital from January to December 2017. In this retrospective analytical cohort study 31 infants were assessed. Composite scores for the cognitive (95, 60-105), and motor (100, 67-142) scales were below the 50th percentile. Performance in language (77.1 ±12.98, mild delay), particularly in receptive communication was the poorest. The prevalence of neurodevelopmental impairment was 12.5% (4) for cognitive, 53.1% (17) for receptive communication, 56.3% (18) for expressive communication, 15.6% (5) for fine motor and 12.5% (4) for gross motor (MOTg). No factor was associated with neurodevelopmental impairment with the exception of IVH and abnormal MOTg scores (RR 5.05 CI 1.7-14.7). Not only access to follow up programs and timely interventions but a deeper understanding of inequities and social disadvantages are needed in order to optimize developmental outcomes of these children.

Keywords: very low birth weight infants, neurodevelopment, morbidity, placental pathology, maternal education.

El nacimiento pretérmino alcanza aproximadamente el 10% de los nacimientos vivos en el mundo¹ y es causa del 75% de la morbilidad neonatal². Gracias al avance en neonatología, la supervivencia de los niños pretérmino de muy bajo peso de nacimiento (PTMBPN, <32 semanas y <1500g) ha ido aumentando, sin embargo, es elevada la incidencia de alteraciones del desarrollo a largo plazo²⁻⁶. En esta población, las complicaciones más frecuentes son parálisis cerebral, trastornos de la coordinación, alteraciones sensoriales, disfunciones neurológicas menores, dificultades de aprendizaje y problemas de atención y comportamiento^{2,7-9}. También, se ha descrito que estos niños presentan mayor riesgo de alteraciones visuales¹⁰, como reducción de la agudeza visual, de la agudeza estereóptica, de la percepción visual, y de la sensibilidad al contraste¹¹. Un meta análisis encontró una diferencia de 10 puntos en el coeficiente intelectual de niños nacidos pretérmino, a la edad escolar, y tenían más del doble de riesgo de desarrollar déficit atencional (RR 2.64, 95% IC 1.85-3.78) comparado con los de término¹². Larroque et al (2008) encontraron que, en los niños prematuros, el 32% obtenían un puntaje menor a 85 (> a 2DS, riesgo de alteración del desarrollo) y 12% menor a 70 (> a 3 DS, retraso en el desarrollo) en la evaluación cognitiva; en cambio, en los controles de término, los valores fueron del 12% y 3% respectivamente¹³.

El riesgo de resultados adversos se relaciona con menor peso de nacimiento, menor edad gestacional, alteraciones cerebrales (según ecografía), displasia broncopulmonar e infecciones¹³⁻¹⁸.

La asociación entre el ambiente intra-uterino, el desarrollo placentario y el fetal está ampliamente descrita. Se ha observado, en diferentes estudios, cómo la función alterada de la placenta se asocia a desviaciones en el neurodesarrollo¹⁹. Las patologías más frecuentes son la vasculopatía (VP, insuficiencia placentaria) y la corioamnionitis (CA) y están asociadas a prematuridad y retraso de crecimiento

intra-uterino (RCIU)²⁰⁻²². Cakir et al (2019) encontraron menor incidencia de CA y mayor proporción de VP²¹. La función placentaria, así como factores genéticos y epigenéticos, son predictores importantes de la futura salud infantil¹⁹.

La evaluación de neurodesarrollo tiene tres propósitos: discriminar los niños con desarrollo típico de los atípicos, predecir cuáles tienen más probabilidad de alteraciones en el futuro y evaluar los cambios en el tiempo³. El diagnóstico precoz es esencial para una apropiada derivación al profesional cuya profesión le provea de más herramientas, para el caso específico de ese niño, y lo más precoz posible, para alcanzar el máximo potencial³. La intervención temprana ayuda a prevenir o mejorar el riesgo de alteraciones, especialmente durante el primer año de vida, gracias a la capacidad de neuroplasticidad en esta etapa⁵. Poder predecir resultados en niños pretérmino requiere un abordaje comprehensivo². La escala de Bayley (Bayley Scales of Infant Development - BSID) es reconocida internacionalmente como una de las evaluaciones más completa y abarcativa, y su propósito es identificar y cuantificar el retraso del desarrollo, además de determinar los niños que requieren intervención temprana^{23,24}. El Bayley III evalúa niños entre 0 y 42 meses, y genera 3 puntajes compuestos: cognitivo, lenguaje y motor, con cinco subescalas (cognitivo, lenguaje expresivo, lenguaje receptivo, motor fino y motor grueso)^{23,24}.

