

REVISIÓN SISTEMÁTICA

PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE LA DISLEXIA EN POBLACIÓN INFANTIL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CON META ANÁLISIS.

PREMATURITY AS A RISK FACTOR FOR DYSLEXIA IN CHILD POPULATION: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META ANALYSIS.

Portilla-Portilla, Edwin- Mauricio¹; Zambrano- Medina, Nixon- Albeiro; Armesto-Rojas, Karlin- Adriana³; Zambrano- Torres Laura-Baneza⁴

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La presente investigación se desarrolla a partir de una revisión sistemática donde determina el nivel asociación entre la prematuridad y la dislexia donde se cuantifica esta relación por medio de un meta análisis. Por tanto, la pregunta a desarrollar fue ¿La evidencia respalda un posible efecto causal en niños con antecedentes de prematuridad sobre la dislexia? **MÉTODOS:** Se realizó una revisión sistemática de asociación o etiología, la cual permite identificar y sintetizar la evidencia disponible sobre los factores de interés asociados con la prematuridad como factor de riesgo de la dislexia. Las variables para este tipo de revisión, representadas en el acrónimo P.E.O. {Población/Problema de salud, Exposición de Interés (Variable Independiente) y Resultado (Variable Dependiente). **RESULTADOS:** observa que las conclusiones de los artículos son diferentes, observándose un OR menor a 1 en el artículo 34 y el artículo 36, y un OR mayor que 1, en el artículo 35, lo cual nos lleva a pensar que el modelo más adecuado pareciera ser el modelo de efectos aleatorios. **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:** es relevante analizar la asociación entre estos dos factores generada a la información dada en el meta análisis y los artículos incluidos. En este sentido, aparecen estudios donde han recopilado las diferentes teorías causales de la dislexia, concluyendo que esta tiene un mayor índice a nivel biológico, entendiendo que la dislexia es un problema neurológico con base genética. **CONCLUSIONES:** se observa heterogeneidad de los estudios y resultados con distintas conclusiones en los estudios, por lo que la prematuridad no es un factor de riesgo concluyente para la dislexia.

PALABRAS CLAVES: a. DISLEXIA; b. PREMATURIDAD; c. ETIOLOGÍA; d. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS; e. ODDS RATIOS.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The present research is developed from a systematic review where the level of association between prematurity and dyslexia is determined, where this relationship is quantified

¹Fonoaudiólogo, Especialista en Práctica pedagógica Universitaria/Magister en Educación/ candidato a Doctor en Ciencias de la Educación/, Edwin.portilla@unipamplona.edu.co Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5444-2459> Universidad de Pamplona- Cúcuta, Colombia.

²Estadístico, Doctor en Educación, Nixon.zambrano@unipamplona.edu.co, Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0810-9508>, Universidad de Pamplona- Cúcuta, Colombia

³Estudiante de Fonoaudiología, Karlin.armesto@unipamplona.edu.co, Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1927-8737> Universidad de Pamplona- Cúcuta, Colombia

⁴Estudiante de Fonoaudiología, laura.zambrano@unipamplona.edu.co, Orcid: <https://orcid.org/0000-00020145-9142> Universidad de pamplona- Cúcuta, Colombia

by means of a meta-analysis. Therefore, the question to be asked was Does the evidence support a possible causal effect in children with a history of prematurity on dyslexia? METHODS: A systematic review of association or etiology was carried out, which allows to identify and synthesize the available evidence on the factors of interest associated with prematurity as a risk factor for dyslexia. The variables for this type of review, represented in the acronym P.E.O. (Population / Health problem, Exposure of Interest (Independent Variable) and Result (Dependent Variable). RESULTS: note that the conclusions of the articles are different, observing an OR less than 1 in article 34 and article 36, and an OR greater than 1, in article 35, which leads us to think that the most appropriate model it seems to be the random effects model. ANALYSIS AND DISCUSSION: it is relevant to analyze the association between these two factors generated to the information given in the meta-analysis and the articles included. In this sense, studies appear where they have compiled the different causal theories of dyslexia, concluding that it has a higher rate at the biological level, understanding that dyslexia are a neurological problem with a genetic basis. CONCLUSIONS: there is heterogeneity of the studies and results with different conclusions in the studies, so that prematurity is not a conclusive risk factor for dyslexia.

KEYWORDS: a. DYSLEXIA; b. PREMATUREITY; c. ETIOLOGY; d. EPIDEMIOLOGICAL FACTORS; e. ODDS RATIOS.

INTRODUCCIÓN

La prematuridad es un grave problema de salud pública por la gran morbilidad y mortalidad que generan y es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas de gestación, desde el primer día del último periodo menstrual (1)(2). Existen diversas causas que desatan la prematuridad entre ellas tenemos el haber tenido un parto que no cumple con sus 37 semanas, embarazos múltiples, problemas de la salud de madre durante su gestación, entre otros. (3)(4) Es importante destacar las complicaciones que traer los infantes prematuros en su transcurso de vida, aumentando el riesgo de padecer alteraciones neurosensoriales: como la parálisis cerebral, ceguera, sordera o retrasos del desarrollo neurológico, autismo, problemas de neuro desarrollo, trastornos de déficit de atención con o sin hiperactividad y síndrome metabólico (obesidad y diabetes) en la vida adulta. (5)

A lo largo de los años la prevalencia de la prematuridad al nacer ha aumentado, siendo este un factor de riesgo de gravedad para el desarrollo de las habilidades lectoras. (6)(7) Para el año 2015, las tasas de todos los nacimientos prematuros fueron 9,6%, representados en cerca de 12,9 millones, donde 0,5 millones se dieron en Europa y el mismo número en América del Norte, mientras que 0,9 millones se produjeron en América Latina y El Caribe. Aproximadamente el 75% de estos niños comenzaron a presentar dificultades en el dominio de la lectura en la edad escolar según las indicaciones del DSM IV (8)(9) lo que ha generado en estos países la necesidad de indagar sobre las repercusiones que la prematuridad puede generar sobre el rendimiento escolar y su

efecto en el desarrollo de las habilidades necesarias para el aprendizaje de la lectura y la escritura (10).

De acuerdo con lo anterior, otros autores atribuyen a los niños y niñas con prematuridad un alto índice de riesgo, bien sea en la salud física o en los procesos cognitivos, afirmando que la población con historial o condición de nacimiento prematuro se encuentran identificados como pacientes del alto riesgo de presentar trastornos del desarrollo y alteraciones neuropsicológicas, siendo la más común la dislexia de desarrollo. (11)

Por otra parte, la Asociación Internacional de Dislexia, menciona que el origen de esta alteración es tipo neurobiológico (12)(13)(14), donde presenta ciertas características como las dificultades en la precisión, reconocimiento de palabras (escritas) y un déficit en las habilidades de decodificación (lectora) y deletreo (ortografía) (15). Esto se debe normalmente a la carencia en el componente fonológico del lenguaje y se presenta de manera inesperada ya que otras habilidades cognitivas se desarrollan con normalidad y la instrucción lectora es adecuada.

Frecuentemente, muchos niños muestran dificultad en la tarea de traducir los símbolos verbales (letras) a palabras basadas en la audición (16). Además, es común que se encuentren deterioradas la orientación derecha izquierda, la discriminación auditiva y habilidades perceptivo - motoras. Entre otros signos habituales se encuentra la desarticulación de las competencias visuales donde incluyen la rotación de las letras, inversiones de letras, omisiones y sustituciones.

Desde el punto de vista neuropsicológico, la dislexia de desarrollo considera una serie de signos neurológicos blandos (17)(18)(19), como la reducción de la actividad cerebral en áreas específicas en los cerebros de los niños disléxicos, se encuentra especialmente en las zonas parieto-temporal y circunvolución frontal inferior izquierda, que se ubicada en zonas circundantes a la cisura de Silvio, generando alteraciones en lenguaje, psicomotricidad, atención y viso percepción. Estas funciones a su vez han sido identificadas como las más dominantes en niños con antecedentes de prematuridad (19) (20) (21). La dislexia comienza a ser detectable en la etapa de pre escolar de los niños y sigue avanzando durante toda su infancia e incluso es posible que tengan estos síntomas en su adolescencia y vida adulta.

