

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*



**Trastorno Del Espectro Autista y Alteraciones en la Escala de Brazelton en Recién  
Nacidos Prematuros**

**AUTOR:** GÓMEZ MARTÍNEZ, MARÍA

**TUTOR:** GARCÍA CANTÓ, EVA MARÍA

**COTUTOR:** PALAZÓN AZORÍN, INMACULADA

**Departamento y Área:** PEDIATRÍA

**Curso académico:** 2022-2023 Convocatoria

**de:** JUNIO 2023

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. HIPÓTESIS DEL TRABAJO .....	10
3. OBJETIVOS .....	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
5. RESULTADOS .....	13
6. DISCUSIÓN .....	19
7. CONCLUSIONES .....	23
8. BIBLIOGRAFÍA .....	24
9. ANEXOS .....	28



## RESUMEN

**Contexto:** El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo que afecta a la comunicación e interacción social del individuo. En la población global, presenta una prevalencia del 1%, viéndose esta aumentada en aquella población con antecedentes de prematuridad y muy bajo peso al nacimiento (MBPN). Los síntomas de TEA pueden estar presentes desde un primer momento o presentar un patrón regresivo, es decir, tras un periodo de desarrollo asintomático, en un punto de su evolución, entre el primer y segundo año de vida, presentar síntomas. Las alteraciones comportamentales suelen ser ya evidentes en la etapa preescolar cuando los niños empiezan a exponerse a situaciones sociales. En todos los casos, va a influir en la funcionalidad posterior del niño, por lo que es fundamental establecer un diagnóstico lo más precoz posible y poner en marcha un abordaje multidisciplinar para asegurar un neurodesarrollo adecuado.

**Objetivo:** Analizar hasta qué punto es posible contar con indicadores precoces de la presencia de TEA en niños con MBPN.

En concreto se estudia la relación entre las puntuaciones que los niños con MBPN obtienen en las dimensiones de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton en el periodo neonatal y la evaluación de la situación clínica de estos niños a los 6 años, según el DSM-5 y contando con las puntuaciones que obtienen en el cuestionario de comunicación social SCQ.

Como objetivos secundarios, se pretende conocer las características clínicas perinatales de los niños con diagnóstico de TEA y/o alteraciones cualitativas propias de este trastorno, dentro de la población de RNMBPN.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo con medidas repetidas sobre una población de 61 RNMBPN, en los que se recogieron las puntuaciones de la Escala de Brazelton cuando alcanzan la edad a término (40 semanas de edad corregida) y se comparan las obtenidas en las dimensiones de Habitación e Interacción Social de esta Escala, con las obtenidas en el área social y del lenguaje de la Escala de Brunet-Lézine a los 18 y 28 meses y posteriormente

con los resultados de su evaluación clínica, según el DSM-5 y las puntuaciones obtenidas en el cuestionario de comunicación social SCQ los 6 años.

También se analizan en el grupo TEA sus características, comorbilidades y su perfil cognitivo mediante las puntuaciones obtenidas en la escala de inteligencia de Wechsler.

**Resultados:** Del total de los 61 RNMBP incluidos en el estudio, el 21% presentaron síntomas cualitativos propios del trastorno del espectro del autismo y de ellos, uno (2%) cumplía criterios diagnósticos de TEA según el DSM-5.

Se comprobó una relación estadísticamente significativa ( $p=0,015$ ) entre aquellos niños que presentaron puntuaciones bajas en la “*dimensión de Interacción Social*” de la Escala de Brazelton y aquellos con “síntomas cualitativos y/o diagnóstico TEA” a los 6-7 años.

El grupo con síntomas cualitativos propios de TEA presentó Ductus arterioso y Sepsis como comorbilidades neonatales y el estudio de su perfil cognitivo presentó valores en rango normal.

**Conclusiones:** La dimensión Social de la Escala de Brazelton podría constituir un indicador de posible diagnóstico de TEA desde una edad temprana, alrededor de las 40 semana de edad corregida. Se comprueba un aumento de la prevalencia de TEA en población de RNMBPN (2-21%).

## **ABSTRACT**

**Context:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that affects an individual's communication and social interaction. In the global population, it has a prevalence of 1%, which is increased in populations with a history of prematurity and very low birth weight (VLBW). ASD symptoms may be present from the beginning or present a regressive pattern, which means that after a period of asymptomatic development, symptoms appear at some point in their evolution, usually between the first and second year of life. Behavioral disturbances are usually evident in the preschool stage when children begin to be exposed to social situations. In all cases, it will affect the child's later functionality, so it is essential to establish an early diagnosis and implement a multidisciplinary approach to ensure appropriate neurodevelopment.