Un estudio observacional en 104 bebés pretérmino (< 33 semanas de edad gestacional), evaluados con el BSID III, entre los 17-30 meses de edad corregida, observó que el puntaje en lenguaje (especialmente el área receptiva) era bajo, mientras que el cognitivo y motor se encontraban dentro de límites normales, sin diferencias significativas en el análisis por subgrupos de peso (bajo peso vs peso adecuado para la edad gestacional)²⁵. En cambio, otro estudio encontró retrasos tanto en el área cognitiva (38.3%), como en la del lenguaje (26.7%) y la motora (35%)²⁶, similar a los resultados de un estudio en bebés pretérmino vietnamitas²⁷.

El programa de seguimiento de prematuros del hospital materno infantil Ramón Sarda (HMIRS) ha funcionado por más de 30 años, aplicando diferentes herramientas de evaluación. Dado que se necesitan más estudios locales de resultados del BSID III en niños PTMBPN (<32 semanas y <1500g) menores a 2 años, el objetivo de esta investigación es describir, en estos niños, los resultados de neurodesarrollo según el BSID III a los 18 meses de edad corregida (ECO), y analizar la asociación entre estos resultados y variables clínicas como características placentarias, peso de nacimiento (PN), edad gestacional (EG), displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intracraneana (HIC), retinopatía del prematuro (ROP), enterocolitis necrotizante (NEC) y bajo peso para la edad gestacional (BPEG); y características demográficas como edad y años de educación materna.

MÉTODOS DISEÑO

Estudio analítico retrospectivo.

SUJETOS

Criterios de inclusión: niños PTMBPN (<32 semanas de EG y <1500g), nacidos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2017, egresados de la unidad de cuidados intensivos neonatales, seguidos por el consultorio de seguimiento del Hospital materno infantil Ramón Sarda (HMIRS) y que hayan concurrido a la evaluación a los 18 meses de ECO.

Criterios de exclusión: síndromes genéticos, malformaciones congénitas mayores, infecciones intrauterinas confirmadas, y deficiencias sensoriales u otra discapacidad que no permitiera aplicar el BSID III- Bayley Scales of Infant and Toddler Development.

INSTRUMENTOS

- Base de datos anatomía patológica: las características placentarias (respuesta inflamatoria materna – RIM y fetal – RIF, síndrome de malperfusión materna – SMM y fetal – SMF) fueron tomadas de la base de datos de la unidad de anatomía patológica del HMIRS.

- Historia clínica:

- Las variables clínicas, es decir, EG, PN, DBP, HIC, ROP, EN y BPEG, así como las demográficas (edad materna, años de educación materna y edad del BSID III) fueron extraídas de las historias clínicas.
- BSID III (Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Pearson©): es una escala estandarizada utilizada para evaluar el desarrollo de infantes y niños pequeños entre 1 y 42 meses de edad 28. El resultado del índice compuesto se obtiene para las escalas Cognitiva, Lenguaje y Motora. Tiene una media de 100 ± 15 , considerándose 115 o más como desarrollo acelerado, 85-114 como dentro de límites normales, leve retraso o riesgo de retraso entre 70-84; y retraso significativo 69 o menos^{5,28}. El resultado escalar se obtiene de las subescalas cognitivo (COG), lenguaje receptivo (LENGr), lenguaje expresivo (LENGex), motor fino (MOTf) y motor grueso (MOTg). Estas subescalas alcanzan valores entre 1 y 19, siendo los valores de desarrollo acelerado ≥ 14 , dentro de límites normales entre 7 y 13, riesgo de retraso entre 4 y 6, y retraso ≤ 3 . La media es de 10 ± 3 .

El hospital lleva adelante desde hace más de 30 años el programa de seguimiento de niños pretérmino. El programa incluye diferentes disciplinas y los niños son sistemáticamente evaluados con diferentes herramientas. Por decisión programática

se aplica el BSID III a los 18 meses de edad corregida (ECO). Por lo tanto, los resultados del test fueron extraídos de las historias clínicas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se adecuó a la Ley de Protección de Datos Personales (N.º 25326/00), y buscó garantizar el anonimato de los sujetos. Esta investigación fue aprobada por el comité de ética en investigación del HMIRS (protocolo 1/19).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se registraron la media y DS, o mediana y rango, de las variables cuantitativas, y porcentajes de las variables categóricas. El test de Kolmogorov-Smirnov y el de Shapiro Wilks se utilizaron para determinar la distribución de la muestra. El test de rangos con signo de Wilcoxon y el análisis de varianzas de Friedman se utilizaron para comparar las distribuciones entre los índices (cognitivo, lenguaje y motor) y las 5 subescalas, respectivamente. El test de Chi 2 o el test exacto de Fisher se emplearon para evaluar la asociación entre variables categóricas. Se calcularon los RR y su IC. La correlación de Pearson y la de Spearman se utilizaron para el análisis univariado de las variables cuantitativas según correspondiera. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Se consideró significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS

De 63 RNPT <1500g, se excluyeron 2 por malformaciones congénitas mayores, 1 por fallecimiento, 1 por ser derivado a otra provincia desde la UCIN, y 1 por diagnóstico de parálisis cerebral. De los 58 restantes, 12 (20.68%) no continuaron el programa de seguimiento y 15 (25.86%) no concurren a la evaluación. Se analizaron las diferencias entre el grupo de 31 niños evaluados y los 27 niños pretérmino restantes. No hubo diferencias significativas tanto en las variables clínicas como demográficas entre el grupo evaluado y el que no fue evaluado con el BSID III (ya sea por

Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2021;6(2):e1-22

discontinuar el seguimiento o por no concurrir a la cita de evaluación). La única diferencia significativa fue en la frecuencia de DBP, siendo más probable no tener DBP en el grupo evaluado, pero la fuerza de asociación fue baja y el IC inferior cercano a 1 (RR 1.26, 1.01-1.57). En la tabla 1 se presentan los resultados de comparación entre estos grupos así como sus medidas de resumen, media y DS o mediana y rango, y porcentajes, según correspondiera.

La mediana de edad del grupo de niños evaluados fue de 18 meses (17 meses 28 días a 18 meses 15 días). Respecto de los resultados de neurodesarrollo, se obtuvieron medianas por debajo del percentil 50 para el índice cognitivo y motor, y el índice del lenguaje obtuvo un nivel de riesgo o retraso leve. Se observa que las subescalas del lenguaje alcanzaron niveles de riesgo, siendo la subescala LENGr la que obtuvo resultados más pobres. En la tabla 2 se describen los resultados detallados para las escalas y subescalas del BSID III. Hubo diferencias significativas entre los resultados de los 3 índices (test de rangos con signos de Wilcoxon, $p < 0.05$) y las 5 subescalas (test de Friedman, $p < 0.05$).

Al dicotomizar las subescalas en acorde y no acorde para la edad, se encontró que 12.5% (4) obtuvo un resultado no acorde en la subescala COG, 53.1% (17) en LENGr, 56.3% (18) en LENGex, 15.6% (5) en MOTf y 12.5% (4) en MOTg (Figura 1).

No se encontraron asociaciones significativas entre las variables clínicas y demográficas, y las subescalas dicotomizadas (resultado acorde y no acorde para la edad), excepto entre HIC y escala MOTg, siendo más probable tener HIC en el grupo con un resultado no acorde (Test de Fischer, $p < 0.05$, RR 5.05 IC 1.7-14.7).

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluaron 31 niños PTMBPN a los 18 meses de ECO (17 meses 28 días a 18 meses 15 días). No hubo diferencias significativas entre estos niños y aquellos que no fueron evaluados, excepto en la proporción de DBP, siendo más probable no tener DBP en el grupo evaluado (RR 1.26, 1.01-1.57). Respecto de los resultados de neurodesarrollo, se obtuvieron medianas por debajo del percentil 50 para el índice cognitivo y motor, y el lenguaje obtuvo un nivel de riesgo o retraso leve. Respecto de las subescalas (COG, LENG_r, LENG_{ex}, MOT_f y MOT_g), tanto el LENG_r como el LENG_{ex} obtuvieron niveles de riesgo, siendo el primero el que alcanzó un menor puntaje. La proporción de niños con resultado no acorde en el área COG, MOT_f y MOT_g no superó el 15%, en cambio en las dos subescalas del lenguaje fue de aproximadamente 50%. No hubo asociaciones significativas entre las variables clínicas y demográficas y los resultados de las subescalas, excepto en la proporción de HIC y resultado no acorde en la subescala MOT_g (RR 5.05 IC 1.7- 14.7).

Si bien las medianas de los índices cognitivo (95, 60-105) y motor (100, 67-142) se encontraron dentro de los límites normales, la media de lenguaje estuvo dentro del riesgo de retraso (77.1 ±12.98). Y hubo diferencias significativas entre estos índices (prueba de rangos de Wilcoxon, $p < 0.05$)²⁹. Similarmente, Veiga de Góes et al (2015) obtuvieron resultados adecuados en los índices cognitivo (93.7 ± 11.3) y motor (91.1 ±11.6) y bajo en lenguaje (81.9 ± 13.0), aunque levemente mayor que en nuestro estudio²⁵. En cambio, Do et al (2020), que estudiaron bebés pretérmino vietnamitas a los 2 años de ECO, encontraron que el índice más bajo fue el de cognición (84.5 ±8.6), mientras que el índice de lenguaje (88.7 ±12.5) y el motor (93.1±9.0) resultaron acordes²⁷. En Grecia, Velikos et al (2015) estudiaron RNPT ≤32 semanas de EG a los 12m de ECO y encontraron que si bien los índices eran dentro de la normalidad, no superaban el percentil 50 (cognitivo 93.04 ±17.36, lenguaje 90.73 ±16.26 y motor 87.77 ±16.56)²⁹, valores parecidos a los obtenidos en niños pretérmino en Hungría a los 2 años de ECO (cognitivo 97.5 ±15.5, lenguaje 93.5±16.0 y motor 95.3 ±11.5)³⁰.