No obstante, dentro de los cuadros clínicos de la dislexia de desarrollo (19) (22) existen perfiles muy variados y suele reconocerse porque los niños comienzan a presentar diferentes signos de alarma, dentro de los cuales se han identificado (23)(24) bajo nivel de comprensión oral, vocabulario reducido sin notar avance a una mayor edad, muchas veces confunden palabras fonéticamente similares y en su escritura intercambian letras gráficamente parecidas.

Otro aspecto en relación a la prematuridad y su asociación con la aparición de la dislexia, es que estos niños desde que nacen, padecen de problemas de salud física como falla en el crecimiento y enfermedad pulmonar en sus primeros años (25) (26), además, pueden necesitar de cuidados neonatales más prolongados, incluso la estructura del cerebro se vuelve más compleja y se pueden ver los problemas en el proceso de mielinización lo que se relacionaría con las importantes dificultades neuro sensoriales, motoras y cognitivas que presentan, sobre todo en la infancia temprana, lo que trae consigo una gran repercusión en el aprendizaje, habilidad intelectual y asociadas a trastornos en el comportamiento. Sin embargo, a pesar de existe evidencia que refiere la asociación de la prematuridad como factor de riesgo de la dislexia, existe poca información con respecto a la determinación objetiva del nivel de asociación que existe entre estos dos factores.

Esta revisión sistemática de metodología asociación de factor de riesgo o etiología se propone como objetivo, identificar de manera sistemática la evaluación de la asociación entre la prematuridad y la dislexia donde se cuantifica esta relación por medio de un meta análisis(27)(28) que ofrece técnicas necesarias para acumular rigurosa y eficazmente los resultados cuantitativos de los estudios empíricos sobre un mismo problema en salud, además, permite a los profesionales la toma de decisiones bien informadas en sus respectivas áreas de trabajo.

De acuerdo con lo anterior, se determinó como pregunta para la revisión: ¿La evidencia respalda un posible efecto causal en niños con antecedentes de prematuridad sobre la dislexia?

MÉTODOS

La presente revisión sistemática de asociación o etiología permite identificar y sintetizar la mejor evidencia disponible sobre los factores de interés asociados con una enfermedad o resultado en particular (28), que propone una pregunta de la revisión que incluye las siguientes variables, representadas por su acrónimo P.E.O (Población, Exposición de Interés (variable independiente) y Resultado u Outcome (variable dependiente).

De esta manera se establece los criterios de inclusión de la siguiente manera: en cuanto al tipo de participantes que debía cumplir los siguientes parámetros, niños con historial clínico de prematuridad de cualquier sexo en edades comprendidas de 4 a 15 años de edad, niños diagnosticados con dislexia, niños con riesgos de padecer dislexia. A nivel de Exposición de interés, estudios que incluyan la prematuridad como factor de riesgo de Dislexia y finalmente, en Resultado, se incluyeron los estudios de casos y controles también denominados observacionales o estudios epidemiológicos (29) representados en estudios deben contemplar la medida Odds Ratios (30)(31) donde esta medida debe cumplir unos parámetros de medición, manejando cuatro variables a considerar en cada artículo y una ventana de búsqueda de 20 años.

Como criterios de exclusión, no podrían incluirse estudios que contemplen datos diferentes en

cuanto al tipo de participantes, tipos de intervención y tipo de resultado, los cuales aumentan la heterogeneidad de los datos, limitando las posibilidades de realizar el proceso de valoración crítica y de Metaanálisis.

En segundo lugar, se procede a organizar la pregunta de revisión, teniendo en cuenta las variables que especifica la metodología de revisiones sistemáticas de asociación o etiología (ver tabla 1).

Tabla 1. Pregunta de investigación

POBLACIÓN	EXPOSICION DE INTERES	RESULTADO
Niños con historial clínico de prematuridad de cualquier sexo en edades comprendidas de 4 a 15 años de edad, niños diagnosticados con dislexia, niños con riesgos de padecer dislexia.	Prematuridad como factor de riesgo o causal de la dislexia.	Los estudios de casos y controles con medidas Odds Ratios.
PREGUNTA:	¿La evidencia respalda un posible efecto causal en niños con antecedentes de prematuridad sobre la dislexia?	

Fuente: Autores.

En tercer lugar, se establecen las palabras claves y se registran los descriptores de la salud pertinentes, a través del uso de las herramientas DeCs y MESH. (Ver Tabla nº2)

Tabla 2. Descriptores DeCs y Mesh de acuerdo a las variables P.E.O. en español.

P (población) Tipo de participantes	E (exposición de interés) Variable Independiente	O (resultado) variable dependiente
Niños	Etiología	Ratios de tasas
Dislexia	Factores de riesgo	Incidencia estandarizada
Prematuro	Factores epidemiológicos	Ratios (SIR)
	Causalidad	Cocientes de Riesgo (HR)
	Riesgo	Riesgo Relativo

Fuente: Autores

Tabla 3. Descriptores DeCs y Mesh de acuerdo a las variables P.E.O. en ingles.

P (population) Type of participants	E (exposure of interest) independent variable	Or (result) dependent variable
Children	Risk factor	Rate ratios
Dyslexia	Etiology	Standardisend incidence
Premature	Epidemiological factors	Ratios (SIR)
	Risk	Hazard ratios (HR)
	Causality	Relative Risk (RR)
	Associated factors	Incidente data

Fuente: Autores

Dándole continuidad a la metodología, en cuarto lugar, se inicia el proceso de construcción de cruces para la búsqueda, dónde está tendrá como objetivo identificar los estudios publicados relacionados con el factor de riesgo de prematuridad y el problema en salud dislexia con una ventana de 20 años, se utilizan las bases de datos PubMed, Redalyc, Elsevier, ScienceDirect, Embase y Springerlink, donde el desarrollo de esta, comienza desde la segunda semana de Septiembre y comienzos de Noviembre del año 2020 a través de los aplicativos descriptores en ciencias de la salud DeCs y Mesh. (Ver Tabla nº4) cruces de palabras claves.

Tabla 4. Cruces de palabras claves.

Cruces de búsqueda español	Cruces de búsqueda en inglés
Factor de riesgo + dislexia	Risk factor + dyslexia
Dislexia + casualidad	Dislexia + causality
Factores epidemiológicos + dislexia	Epidemiological factors +dyslexia
Factores asociados + dislexia	Associated factors + dyslexia
Dislexia + niños + etiología	Dyslexia + children +etiology
Riegos + dislexia + niños	Risk + dylexia + children

Niños + factores epidemiológicos + dislexia	Children + epidemiological factors +dyslexia
Factores asociados + niños + dislexia	Associated factors + children + dyslexia
Dislexia + prematuridad + causalidad	Dislexia + prematurity + causality
Prematuridad + factores asociados + dislexia	Prematurity + Associated factors + dyslexia
Riesgos + prematuridad + dislexia	Risk + prematurity + dyslexia
Dislexia + ratios de tasas + niños	Dyslexia + rate ratios + children
Niños + dislexia ratios	Children + dyslexia + ratios
Dislexia + prematuridad ratios	Dyslexia + prematurity ratios
Prematuridad + dislexia + cocientes de riesgo	Prematurity + dyslexia +hazard ratios
Dislexia + Riesgo relativo + niños	Dyslexia + relative risk + children
Dislexia + prematuridad + incidencia estandarizada	Dyslexia + prematurity + standardisend incide
Niños + Datos de Incidente + dislexia	Children + incide data + dyslexia

Fuentes: Autores

Al realizar la búsqueda avanzada en la base de datos PubMed, se utilizaron unos algoritmos que permitió examinar estudios más óptimos y ampliar la búsqueda en otras fuentes bibliográficas. Observar en Tabla nº5.

Tabla 5. Acrónimo de los algoritmos de búsqueda en PubMed con descriptores de la salud.

