

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos Valorados Críticamente

### ¿A partir de qué edad gestacional debemos seguir el desarrollo neurológico de los prematuros?

Cabrera Morente L<sup>1</sup>, Esparza Olcina MJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS San Felipe. Distrito Sanitario de Jaén. Jaén.

<sup>2</sup>Pediatra de Atención Primaria. Madrid.

Correspondencia: Laura Cabrera Morente: lauramorente@hotmail.com

**Palabras clave en español:** discapacidades del desarrollo; edad gestacional; parálisis cerebral; recién nacido prematuro.

**Palabras clave en inglés:** developmental disabilities; gestational age; cerebral palsy; infant premature.

**Fecha de recepción:** 11 de abril de 2024 • **Fecha de aceptación:** 22 de mayo de 2024

**Fecha de publicación del artículo:** 5 de junio de 2024

Evid Pediatr. 2024;20:23.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cabrera Morente L, Esparza Olcina MJ. ¿A partir de qué edad gestacional debemos seguir el desarrollo neurológico de los prematuros? Evid Pediatr. 2024;20:23.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2024;20:23>.

©2005-24 • ISSN: 1885-7388

# ¿A partir de qué edad gestacional debemos seguir el desarrollo neurológico de los prematuros?

Cabrera Morente L<sup>1</sup>, Esparza Olcina MJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS San Felipe. Distrito Sanitario de Jaén. Jaén.

<sup>2</sup>Pediatra de Atención Primaria. Madrid.

Correspondencia: Laura Cabrera Morente: lauramorente@hotmail.com

**Artículo original:** Pettinger KJ, Copper C, Boyle E, Blower S, Hewitt C, Fraser I. Risk of developmental disorders in children born at 32 to 38 weeks' gestation: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2023;152:e2023061878.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** los niños nacidos pretérmino moderado (32-33 semanas) tienen mayor riesgo de resultar positivos en el cribado o de ser diagnosticados de trastornos del desarrollo cuando se les compara con niños nacidos a término. Esta asociación también se demuestra en los grupos pretérmino tardío y término precoz, pero con menores tamaños del efecto.

**Comentario de los revisores:** esta revisión sistemática con metanálisis indica que los niños nacidos entre 32 y 38 semanas de gestación presentan riesgo aumentado de parálisis cerebral y otros trastornos del neurodesarrollo. No obstante, las limitaciones metodológicas presentes indican la necesidad de que estos hallazgos sean confirmados por otros estudios.

**Palabras clave:** discapacidades del desarrollo; edad gestacional; parálisis cerebral; recién nacido prematuro.

## From what gestational age should we follow the neurodevelopment of preterm newborns?

**Authors' conclusions:** children born moderately preterm (32-33 weeks) are at a higher risk of screening positive for or being diagnosed with developmental disorders compared to term born children. This association is also demonstrated in late preterm and early term born children, but effect sizes are smaller.

**Reviewers' commentary:** this systematic review with meta-analysis indicates that infants born between 32 and 38 weeks of gestation have an increased risk of cerebral palsy and other neurodevelopmental disorders. However, the present methodological limitations indicate the need for these findings to be confirmed by other studies.

**Key words:** developmental disabilities; gestational age; cerebral palsy; infant premature.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** conocer el riesgo relativo y la prevalencia de trastornos del desarrollo en niños producto de un embarazo comprendido entre 32 y 38 semanas de edad gestacional (SG) comparados con nacidos a término.

**Diseño:** revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

**Fuentes de datos:** se buscaron estudios en inglés en Medline, Embase, Psychinfo, Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature y Google Scholar, hasta noviembre de 2022.

Se buscó en las listas de referencias de los estudios incluidos. Se contactó con los autores cuando faltaban datos. Los descriptores utilizados se refieren a trastornos del desarrollo y a edad gestacional.

**Selección de estudios:** se seleccionaron estudios que incluyesen niños evaluados entre los 2 y 17 años, que hubiesen nacido de embarazos de entre 32 y 38 semanas, nacidos después de 1996, que tuviesen un grupo de comparación con niños nacidos a término (39-41 SG) o por lo menos mayores de 37 SG. Los trastornos del desarrollo debían estar identificados con un cuestionario validado, un test estandarizado o un

diagnóstico médico. Se utilizó la escala Newcastle-Ottawa para la valoración de la calidad de los estudios. De los 1462 estudios elegibles, fueron incluidos finalmente 76 (59 de buena calidad y 15 de calidad aceptable). Todos eran estudios de cohortes o estudios transversales (dos), con tamaños muestrales entre 83 y 1 390 601 pacientes.

**Extracción de datos:** un autor extrajo los datos y un 20% de la muestra fue revisada por un segundo autor. Se calculó el riesgo relativo (RR) de cada medida del resultado por edad gestacional utilizando MA con modelo de efectos aleatorios debido a la heterogeneidad esperada. Esta se cuantificó con el estadístico  $I^2$ . Si los datos crudos no se consiguieron, se utilizó el RR calculado en el estudio correspondiente. La prevalencia se agrupó por edad gestacional con un modelo de efectos fijos utilizando el inverso de la varianza. Se valoró el sesgo de publicación con el test de Egger y gráficos de embudo. Se realizó análisis de sensibilidad para el RR de parálisis cerebral (PC), retraso del desarrollo global y resultados educativos a los 6 a 11 años comparando los resultados cuando el grupo de comparación era de desde 37 SG frente a 39-40 SG.