Respecto de las subescalas, en nuestro estudio obtuvimos los siguientes resultados: COG 9 (1- 11), LENG_r 5.9 ±2. 4, LENG_{ex} 6.2 ±2.5, MOT_f 11 (3-14) y MOT_g 9.5 (4-11), siendo los resultados estadísticamente diferentes entre subescalas (test de Friedman, $p < 0.05$). Nuevamente, los valores obtenidos fueron muy similares a Veiga de Góes et al (2015), siendo también el LENG_r el resultado de menor media (6.7 ±2.3) en su estudio²⁵. En cambio, Velikos et al (2015) obtuvieron resultados parejos en las subescalas siendo el más bajo el resultado de MOT_g (COG 8.65±3.45, LENG_r 8.45±3.01, LENG_{ex} 8.47±3.02, MOT_f 8.05±2.89, MOT_g 7.85±3.34), similar a Nagy y Kenyhercz (2021) (COG 8.3 ±3.0, LENG_r 9.4±2.9, LENG_{ex} 8.3±3.0, MOT_f 9.6±2.4, MOT_g 8.7 ±1.9)³⁰.

Nuestros resultados son consistentes con el metanálisis de Kiev et al (2009) sobre desarrollo motor en PTMBPN, quienes indican que los niños pretérmino se encuentran en el extremo inferior del desarrollo motor normal, con un promedio de -0.57 a -0.88 DE por debajo de los niños de término³¹.

En la proporción de resultado no acorde se observó 12.5% (4) en la subescala cognitiva, 53.1% (17) en lenguaje receptivo, 56.3% (18) en lenguaje expresivo, 15.6% (5) en motor fino y 12.5% (4) en motor grueso, comparable a lo observado por Veiga de Góes et al (2015). Cabe destacar el preocupante 50% de resultado no acorde en lenguaje en ambos estudios²⁵. En cambio, Do et al (2020) mostró prevalencias de alteraciones del desarrollo diferentes y menores (17% cognitivo, 8% lenguaje y 4% motor)²⁷.

En línea con nuestros hallazgos, McGowan y Vohr (2019) afirman que los retrasos y desórdenes del lenguaje continúan siendo los más frecuentes en esta población³². Así mismo, en un estudio realizado en nuestro hospital en 2018 se encontró que un 59.6% (n=84) de niños PTMBPN a la edad de 3 años no alcanzaban resultados apropiados en las pruebas de lenguaje (test de figura-palabra expresivo y receptivo, conservación

de tamaño, respuestas concretas y clasificación de objetos) y un 89% en la prueba fonológica³³. Estos porcentajes son mucho mayores que el 34% reportado en un estudio de 64 niños PTMBPN italianos, donde el retraso se presentaba principalmente en la expresión gramatical, siendo un factor de riesgo el antecedente de desarrollo léxico ralentizado³⁴. Este último aspecto es de importancia ya que nuestros hallazgos en edades más tempranas podrían predecir futuras dificultades y ayudar a poder actuar precozmente. Los autores afirman, además, que un tercio de los niños presentaban dificultades del lenguaje en conjunto con retrasos en el desarrollo cognitivo³⁴.

En este estudio no encontramos asociaciones significativas entre la proporción de patología placentaria (RIM, RIF, SMM y SMF), DBP, ROP, EN, BPEG y los resultados de las subescalas (acorde no acorde), excepto en la proporción de HIC y resultado no acorde en la subescala MOTg (RR 5.05 IC 1.7-14.7). Tampoco se encontraron relaciones significativas entre el PN y los índices cognitivo, del lenguaje y motor. Tanto la proporción de HIC como BPEG fue similar al estudio de Veiga de Góes et al (2015) y, como en la presente investigación, no encontraron asociaciones significativas con los resultados de las subescalas²⁵. En cambio Velikos et al (2015) reportaron que el BPEG se relacionaba con menores puntajes en el índice motor y del lenguaje, y el PN con menores puntajes en el índice cognitivo y del lenguaje²⁹. Así mismo, en un estudio reciente en China se encontró que la CA y la DBP moderada a severa eran factores de riesgo independientes para alteraciones en el neurodesarrollo³⁵. En nuestro estudio, dada la pequeña muestra, no se pudo analizar la DBP por grados.

Si bien en la presente investigación no se hallaron asociaciones significativas entre las características placentarias y los resultados del neurodesarrollo, se afirma que cambios en la función de la placenta, tejido clave regulador del ambiente fetal, serían predictores biológicos relevantes de la salud infantil¹⁹, especialmente cuando la

malperfusión y la inflamación se dan en forma concomitante²², aunque en este estudio ningún niño tuvo ambos factores. Teniendo en consideración las anteriores afirmaciones, sería altamente recomendable investigar en más profundidad los biomarcadores, ya que la salud placentaria podría mejorar la comprensión de las lesiones del cerebro prematuro³⁶.

