



Artículo Valorado Críticamente

Los grandes prematuros presentan menor supervivencia a largo plazo, menor nivel educativo, menor capacidad reproductiva y mayor incidencia de prematuridad en la descendencia

Leo Perdikidis Olivieri. EAP Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Área III. Madrid (España).

Correo electrónico: lperdikidis@gmail.com

Javier Gonzalez de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

Términos clave en inglés: premature birth; morbidity; epidemiology

Términos clave en español: prematuridad; morbilidad; epidemiología

Fecha de recepción: 1 de mayo de 2008

Fecha de aceptación: 6 de mayo de 2008

Fecha de publicación: 1 de junio de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 31 doi: vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.6.htm

Cómo citar este artículo

Perdikidis Olivieri L, Gonzalez de Dios J. Los grandes prematuros presentan menor supervivencia a largo plazo, menor nivel educativo, menor capacidad reproductiva y mayor incidencia de prematuridad en la descendencia. Evid Pediatr. 2008; 4: 31

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.6.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

Los grandes prematuros presentan menor supervivencia a largo plazo, menor nivel educativo, menor capacidad reproductiva y mayor incidencia de prematuridad en la descendencia

Leo Perdikiadis Olivieri. EAP Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Área III. Madrid (España).

Correo electrónico: lperdikiadis@gmail.com

Javier Gonzalez de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

Referencia bibliográfica: Swamy GK, Ostybe T, Skjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next generation preterm birth. *JAMA*. 2008;299:1429-36

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar el efecto a largo plazo de la prematuridad sobre la supervivencia, reproducción y nacimientos prematuros en las siguientes generaciones.

Diseño: estudio poblacional de cohortes históricas.

Emplazamiento: comunitario, basado en un registro poblacional noruego (Medical Birth Registry) de nacimientos y fallecimientos durante el periodo 1967-1988.

Población de estudio: la población final del estudio fue de 1.167.506 participantes (600.093 varones y 567.413 mujeres) con ≥ 22 semanas de gestación (SG) o con peso de nacimiento ≥ 500 gramos.

Evaluación del factor de riesgo: las estimaciones de edad gestacional se basaron en la fecha de la última regla y evaluación clínica (hasta 1999) o mediante ecografía (posteriormente). Los participantes se agruparon por sexo y edad gestacional en: extremadamente prematuros (22-27 SG), muy prematuros (28-32 SG), prematuros (33-36 SG), a término (37-42 SG) y posttérmino (≥ 43 SG). Los recién nacidos a término, estratificados por género, se utilizaron como grupo de referencia para todos los análisis.

Medición del resultado: se calculó la mortalidad para el periodo fetal, lactantes (< 1 año), infancia próxima (1-5,9 años), infancia tardía (6-12,9 años) y adolescencia (13-17,9 años). El nivel educativo alcanzado se evaluó mediante la estimación de la proporción de los que alcanzaron una educación inferior al bachillerato y los que recibían educación universitaria y licenciados. Los resultados en cuanto a reproducción se evaluaron mediante nacimientos prematuros, mortalidad fetal y mortalidad infantil.

Se calcularon los riesgos relativos (RR) con su intervalo de confianza del 95% (IC95%) ajustados por año de nacimiento (1967-1971, 1972-1976, 1977-1981 y 1982-1998), edad materna (< 20 años, 20-24, 25-29, 30-34 y ≥ 35) y educación materna (educación inferior al bachillerato, educación universitaria y licenciados).

Resultados principales: el porcentaje de prematuros en la cohorte de estudio fue de 5,2% (5,6 % en varones y 4,7 % en mujeres). No se encontró asociación entre prematuridad y la edad materna o paterna, pero sí con madres de un nivel educativo menor y solteras.

La prematuridad se asocia con un incremento estadísticamente significativo en la mortalidad fetal y en menores de un año, tanto en mujeres como en varones; la mayor

mortalidad en preescolares, escolares y preadolescentes sólo alcanza la significación estadística en prematuros varones (tabla 1). Los prematuros (tanto mujeres como varones) también presentan una asociación estadísticamente significativa con una disminución de la capacidad reproductiva. Las mujeres prematuras (no así los varones) presentan un incremento en el número de nacimientos prematuros en su descendencia (tabla 2). La prematuridad también se ha encontrado asociada con el alcance de niveles educativos menores en la edad adulta (tabla 2). La mayoría de estas diferencias son especialmente importantes en los extremadamente prematuros (22-27 SG) y muy prematuros (28-32 SG).