**Objective:** To analyze to what extent it is possible to have early indicators of the presence of ASD in children with low birth weight. Specifically, the relationship between scores that children with low birth weight obtain in the Habituation and Social Interaction dimensions of the Brazelton Scale in the neonatal period and the evaluation of the clinical situation of these children at the age of 6, according to DSM-5 and considering the scores obtained in the Social Communication Questionnaire (SCQ) will be studied.

As secondary objectives, the clinical perinatal characteristics of children with a diagnosis of ASD and/or qualitative alterations specific to this disorder within the population of newborns will be sought.

**Methods:** Retrospective cohort observational study with repeated measures on a population of 61 low birth weight newborns, in which scores were collected from the Brazelton Scale when they reach term age (40 weeks corrected age) and compared with those obtained in the Habituation and Social Interaction dimensions of this scale with those obtained in the social and language areas of the Brunet-Lézine Scale at 18 and 28 months, and subsequently with the results of their clinical evaluation according to DSM-5 and the scores obtained in the Social Communication Questionnaire (SCQ) at the age of 6.

In addition, in the ASD group, their characteristics, comorbidities, and cognitive profile are analyzed using the scores obtained from the Wechsler Intelligence Scale.

**Results:** Of the total of 61 low birth weight newborns included in the study, 21% presented qualitative symptoms characteristic of Autism Spectrum Disorder, and of those, one (2%) met diagnostic criteria for ASD according to DSM-5.

A statistically significant relationship ( $p=0.015$ ) was found between those children who had low scores in the "Social Interaction" dimension of the Brazelton Scale and those with "qualitative symptoms and/or ASD diagnosis" at the age of 6-7.

The group with qualitative symptoms characteristic of ASD presented patent ductus arteriosus and sepsis as neonatal comorbidities, and the study of their cognitive profile showed values in the normal range.

**Conclusions:** The Social dimension of the Brazelton Scale could be an indicator of a possible diagnosis of ASD from an early age, around 40 weeks of corrected age. An increase in the prevalence of ASD in the population of low-birth-weight newborns (2-21%) was found.

## 1. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un grupo heterogéneo de trastornos en el neurodesarrollo que se caracteriza por la existencia de alteraciones en la comunicación e interacción social, así como la presencia de patrones de comportamiento, actividades e intereses repetitivos y restrictivos<sup>1</sup>. El TEA se considera una causa importante de morbilidad en la edad pediátrica que, en los últimos años, ha ido incrementando su prevalencia. Así, hace 10 años, se estimaba una prevalencia global de 17 casos por cada 10.000 niños, lo que supone 1 cada 589 niños<sup>2</sup>. Un metaanálisis de 2022<sup>3</sup>, sitúa la prevalencia mundial en 100 casos por 10.000 y estudios de EE. UU. en 1 cada 44 niños<sup>4</sup>. En España, los últimos datos publicados establecen la prevalencia de TEA en 1 cada 64 niños en edad preescolar y 1 de cada 100 en edad escolar<sup>5</sup>.

En lo referente a su etiología, la hipótesis más aceptada se apoya en la presencia de una base genética sobre la cual intervienen diferentes factores ambientales tanto pre como postnatales<sup>6</sup>.

Respecto a la clínica, los síntomas de TEA pueden estar presentes desde un primer momento o presentar un patrón regresivo, es decir, tras un periodo de desarrollo asintomático, en un punto de su evolución, entre el primer y segundo año de vida, empiezan a presentar síntomas<sup>7</sup>. En todos los casos, se trata de una alteración del neurodesarrollo que influye directamente en la funcionalidad posterior del individuo en áreas importantes de la vida personal, social, educacional y ocupacional entre otras.

Por otro lado, existe una gran variabilidad individual en sus manifestaciones. La evidencia científica no habla de un único autismo, sino de diferentes trastornos que engloban un amplio espectro de síntomas que varían en función de la gravedad, afección y nivel intelectual<sup>1-8</sup>.