CRUCES	ALGORITMOS	VENTANA DE AÑOS
--------	------------	-----------------

dyslexia AND prematurity	("dyslexia"[Mesh Terms] OR "dyslexia"[All Fields] OR "dyslexias"[All Fields]) AND ("premature birth"[Mesh Terms] OR ("premature"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "premature birth"[All Fields] OR "premature"[All Fields] OR "prematurely"[All Fields] OR "prematures"[All Fields] OR "prematurities"[All Fields] OR "prematurity"[All Fields])	10 años a 20 años.
(risk factor) AND (dyslexia)	("risk factors"[Mesh Terms] OR ("risk"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "risk factors"[All Fields] OR ("risk"[All Fields] AND "factor"[All Fields]) OR "risk factor"[All Fields]) AND ("dyslexia"[Mesh Terms] OR "dyslexia"[All Fields] OR "dyslexias"[All Fields])	10 años a 20 años
(epidemiological factors and premature) AND (dyslexia)	("epidemiologically"[All Fields] OR "epidemiology"[Mesh Terms] OR "epidemiology"[All Fields] OR "epidemiologic"[All Fields] OR "epidemiological"[All Fields]) AND ("factor"[All Fields] OR "factor s"[All Fields] OR "factors"[All Fields]) AND ("premature birth"[Mesh Terms] OR ("premature"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "premature birth"[All Fields] OR "premature"[All Fields] OR "prematurely"[All Fields] OR "prematures"[All Fields] OR "prematurities"[All Fields] OR "prematurity"[All Fields]) AND ("dyslexia"[Mesh Terms] OR "dyslexia"[All Fields] OR "dyslexias"[All Fields])	10 años a 20 años
(risk factor and dyslexia) undefined (children)	("risk factors"[Mesh Terms] OR ("risk"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "risk factors"[All Fields] OR ("risk"[All Fields] AND "factor"[All Fields]) OR "risk factor"[All Fields]) AND ("dyslexia"[Mesh Terms] OR "dyslexia"[All Fields] OR "dyslexias"[All Fields]) AND ("child"[mesh Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "children's"[All Fields] OR "Childs"[All Fields])	10 años a 20 años
((risk factor dyslexia and prematurity) AND	("risk factors"[Mesh Terms] OR ("risk"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "risk factors"[All Fields] OR ("risk"[All Fields] AND "factor"[All Fields]) OR "risk factor"[All Fields]) AND ("dyslexia"[Mesh Terms] OR	10 años a 20 años

(children) OR "dyslexia"[All Fields] OR "dyslexias"[All Fields]) AND ("premature birth"[Mesh Terms] OR ("premature"[All Fields] AND "birth"[All Fields]) OR "premature birth"[All Fields] OR "premature"[All Fields] OR "prematurely"[All Fields] OR "prematures"[All Fields] OR "prematurities"[All Fields] OR "prematernity"[All Fields]) AND ("child"[Mesh Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "children's"[All Fields] OR "childs"[All Fields])) OR ("aetiologie"[All Fields] OR "aetiologies"[All Fields] OR "aetiology"[All Fields] OR "etiologies"[All Fields] OR "etiology"[Mesh Subheading] OR "etiology"[All Fields] OR "causality"[Mesh Terms] OR "causality"[All Fields])

Fuente: Autores

Después de este proceso de búsqueda y selección de estudios, se recuperaron para su análisis artículos de texto completo que se consideran aplicables. Siguiendo el proceso se realiza una valoración crítica, en donde una vez identificados los estudios en cada una de las bases de datos se procedió a la lectura del texto completo y a la aplicación de los criterios de inclusión.

Cada artículo seleccionado para la inclusión en la investigación se valoró para descartar algún riesgo de sesgo, donde se elige la evidencia de más alta calidad. Los estudios se clasificaron diseñando un instrumento de matriz de estado del arte, para la extracción y síntesis de datos de los artículos incluidos (Ver anexo 1) donde sistematiza los datos claves como año de publicación, indexación, población, métodos de medición, resultados principales, medidas de análisis, conclusiones y aportes a la investigación.

Por otra parte, para la extracción y síntesis de datos propiamente dicha, en primer lugar, se procedió a extraer los datos o unidades de medida de cada uno de los estudios incluidos considerando los siguientes datos: (a) número de individuos no expuestos al factor de riesgo y no enfermos (Controles), (b) número de individuos no expuestos al factor de riesgo y enfermos (Casos) (c) número de individuos expuestos al factor de riesgo y no enfermos (Controles) y (d) número de individuos expuestos al factor de riesgo y enfermos (Casos), los cuales se organizaron en una matriz de datos a partir de los datos establecidos para el diseño de estudios de casos y controles. (Ver anexo 2. Matriz de datos para estudios de casos y controles).

En cuanto al análisis de la información, para la revisión sistemática de asociación entre prematuridad y dislexia, se realizará por medio del lenguaje de programación R, cuyo paquete requerido será meta para el análisis de la información y aplicación de la técnica del Meta análisis (32). El paquete estadístico meta, proporciona métodos sencillos de aplicación a la técnica meta analítica. Este paquete dispone de varias funciones entre ellas el Metabin. En su argumento se definen los eventos como **ev.trt** que indica los casos confirmados con la enfermedad, **n.trt** refiere al total de casos expuestos, **ev.crtl** son las personas confirmadas con

la enfermedad de la muestra tomada definida como grupo control, **n.crtl** refiere al total de personas expuestas del grupo control, **studlab** es una función opcional que permite etiquetar los estudios, **sm** que accede el cálculo del "OR" como estadístico del tipo de variable dicotómica o datos de resultados binarios definidos para el estudio la prematuridad como factor de riesgo y la dislexia como problema de salud.

El análisis de la información genera tres graficas relacionado los datos de cada uno de los datos incluidos. Forest Plot (33) es una gráfica que representa la intervención de cada estudio de forma individual, donde se relacionan los hallazgos de cada estudio con la medida de resumen obtenida, mostrando su respectivo intervalo de confianza. En general, se presenta la información referente a la medida de los efectos del tratamiento permitiendo apreciar las tendencias existentes a su efecto, las variables de comparación, el desenlace, los estudios, incidencia en el grupo intervención, incidencia en grupo control, peso relativo, riesgo relativo, odds ratio y finalmente una medida de resumen junto a pruebas de heterogeneidad.

Funnel Plot (34) es un gráfico diseñado para verificar la existencia de sesgo de publicación. En ausencia de sesgo de publicación, se asume que los estudios con alta precisión se trazarán cerca del promedio y los estudios con baja precisión se distribuirán uniformemente en ambos lados del promedio, creando una distribución en forma de embudo.

Medida de resumen (35) son medidas estadísticas o también se les conoce como estadísticos que resumen un conjunto de datos inclinándose ya sea por el modelo de efectos fijos o modelo de efectos aleatorios.