Conclusión: en este estudio se ha encontrado una asociación negativa entre la prematuridad y diversos eventos a largo plazo relacionados con la calidad de vida (supervivencia, nivel educativo y reproducción).

Conflicto de intereses: no consta

Fuente de financiación: no existe.

Comentario crítico:

Justificación: la prematuridad es una de las principales causas de mortalidad y de morbilidad infantil en el mundo industrializado. Son conocidos los resultados sobre la morbi-mortalidad a corto-medio plazo en prematuros, tal como ha quedado patente en estudios muy recientes^{1,2}. Menos estudios han investigado la morbi-mortalidad a largo plazo y los que existen son de tamaño pequeño y/o han utilizado el peso bajo como predictor del riesgo (en lugar de la edad gestacional)^{3,4}. Debido a los avances terapéuticos y tecnológicos en Neonatología, cada vez es mayor la supervivencia de los niños muy prematuros. De ahí el gran interés en conocer la "patología de la supervivencia" no sólo en la infancia, sino también en la adolescencia y vida adulta.

Validez o rigor científico: este es un estudio de cohortes bien diseñado, con una pregunta y objetivos bien definidos. Cumple adecuadamente la mayoría de los criterios de la propuesta STROBE para informes de estudios de tipo observacional⁵. Los aspectos más interesantes son el seguimiento de la supervivencia a largo plazo, la comparación por sexos y el seguimiento de las cohortes en edades reproductivas; asimismo, los autores utilizaron un registro nacional, con una población grande y con datos precisos (es poco probable que haya pérdidas significativas en el mismo ya que las tasas de

emigración son muy bajas en Noruega). Las limitaciones potenciales son: la necesidad de establecer correcciones para la edad gestacional (debido a los errores inherentes a la hora de su estimación, especialmente en la primera fase en que no se disponía de ecografía, si bien se ha utilizado un límite conservador, excluyendo a los niños en los que el peso al nacer era o demasiado pequeño o elevado para la edad gestacional registrada), el incompleto seguimiento en términos de capacidad reproductiva de los miembros más jóvenes de la cohorte, la dificultad de generalización a otros países (en los que la heterogeneidad racial sea mayor) y el pequeño tamaño muestral del grupo de los muy prematuros (lo que puede limitar las conclusiones).

Interés o pertinencia clínica: el estudio intenta responder a una pregunta hasta ahora poco estudiada o analizada de forma poco concluyente: la repercusión de la prematuridad en la vida adulta en términos de calidad de vida. Los datos obtenidos implican a la prematuridad con mayor mortalidad en las distintas edades pediátricas, con menor nivel educativo en la edad adulta, con menor tasa de fertilidad y mayor frecuencia de hijos prematuros en la descendencia. Estos datos indican que la prematuridad presenta una llamativa repercusión sobre el concepto global de salud y calidad de vida.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en España nacen antes de la 37 SG del 8 al 10 % de los recién nacidos vivos y, por debajo de los 1.500 gramos de peso, el 1,5 % aproximadamente. Y estas cifras van en aumento, por los cambios patentes en el patrón de natalidad en nuestro país (todos ellos asociados al incremento de la prematuridad): mayor presencia de madres adolescentes y primíparas

añosas, destacado incremento de los niños nacidos de madres inmigrantes y el aumento de los embarazos por técnicas de reproducción asistida. Es conocido que el mejor tratamiento frente a la prematuridad es su prevención (especialmente la prematuridad extrema), por los altos costes (médicos y sociales) que tiene a corto, medio y largo plazo.

Bibliografía:

- 1.- Zeitlin J, Draper ES, Kollée L, Milligan D, Boerch K, Agostino R, et al; MOSAIC research group. Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics*. 2008;121:e936-44.
- 2.- Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, et al; EPIPAGE Study group. 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;371:813-20.
- 3.- Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2002;346:149-57.
- 4.- Saigal S, Stoskopf B, Streiner D, Boyle M, Pinelli J, Paneth N, et al. Transition of extremely low-birth-weight infants from adolescence to young adulthood: comparison with normal birth-weight controls. *JAMA*. 2006;295: 667-75.
- 5.- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, for the STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for reporting observational studies. *PLoS Medicine*. 2007;4: e296.