Respecto de los años de educación materna, se obtuvo una mediana baja de 9 (0-18), sin asociación a los resultados de neurodesarrollo. Veiga de Góes et al (2015), en Brasil, quienes reportan una media de 9 años, tampoco encontraron que este factor afectara los resultados²⁵. Es relevante mencionar que en un estudio realizado por el Dr. Cimbaro Canella en nuestro hospital, que incluyó más de 300 niños PTMBPN, encontró que menos de 7 años de educación materna era factor de riesgo para un resultado inadecuado de neurodesarrollo al año de ECO, así como el BPEG y la falta de amamantamiento a los 6 meses de edad³⁷.

En nuestro estudio la mayoría de las madres no alcanzaron a completar la secundaria. Por ello, es interesante destacar que Do et al (2020) encontraron que la educación materna a nivel terciario o mayor se asoció positivamente con el neurodesarrollo, reduciendo el riesgo de resultado no acorde en cualquiera de las subescalas (OR 0.32, 95%CI 0.11 a 0.94)²⁷. También, otro estudio en 873 niños PTMBPN a la edad de 10 años mostró que el avance en la educación materna, luego del parto, se asociaba a una reducción del riesgo de resultados neurocognitivos y académicos desfavorables en los niños, aunque la mayoría de las asociaciones no fue estadísticamente significativa³⁸.

La relación entre experiencias desfavorables en la niñez como la desventaja social y pobres resultados en las pruebas de neurodesarrollo han sido mostradas consistentemente en la investigación pediátrica⁶. En el estudio antes mencionado en niños PTMBPN de Cimbaro Canella (2018), el único factor de riesgo que persistió en

■ *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2021;6(2):e1-22*

el segundo año de ECO para un resultado de neurodesarrollo desfavorable no fueron las características clínicas sino las necesidades básicas insatisfechas³⁷. Frecuentemente, a la falta de conocimiento sobre cómo maximizar el potencial cognitivo, se agrega la menor disponibilidad de tiempo para el juego interactivo y de diversidad de experiencias o juguetes²⁷. Linsell et al (2015) concluyen, en su revisión sistemática, que el efecto de los factores de riesgo perinatales como el PN o la EG disminuyen en el tiempo mientras que factores ambientales y sociales se hacen más importantes, como la influencia de la educación de los padres que persisten incluso durante gran parte de la niñez³⁹.

Por todo lo antes mencionado queda manifiesto la importancia del seguimiento a largo plazo y la urgente necesidad de que todos aquellos en los que se detectan dificultades precozmente tengan acceso a la intervención necesaria para optimizar su desarrollo, aunque sea sabido que la intervención *per se* no es suficiente para abordar adecuadamente las desigualdades e inequidades que se observan en el desarrollo de estos niños³⁷.

LIMITACIONES

La principal limitación en nuestro estudio es la pequeña muestra de niños que lograron ser evaluados, aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos en la mayoría de las variables clínicas y demográficas.

Nuestra población proviene de una situación económica desventajosa por lo que concurrir a los controles puede ser más dificultoso. También hubiera sido de interés tener un grupo control de niños de término evaluados a la misma edad para observar las diferencias. Otra posible limitación es que el BSID III no ha sido validado en nuestro país aunque se aplica ampliamente en los países de habla hispana.

CONCLUSIÓN

En este estudio se evaluaron 31 niños PTMBPN a los 18 meses de ECO. En el índice cognitivo y motor se obtuvieron medianas normales pero por debajo del percentil 50, y el lenguaje obtuvo un nivel de riesgo o retraso leve. Respecto de las subescalas (COG, LENG_r, LENG_{ex}, MOT_f y MOT_g), tanto el LENG_r como el LENG_{ex} obtuvieron niveles de riesgo, siendo el primero el que alcanzó un menor puntaje. La proporción de niños con resultado no acorde en el área COG, MOT_f y MOT_g no superó el 15%, en cambio en las dos subescalas del lenguaje fue de aproximadamente 50%. No hubo asociaciones significativas entre las variables clínicas y demográficas y los resultados de las subescalas, excepto en la proporción de HIC y resultado no acorde en la subescala MOT_g (RR 5.05 IC 1.7-14.7). El seguimiento a largo plazo, la intervención temprana y oportuna, y un mayor conocimiento de las desigualdades e inequidades son importantes para optimizar el desarrollo de estos niños.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes y padres que concurren al seguimiento y confían la salud de sus hijos en nuestras manos, a los médicos encargados de completar las historias clínicas, a los compañeros que hicieron posible que se dedicara una pequeña parte del tiempo de la atención a esta investigación, y a los que autorizaron la misma considerando que los resultados podrían ser de utilidad.