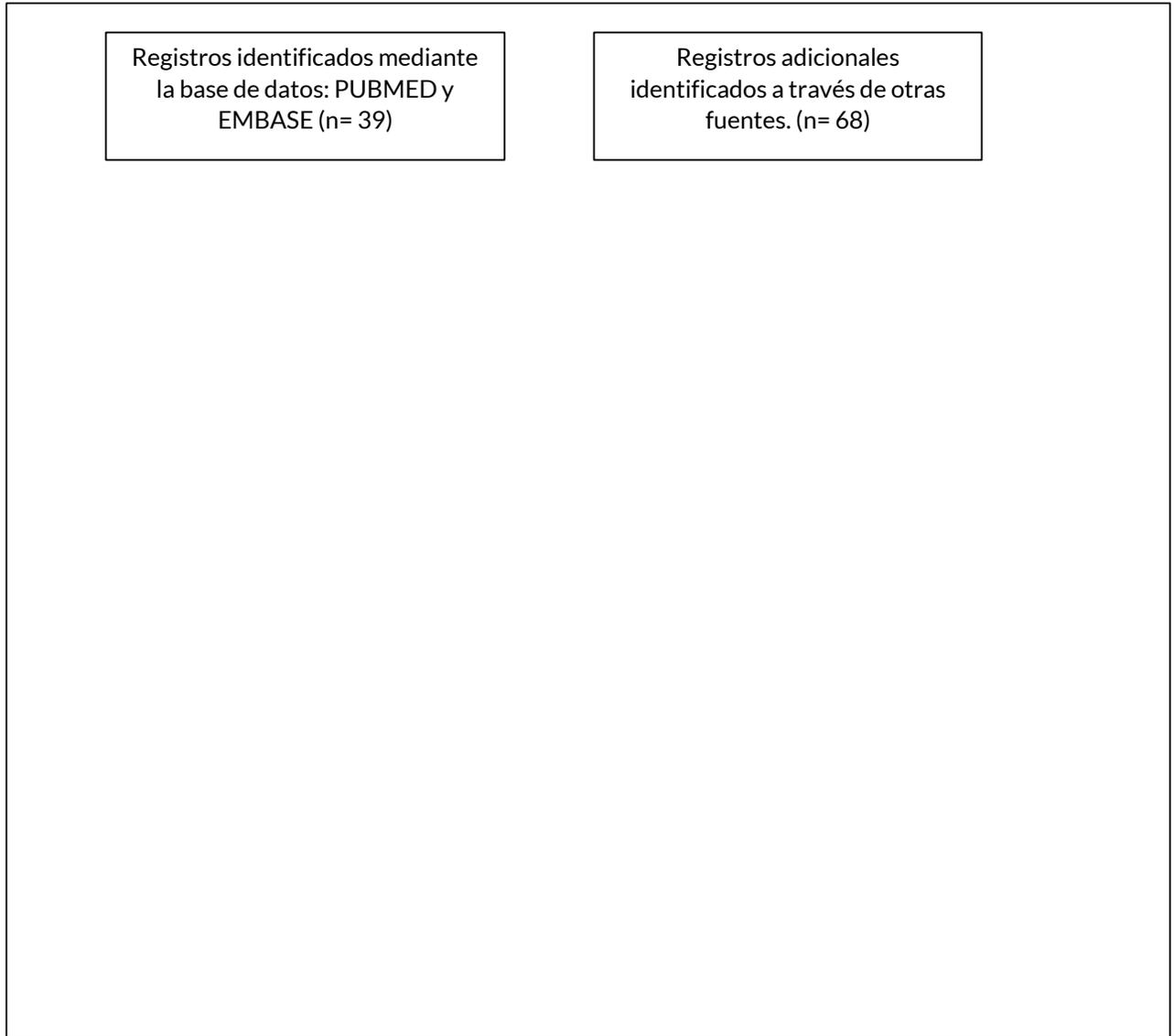
Para la ponderación del tamaño del efecto, se manejan dos modelos estadísticos, modelos de efectos aleatorios (36) y de efectos fijos (37), de este modo en el primer modelo de efectos aleatorios se estima el tamaño del efecto de todos los estudios, donde se explora la variabilidad debido a la diferencia registrada en ellos. Este es un método cuya importancia se atribuye a estudios pequeños tomando en cuenta la sinterización de la información basándose en tamaños de efectos individuales. Por tanto, el modelo de efectos aleatorios busca tener en cuenta el hecho de que las estimaciones del efecto a menudo son más variables de lo que se supone en el modelo de efectos fijos, permitiendo que cada estudio tenga una distribución de probabilidad sobre el efecto del tratamiento.

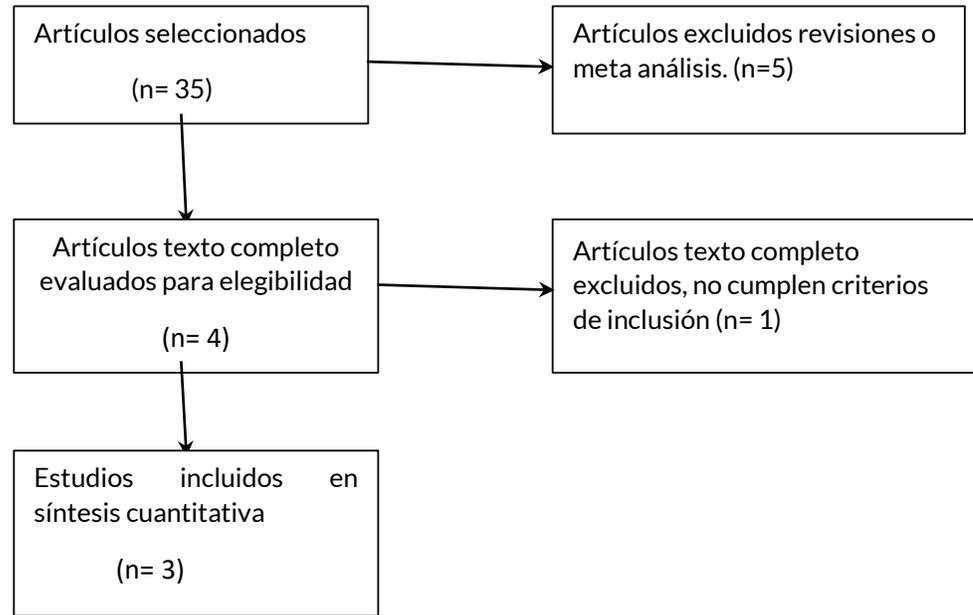
Por consiguiente, el segundo modelo de efectos fijos se basa en el supuesto de la no existencia de heterogeneidad de todos los estudios estimando el mismo tamaño de efecto de la población, tomando en cuenta las muestras de sujetos diferentes de forma que la variabilidad del tamaño de efecto se atribuya únicamente al error de muestreo, ponderado por el estimador de la varianza intraestudios. De este modo este modelo asume que los efectos estimados de los estudios de componentes en un metaanálisis provienen de una única población homogénea.

RESULTADOS

A continuación, se describen los resultados o hallazgos identificados durante el proceso de la revisión. Se describen los resultados del proceso de identificación de los estudios a considerar en el meta análisis desde el proceso de identificación de los estudios de bases de datos, la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión hasta llegar a los estudios incluidos, para descartar un sesgo de error. Ver Tabla n° 6

Tabla 6. Selección de los estudios incluidos





Fuente: Autores

Se identifica la información clave de los estudios incluidos como el año de indexación, población, métodos de medición, resultados principales, medidas de análisis, conclusiones y aportes a la investigación, finalmente, se presentan los resultados de la valoración crítica de los estudios incluidos en el meta análisis. Ver tabla n°7

Tabla 7. Estudios incluidos

Mes/año de publicación	Localidad	Referencia	Fuente
Agosto 2002	Arkansas	Richard livingston 1992	Pubmed
Enero 2002	Australia	Royal north shore 2002	Pubmed
Febrero 2007	Canadá	Lorna s. Jakobson (2005)	Pubmed

Fuente: Autores

En tercer lugar, se identifica los artículos de los Casos y Controles (38) el estudio se compone de dos grupos: el grupo de casos que se define como los individuos expuestos que adquirieron la alteración y el grupo de controles que es una muestra de la población expuesta, a los que no se les había confirmado la alteración.

Tabla 7. Datos adquiridos de los artículos seleccionados.

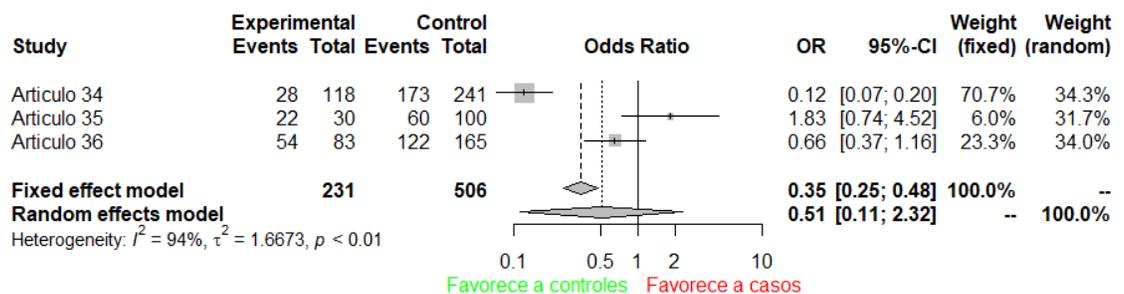
Publicidad	Localidad	Grupo de casos	Total de casos	Grupo de controles	Total de controles
Agosto 2002	Arkansas	28	118	173	241
Enero 2002	Royal North shore Hospital de Sydney	22	30	60	100
Febrero 2007	Canadá	54	83	122	165
TOTAL		130	321	355	506

Fuentes: Autores

En la tabla 7, se presentan los casos estudiados definidos en el lugar donde se realizó el estudio y año, acompañados de los casos y controles con sus individuos expuestos y total de expuestos respectivamente. Los casos representan el número de individuos reportados con la alteración, que mediante pruebas se confirmaron como positivos y los controles son aquellos individuos que, a pesar de haber estado expuestos al factor de riesgo no habían sido confirmados. En las 3 investigaciones que cumplieron con el criterio de inclusión y exclusión reportadas entre los años 2000 al 2020, cuyo como factor de riesgo, se identifica la prematuridad.