**Resultados principales:** la medida de resultado es el retraso del desarrollo y sus subdivisiones: PC, problemas sociales, trastorno del espectro autista, retraso global del desarrollo, retraso cognitivo, déficit en logros educativos y necesidades educativas especiales. El resultado se expresa como riesgo relativo (RR) no ajustado y agrupado por edad gestacional: moderadamente pretérmino (32-33 SG), pretérmino tardío (34-36 SG), término precoz (37-38 SG), pre-término moderado a tardío (32-36 SG). Se calcularon las prevalencias por mil niños. Se realizaron 24 metanálisis.

Comparado con nacidos a término el grupo de 32-33 SG presentó un RR de PC: 14,1 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 12,3 a 16,0); el de 34-36 SG RR: 3,52 (IC 95: 3,16 a 3,92) y 37-38 SG RR: 1,44 (IC 95: 1,32 a 1,58). La prevalencia de PC por mil niños era para 32-33 SG de 17,1 (IC 95: 15,1 a 19,3), para 34-36 SG de 2,95 (IC 95: 2,53 a 3,39), 37-38 SG de 2,05 (IC 95: 1,91 a 2,21) y  $\geq 37$  SG de 0,53 (IC 95: 0,50 a 0,57). El patrón fue similar en otras medidas de resultado (retraso global del desarrollo, trastorno de déficit de atención con hiperactividad [TDAH], riesgo de bajo resultado académico entre los 6 y 11 años) con un gradiente inverso con la edad gestacional. El déficit auditivo y visual solo fue significativo en el grupo de 37-38 SG. Los análisis de sensibilidad no cambiaron estos resultados.

**Conclusión:** los niños nacidos pretérmino moderado (32-33 SG) tienen mayor riesgo de resultar positivos en el cribado o de ser diagnosticados de PC y otros trastornos del desarrollo cuando se les compara con niños nacidos a término. Esta asociación también se demuestra en los grupos pretérmino tardío y término precoz, pero con menores tamaños del efecto.

**Conflicto de intereses:** los autores indican que no tienen conflictos de interés.

**Fuente de financiación:** National Institute for Health and Social Care Research (NIHR).

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la prematuridad se asocia a mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo. La mayor parte de la literatura se centra en recién nacidos muy prematuros o extremadamente prematuros, pero estos grupos solo representan el 15% de nacimientos pretérmino a nivel mundial<sup>1</sup>. Las nuevas evidencias sugieren que los prematuros de 32 a 38 semanas de gestación también podrían tener afectación en su desarrollo<sup>2,3</sup>. No existen metanálisis que hayan estudiado los trastornos del desarrollo en este grupo.

**Validez o rigor científico:** la revisión se realizó sobre un tema específico, aunque los trastornos del desarrollo son un grupo heterogéneo de entidades; la medida del resultado en ocasiones es un diagnóstico clínico, mientras que en otras es el resultado de un test, lo que puede restar precisión. La población de estudio está bien definida. La búsqueda bibliográfica no fue exhaustiva, ya que se restringió a artículos en inglés, pudiendo incurrir en un sesgo de idioma. El tipo de estudios, en su mayoría de cohortes (74 de 76), es adecuado; solo hubo 2 estudios transversales, de los que no se puede inferir causalidad. Llama la atención que solo un investigador revisara el 100% del título y resumen de los artículos mientras que otro solo revisara el 20%. Esta ausencia de concordancia en el 80% de los estudios seleccionados puede haber sido fuente de inclusión (o exclusión) de múltiples artículos y debe ser tenido en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Para la valoración de la calidad de los estudios se utilizó la escala de Newcastle Ottawa, calificando 59 estudios como de buena calidad y 15 de calidad aceptable. Los resultados se ofrecieron en forma de RR y prevalencia con sus IC 95. La heterogeneidad de los estudios mediante  $I^2$  fue en general baja. Debido a la heterogeneidad esperada se utilizó un modelo de efectos aleatorios para el MA. Puede haber sesgo de publicación, dada la asimetría de los gráficos de embudo publicados en el material suplementario del estudio original. Se realizó análisis de sensibilidad que no modificó los resultados.

**Importancia clínica:** la RS encontró una prevalencia por 1000 niños y un RR inversamente proporcional a la edad gestacional, en las distintas medidas del resultado, en relación con los recién nacidos a término.

Los datos se consideran clínicamente relevantes, sobre todo para el riesgo de PC en el grupo de 32-34 SG, para los que el riesgo es 14 veces superior que en los niños nacidos a término;

3,5 veces superior en los de 34 a 36 SG y 1,5 veces más en los de 37-38 SG, por lo que se deberían valorar estos riesgos y ponderar con el beneficio que supondría aumentar el seguimiento de prematuros a otras edades gestacionales. No se puede hacer una valoración comparativa, ya que no existen otras RS con MA sobre este tema.

En esta revisión se confirma el riesgo que presenta la prematuridad en sí misma de desarrollo de trastornos del neurodesarrollo.

**Aplicabilidad a la práctica clínica:** con las limitaciones antes expuestas, los resultados orientan a una mayor incidencia de diversos trastornos del desarrollo en el grupo de los prematuros de 32-38 SG. Ello debería sugerir realizar programas de seguimiento neonatal, mejorar el diagnóstico precoz por parte de los pediatras de Atención Primaria, así como mejorar el acceso a la Atención Temprana, ya que actualmente solo engloba a los prematuros de <32 SG o peso <1500 g.

En cualquier caso, sería conveniente que los resultados de este estudio pudieran ser replicados por otros que minimicen las limitaciones metodológicas expuestas.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150:31-3.
2. Quigley MA, Poulsen G, Boyle E, Wolke D, Field D, Alfirevic Z, *et al.* Early term and late preterm birth are associated with poorer school performance at age 5 years old: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97:F167-F173.
3. Vohr B. Long-term outcomes of moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol.* 2013;40:739-51.