Tabla 1. Comparación en las variables clínicas y demográficas entre el grupo evaluado con el BSID III y el grupo no evaluado.

	GRUPO EVALUADO (n=31)	GRUPO NO EVALUADO (n=27)	RESULTADO
PN (gramos), media±DE	1217,14 ± 203.54	1096.40 ± 232.79	p>0.05a
EG (semanas), mediana (rango)	29 (24-32)	29 (25-34)	p>0.05b
Femenino, n (%)	20 (62.5%)	12 (44.4%)	p>0.05c
Edad materna (años), mediana (rango)	25 (17-41)	25 (16- 42)	p>0.05d
Educación materna (años), mediana (rango)	9 (0-18)	10 (6-18)	p>0.05b
BPEG, n (%)	4 (12.5%)	8 (29.6%)	p>0.05e
DBP, n (%)	1 (3.2%)	6 (23.1%)	p<0.05e
ROP, n (%)	4 (13.3%)	4 (15.4%)	p>0.05e
HIC, n (%)	7 (22.6%)	7 (26.9%)	p>0.05c
Grado I y II	7 (22.6%)	5 (19.2%)	p>0.05c
Grado III y IV	0 (0%)	2 (7.7%)	p>0.05e
ECN, n (%)	1 (3.2%)	0 (0%)	p>0.05e
RIF	8 (25.8%)	5 (23.8%)	p>0.05c
RIM	11 (35.5%)	4 (19.0%)	p>0.05e

SMF	0 (0%)	1 (4.8%)	p>0.05e
SMM	16 (51.6%)	9 (42.8%)	p>0.05c

a Test de Student, b U Mann Whitney, c Test de Chi2, d Test de Student (normalización Log10 de la variable), e Test de Fischer. PN: peso de nacimiento, EG: edad gestacional. DBP: displasia broncopulmonar, ROP: retinopatía del prematuro, HIC: hemorragia intracraneal, ECN: enterocolitis necrotizante, RIF: respuesta inflamatoria fetal, RIM: respuesta inflamatoria materna, SMM: síndrome de malperfusión materna, SMF: síndrome de malperfusión fetal.

Tabla 2. Resultados escalar y compuesto de los índices y subescalas del BSID III.

	RESULTADO ESCALAR^a	RESULTADO COMPUESTO^b
Cognitivo	9 (1- 11)	95 (60-105)
Lenguaje Receptivo	5.9 ±2. 4	77.1 ±12.98
Lenguaje Expresivo	6.2 ±2.5	
Motor Fino	11 (3-14)	100 (67-142)
Motor Grueso	9.5 (4-11)	

aEl resultado escalar se obtiene de las subescalas cognitivo, lenguaje receptivo, lenguaje expresivo, motor fino y motor grueso, tiene un valor de 1 a 19, siendo los valores normales ≥ 7 , riesgo 6 a 4 y retraso ≤ 3 (La media es de 10 ± 3).

bEl resultado compuesto se obtiene en los índices de las escalas Cognitiva, Lenguaje y Motora, tiene valores normales cuando es ≥ 85 , riesgo 84 a 70 y retraso ≤ 69 (la media es de 100 ± 15).