Tabla 1: Mortalidad por sexo y edad gestacional *

	22-27 SG	28-32 SG	33-36 SG	37-42 SG	≥ 43 SG
Mujeres (n= 567.413)	(n= 2.068)	(n= 4.047)	(n= 20.485)	(n= 513.962)	(n= 26.851)
Mortalidad fetal	133 (125-141)	51 (48-56)	13,5 (12,5-14,6)	1 (referencia)	1,4 (1,2-1,7)
Mortalidad < 1 año	144 (136-153)	42 (39-45)	6,3 (5,7-6,9)	1 (referencia)	1,4 (1,2-1,6)
Mortalidad 1- 5,9 años	9,7 (4,0-23,7)	1,8 (0,93-3,5)	1,6 (1,2-2,0)	1 (referencia)	1,2 (0,32-1,6)
Mortalidad 6- 2,9	-	0,94 (0,3-2,9)	1,5 (1,0-2,1)	1 (referencia)	1,1 (0,73-1,6)
Mortalidad 13-17,9	-	1,4 (0,5-3,8)	1,3 (0,87-1,9)	1 (referencia)	1,2 (0,78-1,7)
Varones (n= 600.093)	(n= 2.534)	(n= 5.357)	(n= 25.863)	(n= 539.808)	(n= 26.531)
Mortalidad fetal	126 (119-134)	47 (44-50)	12,3 (11,5-13,2)	1 (referencia)	1,6 (1,3-1,9)
Mortalidad < 1 año	118 (112-123)	41 (39-44)	5,7 (5,3-6,2)	1 (referencia)	1,2 (1,03-1,4)
Mortalidad 1- 5,9 años	5,3 (2,0-14,2)	2,5 (1,6-3,7)	1,5 (1,2-1,8)	1 (referencia)	1,1 (0,90-1,4)
Mortalidad 6-12,9	7,0 (2,3-22,0)	2,3 (1,3-4,1)	1,2 (0,89-1,6)	1 (referencia)	1,4 (1,1-1,8)
Mortalidad 13-17,9	-	1,6 (0,83-2,9)	1,0 (0,78-1,4)	1 (referencia)	1,2 (0,97-1,6)

SG= semanas de gestación

* Datos indicados como riesgo relativo ajustado por año de nacimiento, edad materna y nivel de educación materna (el intervalo de confianza del 95% en paréntesis)

En sombreado se indican los resultados estadísticamente significativos

Tabla 2: Capacidad reproductiva por sexo y edad gestacional*					
	22-27 SG	28-32 SG	33-36 SG	37-42 SG	≥ 43 SG
Mujeres (n= 283.457)	(n= 216)	(n= 1.543)	(n= 9.680)	(n= 258.027)	(n= 13.991)
Capacidad reproductiva	0,33 (0,26-0,42)	0,81 (0,78-0,85)	0,97 (0,95-0,98)	1 (referencia)	1,0 (0,99-1,01)
Nacimientos prematuros	2,4 (1,4-4,2)	1,5 (1,4-4,2)	1,4 (1,3-1,5)	1 (referencia)	0,87 (0,81-0,92)
Educación inferior al bachillerato	1,28 (0,96-1,70)	1,19 (1,10-1,29)	1,13 (1,10-1,17)	1 (referencia)	1,10 (1,07-1,14)
Varones (n= 297.375)	(n= 216)	(n= 1.935)	(n= 12.232)	(n= 269.252)	(n= 13.740)
Capacidad reproductiva	0,24 (0,17-0,32)	0,70 (0,66-0,74)	0,95 (0,93-0,96)	1 (referencia)	1,0 (0,98-1,01)
Nacimientos prematuros	2,5 (0,35-17)	1,8 (1,1-3,1)	1,1 (0,81-1,4)	1 (referencia)	1,2 (0,96-1,5)
Educación inferior al bachillerato	1,42 (1,09-1,80)	1,27 (1,18-1,40)	1,09 (1,06-1,12)	1 (referencia)	1,11 (1,07-1,14)
SG= semanas de gestación * Datos indicados como riesgo relativo ajustado por año de nacimiento, edad materna y nivel de educación materna (e intervalo de confianza del 95% en paréntesis) En sombreado se indican los resultados estadísticamente significativos					