En la imagen 1, en el Forest Plot, se observa que las conclusiones de los artículos es diferente, observándose un OR menor a 1 en el artículo 34 y el artículo 36, y un OR mayor que 1, en el artículo 35, lo cual nos lleva a pensar que el modelo más adecuado pareciera ser el modelo de efectos aleatorios, con el cual se puede concluir que el OR para el Meta-Análisis no es significativamente diferente de 1, es decir, que la prematuridad no es un factor de riesgo concluyente para la dislexia

Imagen 1. Grafico Forest Plot



Meta análisis de estudios seleccionados. Fuente: Salida R-programming de datos adquiridos en las publicaciones seleccionada Programa R.

La medida del sesgo de publicación se evaluó mediante el grafico Funnel Plot dispuesta en la imagen 2, donde se determinó la heterogeneidad en la investigación, es decir, que todas las

revisiones sistemáticas no mantienen el mismo criterio de estudio de alteración como es la dislexia y factor de riesgo prematuridad y demuestran un efecto de las distintas intervenciones utilizadas. En el Gráfico del Embudo se observa heterogeneidad de los estudios, debido a que los tres se ubican por fuera del mismo.

Imagen 2. Gráfico Funnel Plot

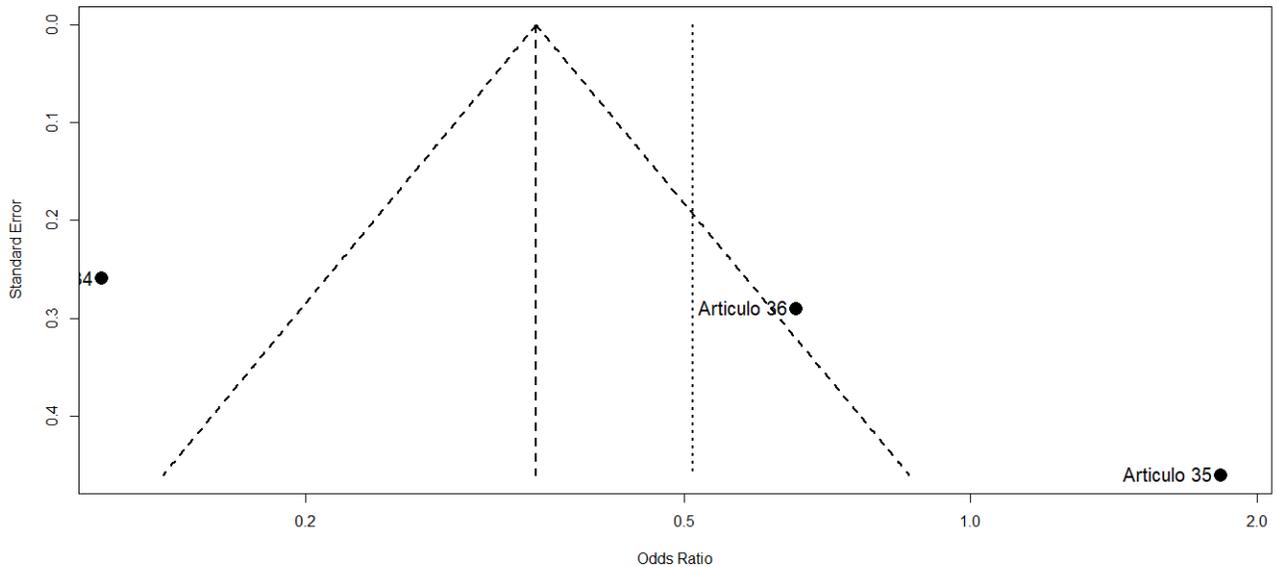
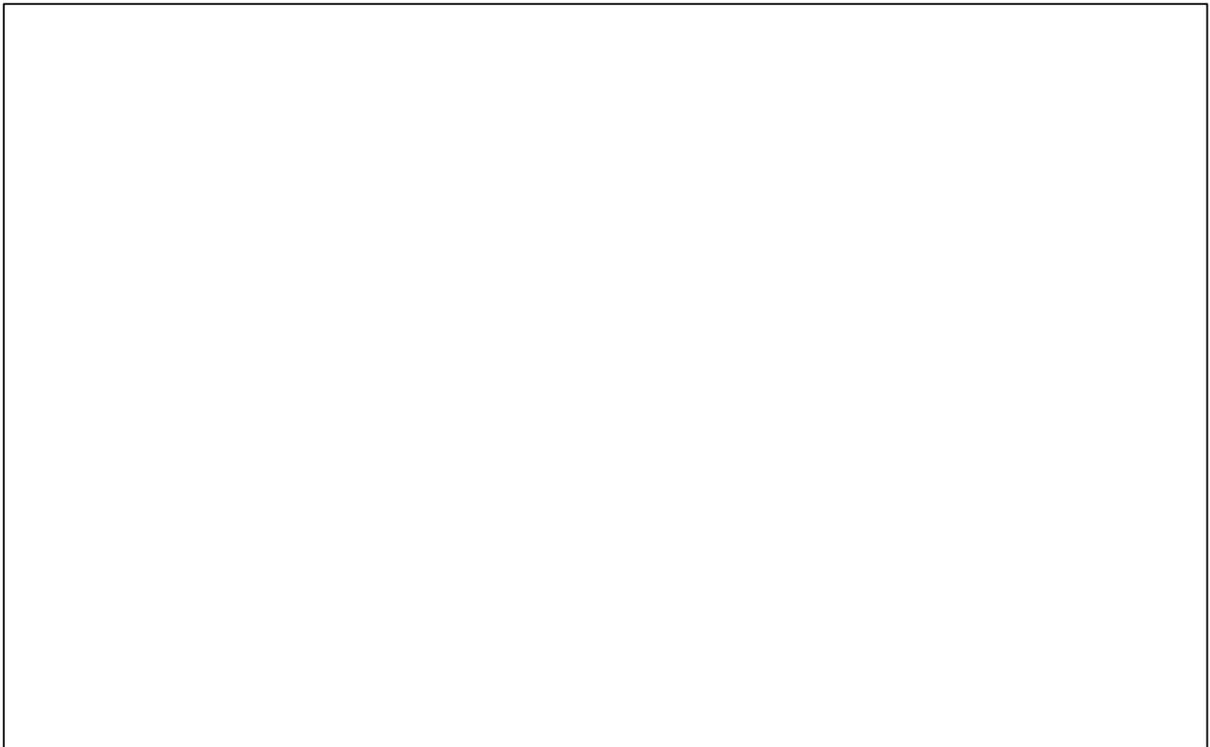


Imagen 2. Funnel Plot de estudios seleccionados. **Fuente:** Salida R-programming de datos adquiridos en las publicaciones seleccionadas.

En la imagen 3, se confirma la información emitida por el Forest Plot de forma más detallada y se evidencia que es asimétrica. El paquete estadístico “meta” al momento de en la salida resumen se corrobora que la heterogeneidad de los estudios es significativa (p -valor < 0.0001). Se observa además que OR usando modelos de efectos fijos es significativamente diferente de 1 (p -valor < 0.0001), y el OR usando modelos de efectos aleatorios no es significativamente diferente de 1 (p -valor = 0,3835). Sin embargo, debido a que los OR de los estudios muestran conclusiones diferentes, pareciera ser adecuado utilizar un modelo de efectos aleatorios concluyéndose, usando el Meta-Análisis, que el OR no es significativo porque el IC incluye el valor 1 o porque el p -valor = 0,3835, por lo que la prematuridad no es un factor de riesgo concluyente para la dislexia.

Imagen 3. Medidas resumen



```
> summary(y)
Number of studies combined: k = 3

              OR              95%-CI      z  p-value
Fixed effect model  0.3495 [0.2535; 0.4820] -6.41 < 0.0001
Random effects model 0.5105 [0.1125; 2.3162] -0.87  0.3835

Quantifying heterogeneity:
  tau^2 = 1.6673; tau = 1.2912; I^2 = 94.1% [86.2%; 97.5%]; H = 4.13
[2.69; 6.32]

Test of heterogeneity:
  Q d.f.  p-value
 34.03   2 < 0.0001

Details on meta-analytical method:
- Mantel-Haenszel method
- DerSimonian-Laird estimator for tau^2
- Mantel-Haenszel estimator used in calculation of Q and tau^2 (like
RevMan 5)
```

Imagen 3. Resumen del estadístico "OR". Fuente: Salida R-programming de datos adquiridos en las publicaciones seleccionadas.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Una vez identificado el nivel de asociación entre el factor de riesgo (Prematuridad) con el problema de salud (Dislexia) en donde se evidencia que la prematuridad no es un factor concluyente para la dislexia, descrito en el segmento de resultados estadísticos es importante generar un marco explicativo que sustente la hipótesis planteada al comienzo de la investigación. En primer lugar, es preciso aclarar, que en el ámbito educativo se habla de dislexia del desarrollo o de dislexia evolutiva, ya que la dislexia adquirida es aquella provocada tras una lesión cerebral en las áreas encargadas del procesamiento de lectoescritura.