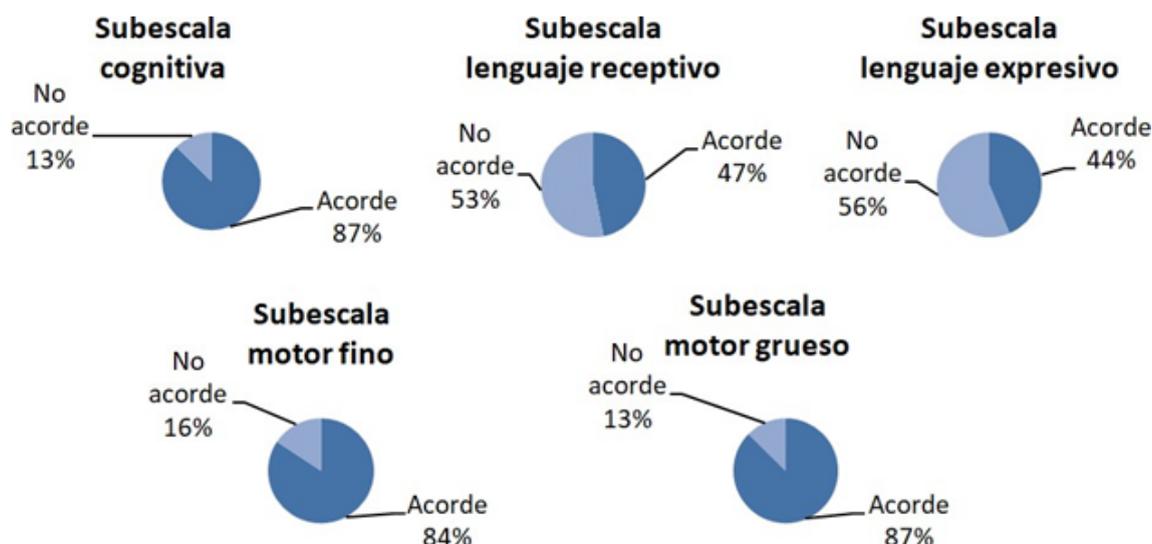


Figura 1. Distribución de resultados acordes y no acordes para la edad en las subescalas cognitiva, lenguaje receptivo, lenguaje expresivo, motor fino y motor grueso del test de Bayley III.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-2172. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4
2. Maurizio Romeo DM, Guzzetta A, Scoto M, et al. Early neurologic assessment in preterm-infants: Integration of traditional neurologic examination and observation of general movements. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008;12(3):183-189. doi:10.1016/j.ejpn.2007.07.008
3. Spittle AJ, Doyle LW, Boyd RN. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(4):254-266. doi:10.1111/j.1469-8749.2008.02025.x
4. Maas YGH, Mirmiran M, Hart AAM, Koppe JG, Ariagno RL, Spekrijse H. Predictive value of neonatal neurological tests for developmental outcome of preterm infants. *J Pediatr*. 2000;137(1):100-106. doi:10.1067/mpd.2000.106901
5. De Bock F, Will H, Behrenbeck U, Jarczok MN, Hadders-Algra M, Philippi H. Predictive value of General Movement Assessment for preterm infants' development at 2 years – implementation in clinical routine in a non-academic setting. *Res Dev Disabil*. 2017;62:69-80. doi:10.1016/j.ridd.2017.01.012
6. Chung EH, Chou J, Brown KA. Neurodevelopmental outcomes of preterm

- infants: a recent literature review. *Transl Pediatr.* 2020;9(S1):S3-S8. doi:10.21037/tp.2019.09.10
7. Bruggink JLM, Einspieler C, Butcher PR, Van Braeckel KNJA, Prectl HFR, Bos AF. The Quality of the Early Motor Repertoire in Preterm Infants Predicts Minor Neurologic Dysfunction at School Age. *J Pediatr.* 2008;153(1):32-39.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2007.12.047
 8. Sayeur MS, Vannasing P, Tremblay E, et al. Visual Development and neuropsychological profile in preterm children from 6 months to school age. *J Child Neurol.* 2015;30(9):1159-1173. doi:10.1177/0883073814555188
 9. Schirmer CR, Portuguese MW, Nunes ML. Clinical assessment of language development in children at age 3 years that were born preterm. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64(4):926-931. doi:10.1590/S0004-282X2006000600007
 10. Perez-Roche T, Altemir I, Giménez G, et al. Face recognition impairment in small for gestational age and preterm children. *Res Dev Disabil.* 2017;62:166-173. doi:10.1016/J.RIDD.2017.01.016
 11. Evensen KAI, Lindqvist S, Indredavik MS, Skranes J, Brubakk A-M, Vik T. Do visual impairments affect risk of motor problems in preterm and term low birth weight adolescents? *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13(1):47-56. doi:10.1016/j.ejpn.2008.02.009
 12. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJS. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA.* 2002;288(6):728-737. Accessed February 5, 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169077>
 13. Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2008;371(9615):813-820. doi:10.1016/S0140-6736(08)60380-3
 14. Aarnoudse-Moens CSH, Smidts DP, Oosterlaan J, Duivendoorn HJ, Weisglas-Kuperus N. Executive function in very preterm children at early school age. *J Abnorm Child Psychol.* 2009;37(7):981-993. doi:10.1007/s10802-009-9327-z
 15. Ment LR, Vohr B, Allan W, et al. Change in Cognitive Function over Time in Very Low-Birth-Weight Infants. *J Am Med Assoc.* 2003;289(6):705-711. doi:10.1001/jama.289.6.705
 16. Patrianakos-Hoobler AI, Msall ME, Huo D, Marks JD, Plesha-Troyke S, Schreiber MD. Predicting school readiness from neurodevelopmental