Las alteraciones comportamentales suelen ser evidentes en la etapa preescolar cuando los niños empiezan a exponerse a situaciones sociales. En este momento, es posible realizar el diagnóstico. Sin embargo, dada la gran variabilidad en su presentación, incluida la posibilidad de

que se presente el trastorno con un patrón regresivo, no siempre es posible detectarlo de forma precoz y, por tanto, se produciría en estos casos una demora en el proceso diagnóstico. Dicho retraso limitaría la efectividad de las intervenciones lo que complica la evolución a largo plazo de estos niños. Por tanto, es fundamental establecer un diagnóstico lo más precoz posible y poner en marcha un abordaje multidisciplinar para minimizar la interferencia que estos trastornos originan en el desarrollo vital de estos pacientes<sup>7</sup>.

En este sentido, en los últimos años, se han realizado estudios para identificar posibles factores de riesgo con el fin de detectar precozmente a los pacientes con TEA<sup>6, 9, 10</sup>. A pesar de que la mayoría de los factores analizados no han podido demostrar un poder predictor significativo<sup>11</sup>, la prematuridad sí ha conseguido evidenciar una relación significativa con el TEA<sup>12-13</sup> y otros trastornos del neurodesarrollo, con una relación inversamente proporcional a la edad gestacional<sup>14</sup>.

Del mismo modo, la condición de bajo o muy bajo peso al nacimiento, generalmente ligada a la prematuridad, también se relaciona con una mayor prevalencia de alteraciones del neurodesarrollo entre las que se incluye el TEA<sup>15</sup>.

Como describen dos metaanálisis recientes,<sup>16</sup> la población de RNPMBN presenta un riesgo aumentado de psicopatología estimado de 2 a 4 veces superior respecto a los nacidos a término, con predominio de síntomas y diagnósticos de TEA, Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y trastorno de ansiedad.

En este escenario, Johnson y a Marlow, describen el llamado Fenotipo Conductual del Prematuro en el que identifican un patrón de dificultades conductuales y emocionales características de TDAH (generalmente subtipo con déficit de atención), trastorno de ansiedad y TEA simultáneamente en el mismo niño<sup>16</sup>.



Estos datos presentan gran importancia pues, en las últimas décadas, los avances en la asistencia pre y perinatal, han contribuido a un aumento de la supervivencia de grandes prematuros con mayor riesgo de morbilidad. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se observan un aumento de un 30% de partos prematuros desde los años 80 con una prevalencia de prematuridad en EE. UU. de un 12%<sup>17</sup>. En España, la prevalencia actual se sitúa en torno a un 7,4%, lo que supone 1 de cada 13 nacimientos.

En el ámbito del diagnóstico, se considera que los distintos instrumentos desarrollados para evaluar el TEA están resultando insuficientes en cuanto su fiabilidad y validez<sup>18-19</sup>. Así, teniendo en cuenta la relación demostrada entre prematuridad y riesgo de TEA, se han llevado a cabo estudios de evaluación de los test diagnósticos más utilizados en este grupo de población<sup>20</sup>. En concreto, respecto al M-CHAT, ampliamente utilizado como screening en el diagnóstico precoz de TEA, se considera que su utilización en los niños prematuros puede verse contaminada por las alteraciones que con más frecuencia presentan estos niños en las diferentes áreas del neurodesarrollo, relacionadas directamente con su condición de prematuro, por lo que no serían tan válidas ni concluyentes como en los niños nacidos a término<sup>21</sup>.

Dada la mencionada relación entre la prematuridad y el riesgo de desarrollo de TEA, resulta evidente la necesidad de buscar e identificar indicadores tempranos en esta población que permitan un diagnóstico lo más precoz posible, para garantizar las mejores condiciones de neurodesarrollo en estos niños.

La finalidad de nuestro trabajo es analizar hasta qué punto es posible contar con indicadores precoces de la presencia de TEA en niños con MBPN.

En concreto se estudia la relación entre las puntuaciones que los niños con MBPN obtienen en las dimensiones de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton en el periodo

neonatal y la evaluación de la situación clínica de estos niños a los 6 años, según el DSM-5 y contando con las puntuaciones que obtienen en el cuestionario de comunicación social SCQ

## **2. HIPÓTESIS DEL TRABAJO**

El grupo de RNMBPN con alteración en las puntuaciones en los módulos de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton, presentarán alteraciones cualitativas propias de los trastornos del espectro del autismo y tendrán mayor probabilidad TEA cuando se les evalúa a los 6/7 años, por lo que dichos ítems de la Escalade Brazelton podrían considerarse como indicadores tempranos de sospecha de un probable TEA posterior.