Algunos autores, plantean un modelo de lenguaje, lectura y escritura(39)(40) donde reúne todos los sistemas que engloban las habilidades lectoras los cuales son: Sistema de Análisis Auditivo; SAV, Sistema de Análisis Visual; LIA, Léxico de Input Auditivo (Almacén Léxico Auditivo) ; LIV, Léxico de Input Visual (Almacén Léxico Visual); SS, Sistema Semántico; LOH, Léxico de Output de Habla (Almacén de Producción Léxico Fonológico); LOG, Léxico de Output Grafémica (Almacén de Producción Léxico Ortográfico); CG-F, Conversión Grafema-Fonema; CF-, Conversión Fonema-Grafema; NF, Nivel Fonémico; NG, Nivel Grafémica; NA, Nivel Alográfico; PG, Patrones Grafomotores (41). A partir de esto, clasifica cada uno de los tipos de dislexia y que sistema es afectado por esta dificultad.

Por otra parte, el impacto a largo término de los niños sobrevivientes de la prematuridad recorre grandes cambios en diferentes aspectos, uno de estos es el neurodesarrollo, donde se contempla los trastornos de ejecución de la marcha leve y se encuentran compromisos específicos, dentro de los cuales se considera la dislexia de desarrollo que genera en los niños disminución en los logros académicos, entre otros inconvenientes. Así mismo, en muchos países las tasas de prematuridad aumentan ≥ 5 por cada 1.000 nacidos vivos (42) lo que produce un gran interés por minimizar esta tasa aumentando nuevas alternativas, como una atención equitativa, lo que origina una prevención y disminución de muchos problemas físicos, cognitivos que podrían desencadenarse gracias a este factor de riesgo.

De acuerdo a varios estudios realizados, cabe resaltar que los infantes con antecedentes de prematuridad muestran un 50% -50% niñas y niños a pre término y a término que indican un

deterioro en el desarrollo de las estructuras anatómicas encargadas de los procesos fonológicos (43)(44). Es así, que abordar las habilidades lectoras como proceso cognitivo que involucra pensar en el conjunto de destrezas que tiene que desarrollar y adquirir el niño para llegar al dominio de un proceso, vinculado a las experiencias diarias y de carácter funcional dentro de su realidad inmediata, ya que la lectura, más que la codificación de códigos y símbolos estandarizados, es una búsqueda de sentido. (45)

De acuerdo a lo anterior, dentro de los procesos de aprendizaje encontramos el aprender a leer, pero debido a múltiples factores en este caso la prematuridad es de gran relevancia debido a que los niños con antecedentes con este factor de riesgo son más propensos a presentar dislexia del desarrollo, conocida como una de los graves problemas en el sistema de enseñanza aprendizaje que interfiere con la capacidad de lectura, comprensión de palabras, escritura, ortografía, así como la comprensión e interpretación de textos y actividades que implican razonamiento lógico. (46) (47) Por ello, la afectación en las habilidades de lectura no solo está definida por un solo factor; sino que incluye factores externos e internos, desde la condición biológica y la motivación, hasta la disposición del ambiente o contexto donde se desarrolla o desenvuelve el individuo.

De esta forma, es relevante analizar la asociación entre estos dos factores generada a la información dada en los artículos incluidos. En este sentido, aparecen estudios donde han recopilado las diferentes teorías causales de la dislexia, concluyendo que esta tiene un mayor índice a nivel biológico, entendiendo que la dislexia es un problema neurológico con base genética y que por tanto está ya presente en el momento de nacer, aunque las dificultades se manifiestan mucho más tarde (48) (49). A su vez, se ha encontrado evidencia, que explica que, desde el nacimiento del bebé, incluso mucho tiempo antes de la edad de gestación ideal, se pueden generar otras complicaciones en las áreas cerebrales precisas en el hemisferio cerebral izquierdo, que tienen grandes repercusiones a nivel cognitivo provocando un déficit fonológico que será la causa inmediata al establecer conexiones grafema – fonema (50)(51).

Igualmente, se han identificado cuatro etapas como resultado de años de investigación donde se definen los factores de riesgos de trastorno específico del aprendizaje de la lectura que no incluye problemas sociales, emocionales, culturales, sensoriales, retraso mental y lesiones neurológicas (52)(53)(54). De acuerdo con lo anterior, se alude a una hipótesis de disfunción cerebral como etiología de la dislexia, que básicamente estaría causada por una inmadurez cerebral provocada en un embarazo con el periodo inadecuado de gestación, que además añade un procedimiento de intervención donde se empleaban ejercicios perceptivo–visuales y psicomotrices (55).

A su vez, otras investigaciones, han considerado el impacto de la prematuridad en edades

tempranas en los niños y las niñas, debido a que este no solo involucra el estado de salud, sino también el proceso de desarrollo de las habilidades lectoras que en estos lapsos de edades son de gran importancia, en la medida en que se sabe que es una etapa crucial y definitiva en el ciclo de vida del sujeto (56)(57) haciendo alusión a que cada uno de los procesos que se desarrollan y adquieren en estas fases son la base del conocimiento, no solo para la etapa escolar, sino para el desenvolvimiento efectivo en la vida cotidiana.

Es así, que abordar el aprendizaje como proceso cognitivo que involucra pensar en el conjunto de habilidades y destrezas que tiene que desarrollar y adquirir el niño o la niña para llegar al dominio de un proceso, vinculado a las experiencias diarias y de carácter funcional dentro de su realidad inmediata, ya que el aprendizaje, más que la codificación de códigos y símbolos estandarizados, es una búsqueda de sentido. (58)

De acuerdo a lo anterior, dentro de los procesos de aprendizaje encontramos el aprender a leer, pero debido a múltiples factores en este caso el principal la prematuridad cobra gran relevancia debido a que los niños con antecedentes de bajo peso al nacer son más propensos a presentar dislexia conocida como una de los graves problemas en el sistema de enseñanza aprendizaje que interfiere con la capacidad de lectura, comprensión de palabras, escritura, ortografía, así como la comprensión e interpretación de textos y actividades que implican razonamiento lógico. (59) (60) Por ello la afectación en las habilidades de escritura y lectura no solo está definida por un solo factor; sino que incluye factores externos e internos, desde la condición biológica y la motivación, hasta la disposición del ambiente o contexto donde se desarrolla o desenvuelve el individuo.

Al analizar los estudios incluidos, se pudo identificar otro factor de riesgo con mayor incidencia que es el genético (61) que se encuentra gran prevalencia en antecedentes familiares, como uno de los más significativos indicadores de riesgo en dicha patología. Varias investigaciones afirman que la alta probabilidad de padecer dislexia forma parte de una familia en la que al menos uno de sus integrantes ha nacido con esta dificultad. Además, se destacan en la genética molecular la asociación de varios genes con la dislexia donde expone que el primero de estos se ha relacionado es el gen DYX1C1(57)(60) que se ubica en la región o locus DYX1 en el cromosoma 15 en medio del brazo largo (15q15.2-15q21.2) (61), al igual, otros estudios demuestran la relación entre el gen DYX1C1 y la dislexia, donde se descubren hasta ocho polimorfismos distintos en la secuencia de este (62)(63), de los cuales dos de ellos se relacionan con este trastorno.

Sin embargo, al analizar el meta análisis dado en esta revisión, se debe resaltar el 94% de heterogeneidad que un porcentaje realmente significativo, y que nos lleva a indagar la razón o los factores que incidieron a esto, en primer lugar, se debe conocer que existen varias formas de

interpretar este resultado, el $P < 0,005$ indica la variabilidad de los efectos de la intervención expuesta en cada uno de los estudios incluidos, lo que genera diferentes conclusiones y este efecto se expone en el análisis estadístico de los Odds Ratios, además en la imagen del Funnel Plot se evidencia una gráfica asimétrica que reitera la heterogeneidad en este meta análisis y se puede deducir que la prematuridad no es un factor de riesgo concluyente para la dislexia, esta conclusión no lleva a la limitación de la revisión que es la poca información o estudios incluidos siendo la causa primordial a estos resultados.