- assessments at age 2 years after respiratory distress syndrome in infants born preterm. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(4):379-385. doi:10.1111/j.1469-8749.2009.03343.x
17. Sullivan MC, McGrath MM. Perinatal morbidity, mild motor delay, and later school outcomes. *Dev Med Child Neurol.* 2007;45(2):104-112. doi:10.1111/j.1469-8749.2003.tb00913.x
 18. Orchinik LJ, Taylor HG, Espy KA, et al. Cognitive outcomes for extremely preterm/extremely low birth weight children in kindergarten. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17(6):1067-1079. doi:10.1017/S135561771100107X
 19. Aboustate N, Hodyl NA, Roberts CT, Clifton VL, Stark MJ, Bianco-Miotto T. Child neurodevelopmental outcomes following preterm and term birth: What can the placenta tell us? *Placenta.* 2017;57:79-86. doi:10.1016/j.placenta.2017.06.009
 20. Garfinkle J, Miller SP. The Placenta and Neurodevelopment in Preterm Newborns. *Neoreviews.* 2018;19(8):e456-e466. doi:10.1542/neo.19-8-e456
 21. Çakir U, Yildiz D, Kahvecioğlu D, et al. Placenta, secret witness of infant morbidities: The relationship between placental histology and outcome of the premature infant. *Turk Patoloji Derg.* 2019;35:28-35. doi:10.5146/tjpath.2018.01443
 22. Catov JM, Scifres CM, Caritis SN, Bertolet M, Larkin J, Parks WT. Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(4):411.e1-411.e14. doi:10.1016/j.ajog.2016.12.022
 23. Spencer-Smith MM, Spittle AJ, Lee KJ, Doyle LW, Anderson PJ. Bayley-III Cognitive and Language Scales in Preterm Children. *Pediatrics.* 2015;135(5):e1258-e1265. doi:10.1542/peds.2014-3039
 24. Kinsella-Ritter A, Gibson FL, Wyver S. The Clinical Use of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition (Bayley-III) in Australia. *Aust Educ Dev Psychol.* 2009;26(2):154-164. doi:10.1375/aedp.26.2.154
 25. Veiga de Góes F, Méio MDBB, Mello RR de, Morsch D. Evaluation of neurodevelopment of preterm infants using Bayley III scale. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2015;15(1):47-55. doi:10.1590/S1519-38292015000100004
 26. Ahn SH, Kim SA. Assessment of Preterm Infants Using the Bayley-III Scales in Korea. *Ann Rehabil Med.* 2017;41(5):843. doi:10.5535/arm.2017.41.5.843
 27. Do CHT, Kruse AY, Wills B, et al. Neurodevelopment at 2 years corrected age among Vietnamese preterm infants. *Arch Dis Child.* 2020;105(2):134-140. doi:10.1136/archdischild-2019-316967

28. Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development– Third Edition. San Antonio, TX: Harcourt Assessment. 3rd ed. Harcourt Assessment; 2006. doi:10.1177/0734282906297199
29. Velikos K, Soubasi V, Michalettou I, et al. Bayley-III scales at 12 months of corrected age in preterm infants: Patterns of developmental performance and correlations to environmental and biological influences. *Res Dev Disabil.* 2015;45-46:110-119. doi:10.1016/j.ridd.2015.07.014
30. Nagy BE, Kenyhercz F. Adaptive Behavioral, Social-Emotional, and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years of Age in Hungarian Preterm Infants Based on Bayley III. *Dev Neurorehabil.* 2021;24(1):18-24. doi:10.1080/17518423.2020.1764651
31. De Kieviet JF, Piek JP, Aarnoudse-Moens CS, Oosterlaan J. Motor development in very preterm and very low- birth-weight children from birth to adolescence: A meta-analysis. *J Am Med Assoc.* 2009;302(20):2235-2242. doi:10.1001/jama.2009.1708
32. McGowan EC, Vohr BR. Neurodevelopmental Follow-up of Preterm Infants: What Is New? *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):509-523. doi:10.1016/j.pcl.2018.12.015
33. Granovsky G, Iroz M, Cuneo Libarona ML. Desarrollo del lenguaje en niños nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer a la edad de 3 años. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 2018;1(3):6-18.
34. Sansavini A, Guarini A, Justice LM, et al. Does preterm birth increase a child's risk for language impairment? *Early Hum Dev.* 2010;86(12):765-772. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.08.014
35. Li Y, Meng D hua, Wei Q fen, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants in southern China: A multicenter study. *Early Hum Dev.* 2019;133:5-10. doi:10.1016/j.earlhumdev.2019.04.002
36. Garfinkle J, Miller SP. The Placenta and Neurodevelopment in Preterm Newborns. *Neoreviews.* 2018;19:e456. doi:10.1542/neo.19-8-e456
37. Címbaro Canella HR. Asociación entre crecimiento y neurodesarrollo hasta los 2 años de edad corregida y factores socioeconómicos en niños de muy bajo peso al nacer en una maternidad de la Ciudad de Buenos Aires. Published online March 2018. doi:10.18294/rdi.2018.175311
38. Joseph RM, O'shea TM, Allred EN, Heeren T, Kuban KK. Maternal educational status at birth, maternal educational advancement, and neurocognitive outcomes at age 10 years among children born extremely preterm. *Nat Publ Gr.*

2017;83. doi:10.1038/pr.2017.267

39. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic Factors for Poor Cognitive Development in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review Europe PMC Funders Group. 2015;169(12):1162-1172. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.2175