Dado que una de las manifestaciones en el TEA son las alteraciones en el área del lenguaje y de la socialización, cabe esperar que, evolutivamente, estos niños también mostrarán puntuaciones más bajas en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lézine a los 18 y 28 meses.

## **3. OBJETIVOS**

### **Objetivos principales:**

Analizar hasta qué punto es posible contar con indicadores precoces de la presencia de TEA en niños con MBPN:

- En concreto se estudia la relación entre las puntuaciones que los niños con MBPN obtienen en las dimensiones de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton en el periodo neonatal y la evaluación de la situación clínica de estos niños a los 6 años, según el DSM-5 y contando con las puntuaciones que obtienen en el cuestionario de comunicación social SCQ.
- También, en un momento evolutivo previo, ante la posibilidad de presentación de TEA conforme a un patrón regresivo, analizar la relación entre las puntuaciones obtenidas por los RNMBPN en dichas dimensiones de la Escala de Brazelton y los resultados obtenidos a los 18 y 28 meses en la dimensión social y del lenguaje de la Escala de Desarrollo de Brunet-Lézine.

### **Objetivos Secundarios:**

- Conocer las características clínicas perinatales de los niños con alteraciones cualitativas propias de TEA, dentro de la población de RNMBPN.
- Determinar el perfil intelectual de los RNMBPN con alteraciones cualitativas propias de los TEA través de sus puntuaciones en la Escala de inteligencia de Wechsler.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Diseño**

Se realiza un estudio observacional retrospectivo de cohortes con medidas repetidas, sobre una población de 61 RNMBPN que participaron en un estudio previo ya mencionado<sup>23</sup> (**Anexo 1**).

En el estudio actual, se recogieron las puntuaciones en la Escala de Brazelton a las 40 semanas de edad corregida y se registraron parámetros de morbilidad perinatal. Posteriormente, los resultados se compararon con las puntuaciones obtenidas en las siguientes escalas en diferentes controles evolutivos según protocolo de seguimiento de la consulta de neonatología y psicología pediátrica de la siguiente manera:

1. Escala de Brunet-Lézine a los 18 y 28 meses: área Social y área del Lenguaje.
2. Cuestionario de Comunicación social (SCQ, 40 elementos) a los 6 años.
3. Juicio diagnóstico de TEA emitido por el clínico según el DSM5 a los 6 años.
4. Escala de Wechsler a los 6 años: capacidades cognitivas.

Este trabajo ha sido aprobado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche con número: TFG.GME.EMGC.MGM.230124 (**Anexo 2**)

### **4.2. Población. Selección de Sujetos.**

La muestra de sujetos correspondió a 61 RNMBPN que fueron atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) en el período de tiempo

comprendido entre el mes de febrero de 2013 y mayo de 2015, que fueron incluidos en el estudio inicial realizado por nuestro grupo<sup>22</sup>.

○ Criterios de inclusión

- Recién nacidos con peso al nacimiento inferior o igual a 1500 gramos, que por dicha condición fueron ingresados en el servicio de Neonatología del HGUA entre los meses de febrero de 2013 y mayo de 2015.
- Firma de consentimiento informado por parte de los tutores legales.

○ Criterios de exclusión

- La presencia de condiciones médicas que pudieran limitar la exposición del niño a los estímulos incluidos en la Escala de Brazelton.
- Rechazo de los padres a la participación del niño en el estudio.

#### 4.3. Variables de estudio

##### Variables Descriptivas

- **Variables demográficas:** sexo, semanas de gestación al nacimiento, tipo de gestación (simple/múltiple, espontánea/asistida), peso al nacimiento, clasificación según somatometría (pequeño/adecuado/grande para la edad gestacional), edad de la madre.
- **Variables clínicas o explicativas:** ductus arterioso persistente, problemas neurológicos, sepsis, entre otras.

##### Variables de Resultado:

- **Puntuación en Escala Brazelton a las 40 semanas de edad corregida:** valora el comportamiento neonatal y permite detectar alteraciones que puedan condicionar peores resultados en el neurodesarrollo. Se evalúa 53 ítems, englobados en diferentes dimensiones, entre las que se incluyen las Habitación y la de Interacción Social que han sido de interés en nuestro estudio (**Anexo 4**).
- **Escala de Brunet-Lézine a los 18 y 28 meses de edad:** esta escala permite examinar de manera rápida y sencilla el desarrollo evolutivo de los niños menores de 30 meses atendiendo al desarrollo motor, manipulativo y perceptivo, el área Social y del Lenguaje. Se recogen las puntuaciones de estas últimas por la relación entre las alteraciones en estas

áreas y el posterior diagnóstico evolutivo de TEA (**Anexo 5**).