De ello resulta necesario decir, la importancia de esta revisión sistemática desde la fonoaudiología donde permite orientar al profesional en salud a una toma de decisiones asertiva en relación a los procesos de atención de asociación entre el factor de riesgo (prematuridad) y el problema en salud (dislexia) con el fin de aminorar el impacto de consecuencias que genera esta dificultad en dicha población y poder contribuir a una mejor calidad de vida de cada infante, además incentivar al profesional en salud a buscar nuevas estrategias desde salud pública en cuanto a la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud que minimicen el factor de riesgo (prematuridad) que es una causa relevante a que estos infantes presentes signos y síntomas de dislexia del desarrollo entre otras alteraciones. Pero es importante aclarar que esta revisión no cuenta con la evidencia necesaria para asegurar que los niños prematuros tienen un alto riesgo de padecer dislexia, por eso es necesario indagar otros factores de riesgos y unirlos con esta investigación para ser más asertiva la revisión, y sobre todo ampliar el número de artículos incluidos eso dará más valor a lo planteado.

CONCLUSIONES

Se observa heterogeneidad de los estudios y resultados con distintas conclusiones de los mismos, lo que lleva a inclinarse por usar un modelo de efectos aleatorios, en el cual se concluye que el OR no es significativo porque el IC incluye el valor 1, por lo que la prematuridad no es un factor de riesgo concluyente para la dislexia.

Además, se encuentran varias limitaciones en el meta análisis, el número relativamente pequeño de estudios incluidos, no evidencia significativa de sesgo de publicación, así mismo esta minoría refleja la escasez de investigaciones actuales que la lectura, en particular el riesgo de padecer dislexia, en niños prematuros.

Es de vital importancia ampliar la técnica meta analítica, al estudio de casos de la dislexia incluyendo otros tipos de factor de riesgo, con la finalidad de verificar la fuerza de asociación de

cada uno de ellos y compararlos con los resultados ya obtenidos en esta revisión.

Se propone, además, la aplicación de pruebas estadísticas como lo es el Riesgo Relativo, como estudio de cohortes, con la intención de evaluar la incidencia real de la prematuridad con respecto a la dislexia y realizar una comparación de sus resultados con la razón de probabilidades, bajo los modelos propuestos como estudio de casos y controles.

Además estudios próximos deben apuntar a describir el proceso de cómo es el desarrollo de la lectura en niños con antecedentes de prematuridad, en sus diferentes etapas, para así indagar sobre los déficits encontrados en esta población, adicionalmente es fundamental estudios que generen imágenes de exámenes cerebrales, donde se relación le lesión neuronal prematura con el déficit de las habilidades lectoras, todos estos estudios apoyarían a esta revisión presentada lo que genera mejores resultados en el meta análisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bahades B, Silva M, Luis J, Pérez V, Rebelo M. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en un área de salud de Santiago de Cuba Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer en un área de salud de Santiago de Cuba. Proc 6th Int Conf Speech Prosody, SP 2012. 2019;23(2).
2. Bowen JR, Gibson FL, Sydney U De, Gales N. Resultado educativo a los 8 años para niños que fueron nacido extremadamente prematuro : un estudio controlado. Dev Med Child Neurol. 2002;438-44.
3. Lucey, J. F., Rowan, C. A., Shiono, P., Wilkinson, A. R., Kilpatrick, S., Payne, N. R. & Soll, R. F. (2004). Fetal Infants: The Fate of 4172 Infants With Birth Weights of 401 to 500 Grams-The Vermont Oxford Network Experience (1996-2000). *Pediatrics*, 113(6), pp. 1559-1566
4. Dodson CK, Travis KE, Borchers LR, Marchman VA, Ben-Shachar M, Feldman HM. White matter properties associated with pre-reading skills in 6-year-old children born preterm and at term. Dev Med Child Neurol. 2018;60(7):695-702.
5. Downie ALS, Frisk V, Jakobson LS. The impact of periventricular brain injury on reading and spelling abilities in the late elementary and adolescent years. Child Neuropsychol. 2005;11(6):479-95.
6. Frye RE, Malmberg B, deSouza L, Swank P, Smith K, Landry S. Increased prefrontal activation in adolescents born prematurely at high risk during a reading task. Brain Res. 2009;1303:111-9.
7. Gráf R, Kalmár M, Harnos A, Boross G, Nagy A. Reading and spelling skills of prematurely born children in light of the underlying cognitive factors. Cogn Process. 2020;
8. Kovachy VN, Adams JN, Tamaresis JS, Feldman HM. Habilidades lectoras en niños prematuros en edad escolar : revisión y metaanálisis. J Soc Bras Fonoaudiol. 2014;410-9.

9. Laborde IS, Rivera MC. Habilidades pre-escolares de los niños nacidos prematuramente y con bajo peso* preschool abilities of children born preterm and low weight. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2015;1(2):77–83.
10. Lee M, Pascoe JM, McNicholas CI. Reading, Mathematics and Fine Motor Skills at 5 Years of Age in US Children who were Extremely Premature at Birth. *Matern Child Health J.* 2017;21(1):199–207.
11. Ríos Flórez J, Cardona Agudelo V. Procesos de aprendizaje en niños de 6 a 10 años de edad con antecedente de nacimiento prematuro. *Rev Latinoam Ciencias Soc Niñez y Juv.* 2016;14(2):1071–85.
12. LIVINGSTON R, ADAM BS, BRACHA HS. Season of Birth and Neurodevelopmental Disorders: Summer Birth is Associated with Dyslexia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1993;32(3):612–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-199305000-00018>
13. Márquez R, Barrio H, Reinante V, Tamara Z, Cabrera H, Rodríguez L, et al. Factores de riesgo asociados al parto pretérmino. *Cienfuegos 2012. Factores riesgo Asoc al parto pretérmino Cienfuegos 2012.* 2019;17(4):505–13.
14. Milán R, Estelbina S, Álvarez R, María L, Milán R, Estelbina M. Factores de riesgo de parto prematuro en gestantes del Municipio Ciego de Ávila Risk Factors for Preterm Labor in Pregnant Women from Ciego de Ávila Municipality. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2015;1.
15. Street M, Unido R. Neuropsicología infantil : una revista sobre el desarrollo normal y anormal en la infancia y la adolescencia. *Med Clin (Barc).* 2014;2:37–41.
16. Takeuchi A, Koeda T, Takayanagi T, Sato K, Sugino N, Bonno M, et al. Reading difficulty in school-aged very low birth weight infants in Japan. *Brain Dev* [Internet]. 2016;38(9):800–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2016.04.013>
17. Travis KE, Ben-Shachar M, Myall NJ, Feldman HM. Variations in the neurobiology of reading in children and adolescents born full term and preterm. *NeuroImage Clin.* 2016;11:555–65.
18. Pérez MA. Trastornos del Desarrollo y Dificultades del Aprendizaje. EEUU [Internet]. 2015;150. Available from: <https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/49086/1/00-ESQUEMAS.pdf>
19. Mateos R, López C. Dificultades de aprendizaje: Problemas del diagnóstico tardío. *Rev Educ Inclusiva* [Internet]. 2011;4(1):103–11. Available from: <http://www.academia.edu/download/36090036/12-7.pdf>
20. Gómez C, Maya A, Gonzalez A. Los recién nacidos muy prematuros: dificultades en la escuela. *Enfermería Glob.* 2019;18(3):554–78.
21. Villela Lucia maria aversa. FACTORES DE RIESGO PSICOSOCIAL EN LAS DIFICULTADES DE APRENDIZAJE EN NIÑOS DE 5 Y 10 AÑOS DE EDAD EN CONDICION DE VULNERABILIDAD SOCIAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689–99.
22. Díaz-granda R. Factores fetales asociados a prematuridad Factores fetales asociados a prematuridad Fetal factors associated with prematurity. *RedalycOrg.* 2020;20.
23. Nación proyecto de ley de. Niños prematuros en el sistema educativo. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2557;7(2):1–16.

24. Norte U, Pino H, Alfredo J, Harb L, Bassi J, Sofía N, et al. Fundamentos neuropsicológicos de la dislexia evolutiva. *Psicol desde el Caribe*. 2007;unknown(19):223–68.
25. Tamayo S. La dislexia y las dificultades en la adquisición de la lectoescritura. *Profesorado*. 2017;21(1):423–32.
26. Duque, C. (2006). Conciliando el aprendizaje formal e informal de la lectura emergente en contextos escolares. *Revista Colombiana de Psicología*, (15), pp. 125-129.
27. Manterola A, Avendaño P, Cotroneo J, Avendaño A, Valenzuela C. Factores de riesgo en las dificultades de aprendizaje escolar en niños de medio económico-social medio y bajo. *Rev Chil Pediatr*. 1986;57(4):318–24.
28. Educación, Ministerio de educación cultura y deporte. La atención al alumnado con dislexia en el sistema educativo en el contexto de las necesidades específicas de apoyo educativo [Internet]. *Revista Electrónica de Investigación Educativa*. 2014. 178 p. Available from: https://sid.usal.es/idocs/F8/FDO26768/atencion_alumnado_dislexia.pdf
29. Fernández-Batanero J, Orta Neto I. Dificultades de lectura y escritura: percepción del profesorado ante el alumnado con antecedentes de prematuridad. *Rev Investig en Educ*. 2011;9(1):84–101.
30. Cabero Almenara J, Fernández Batanero JM, Neto IO. Dificultades de lectura y escritura en alumnos con nacimiento prematuro. Construcción de un instrumento de diagnóstico. *Revalue*. 2015;4(1).
31. Con A, Estrategias D, Educadores P, Salvador U, Aires B. Alumnos con dislexia: J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2005; Available from: <http://www.rehasoft.com/documentos/terceros/ALUMNOS CON DISLEXIA - ESTRATEGIAS PARA EDUCADORES.pdf>
32. Valle-Trapero M, Mateos Mateos R, Gutiez Cuevas P. Niños de Alto Riesgo al Nacimiento: Aspectos de Prevención. Atención Temprana Neonatal y Programas de Seguimiento en Niños Prematuros. *Rev Psicol Educ*. 2012;18(2):135–43.
33. Kishi D. Detection of reasding and writing learning disabilities. *J Chem Inf Model*. 2019;1–8.
34. Rosas Laureano C, Beteta García N, Granados Ramos DE. Factores de riesgo para dificultades en el aprendizaje de la lecto-escritura. *Rev Enfermería Neurológica*. 2010;9(1):17–9.
35. Medina Alva M del P, Kahn IC, Huerta PM, Sánchez JL, Calixto JM, Vega Sánchez SM. Child neurodevelopment: Normal characteristics and warning signs in children under five years. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(3):565–73.
36. Zambrano-Sánchez E, Martínez-Wbaldo MC, Poblano A. Frecuencia de factores de riesgo para problemas de aprendizaje en preescolares de bajo nivel socioeconómico en la Ciudad de México. *Rev Latinoamericana Enfermagen*. 2010;18(5):1–7.
37. Aguilera Albesa S, Mosquera Gorostidi A, Blanco Beregaña M. Trastornos de aprendizaje y TDAH, diagnóstico y tratamiento. *Pediatr Integr*. 2014;18(9):655–67.
38. Dislexia ADE. Guía General Sobre. Asandis. 2013;

39. D'Eduació D. Dificultades en el Aprendizaje: Unificación de Críterios Diagnósticos. [Internet]. Barcelona. 2009. 184 p. Available from: http://www.bcn.cat/imeb/pec/forum_exit/Ed.inclusiva08-15.pdf
40. Cabanillas IP de A. La Detección Temprana De La Dislexia Y Su Intervención En Educación. Unir [Internet]. 2014;1-54. Available from: <http://reunir.unir.net/bitstream/handle/123456789/2309/Perez-de-Arrilucea.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Yaw DP. Dificultades biosociales de la gran prematuridad. Organ muncdial la salud. 2010;9(1):76-99.
42. Simonetti V, Torrelles M. Evolutiva Desde Un Transtorno Del Aprendizaje. J Soc Bras Fonoaudiol. 2018;
43. Sans A, Boix C, Colomé R, López-Sala A, Sanguinetti A. Trastornos del aprendizaje. Pediatr Integr. 2012;16(9):691-9.
44. Carillo M. La Dislexia: Bases Teóricas Para Una Práctica Eficiente. Ciencias Psicológicas. 2012;VI(2):185-94.
45. Díaz-granda R. Factores fetales asociados a prematuridad Factores fetales asociados a prematuridad Fetal factors associated with prematurity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020;20.
46. Vericat A, Ab O. Riesgo neurológico en el niño de mediano riesgo neonatal Neurological risk in children of moderate neonatal risk . pediatr Mex. 2017;38(4):255-66.
47. Alfonso L, Tascón M, Isabel D, Benítez C, Mendoza LI, Deyfilia M, et al. Artículo Especial Epidemiología de la prematuridad , sus determinantes y prevención del parto prematuro. Rev Chil Obs Ginecol. 2016;81(4):330-42.
48. Alexander J, Flórez R, Tatiana I, Martínez C. Influencia del nacimiento prematuro en el desarrollo neuropsicológico infantil Influence of premature birth in the neuropsychological development of childhood. Rev VIRTUAL CIENCIAS Soc Y HUMANAS. 2016;10:201-38.
49. Escobar Padilla B, Gordillo Lara LD, Martinez Puon H. Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en un hospital de segundo nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016;4(4):424-8. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im174d.pdf>
50. Fernandez Chinguel JE, Zafra Tanaka JH, Goicochea Lugo S, Peralta CI, Taype Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. Acta Medica Peru. 2019;36(2):157-69.
51. Málaga Diéguez I, Arias Álvarez J. Trastornos del aprendizaje. Aproximación diagnóstica. Boletín de Pediatría. 2010;50(212):66-75.
52. Benítez Burraco A. Bases moleculares de la dislexia. Rev Neurol. 2007;45(08):491.
53. González JA, Cobo E, Villaró M. Tema 15. Revisión sistemática y meta-análisis. Bioestad para no Estad. 2014;1-42.
54. Dansilio S. Cerebro y dislexia: Una revisión. Ciencias Psicol. 2009;3(2):225-40.
55. Villela Lucia maria aversa. Los niños prematuros y el bajo peso a nacer tienen mayor riesgo

- de problemas de aprendizaje. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689–99.
56. Botella J, Zamora Á. El meta-análISIS: Una metodología para la investigación en educación. *Educ XX1.* 2017;20(2):17–38.
 57. Alfredo J, Pino H, Harb SL, Sofía N, Bassi J, Patricia G, et al. Fundamentos neuropsicológicos de la dislexia evolutiva. *Psicol desde el Caribe.* 2007;unknown(19):223–68.
 58. Sala M. Trastornos del desarrollo del lenguaje oral y escrito. *Congr Actual Pediatría.* 2020;251–64.
 59. Romero Andonegui A, Castaño Garrido C, Córdoba Pérez M. Eficacia de un programa de intervención temprana para reducir las señales de riesgo de la dislexia. *Rev Educ Inclusiva.* 2016;9(2):186–200.
 60. MOURA, Suzana Paula cantera tagalo. Dislexia y problemas de enseñanza. Especialización en educación y orientación pedagógica. Universidad de Cândido Mendes. Niterói: RJ. 2013. Disponible en: http://www.avm.edu.br/docpdf/monografias_publicadas/N205864.pdf. Acceso en: 01/04/2016.
 61. Peña, M. (2010). Adquisición Fonológica en niños prematuros. *Revista de Neurología, 50 (1), pp. 12-18.* Recuperado de: www.neurologia.com/pdf/web/5001/bd010012.pdf
 62. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. Nacido Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. Datos de estimaciones nacionales, regionales y mundiales de la tasa de nacimientos prematuros en el año 2010. Acceso: 28-01-2016. Disponible
 63. Lucey, J. F., Rowan, C. A., Shiono, P., Wilkinson, A. R., Kilpatrick, S., Payne, N. R. & Soll, R. F. (2004). Fetal Infants: The Fate of 4172 Infants With Birth Weights of 401 to 500 Grams- The Vermont Oxford Network Experience (1996-2000). *Pediatrics*, pp. 1559-1566