- **Cuestionario de Comunicación social (SCQ, 40 elementos):** Esta escala está compuesto por 40 elementos y proporciona una puntuación total con punto de corte definido ( $\geq 15$  puntos) para la presencia de un posible TEA.
- **Escala Wechsler (WISC-V):** instrumento clínico de evaluación del coeficiente intelectual, aplicable a niños entre 6 y 16 años.
- **Diagnóstico clínico de TEA a los 6 años:** realizado por un clínico basado en los criterios diagnósticos del DSM-5.

#### **4.4. Método estadístico**

En el análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS. Para las características de los pacientes y los resultados de las evaluaciones, se aplicó un método estadístico descriptivo. Las variables cualitativas se han expresado en porcentajes y frecuencias y, las cuantitativas, con la media aritmética, mínimo y máximo y desviación estándar. La comparación de variables se ha realizado mediante la T de Student o test de Man-Whitney, en caso de que no cumplieren condiciones de normalidad. Se han considerado diferencias estadísticamente significativas los valores de  $p < 0,05$ .

### **5. RESULTADOS**

#### **5.1. Características Sociodemográficas de la muestra**

De la muestra de 61 recién nacidos prematuros de MBPN, el 54% fueron varones. La edad gestacional media fue de 28,6 semanas (sg) (24-34sg) DE 2,5. El peso medio al nacimiento fue 1046 g (505-1499g) DE 268. Se clasificaron como Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) el 68% (n=41).

La evaluación psicológica a 6-7 años se realizó en 47 pacientes (60 % de la población inicial). En 12 casos pacientes no pudo realizarse el estudio psicológico a los 6-7 años, lo que supone unas pérdidas del 22%.

Tabla 1. Características demográficas de la muestra estudiada (n=61)	
<b>Sexo</b>	
- Varones (%)	33 (54%)
- Mujeres (%)	28 (46%)
<b>Edad gestacional en semanas (media y DE)</b>	28,6 (2,5)
<b>Media peso al nacimiento en g (media y DE)</b>	1046 (268)
<b>Pequeño para la edad gestacional (%)</b>	41 (68%)

**Tabla 1.** Características demográficas de la muestra de RNMBPN estudiada (n=61)

## 5.2. Perfil psicopatológico de la muestra (Tabla 2)

Los resultados de la evaluación psicológica de los pacientes determinaron su inclusión en uno de los siguientes grupos psicopatológicos:

- Niños que no presentan ninguna condición patológica (24 casos)
- Niños con síntomas de TDHA completo o incompleto y niños con síntomas de ansiedad (13 casos).
- Niños con alteraciones cualitativas propias del TEA (10 casos), que a la vez se distribuyeron en tres subgrupos:
  - **Grupo 1:** cumple estrictamente los criterios de TEA según DSM-5 (1 niño)
  - **Grupo 2:** síntomas cualitativos de TEA sin llegar a presentar una frecuencia y/o intensidad de síntomas suficientes como para un diagnóstico de TEA conforme a criterios DSM-5 (5 niños)
  - **Grupo 3:** con Fenotipo Conductual del Prematuro (4 niños)

Tabla 2. Clasificación y prevalencia según grupos psicopatológicos	
Casos sin condición patológica (%)	24 (51%)
Casos con síntomas TDHA y/o ansiedad	13 (27%)
Cados con síntomas cualitativos propios de TEA	10 (21%)
1. Grupo TEA según DMS-5	1 (2%)
2. Grupo con síntomas cualitativos TEA	5 (11%)
3. Grupo Fenotipo Conductual del Prematuro	4 (8%)

**Tabla 2.** Clasificación y prevalencia según grupos psicopatológicos

### 5.3. Prevalencia de TEA en la muestra

El diagnóstico de TEA en base a criterios estrictos del DSM-5, se realizó en 1 caso de la muestra (2%). Sin embargo, considerando el grupo completo con alteraciones cualitativas propias del TEA, comprendió 10 casos (21%)

### 5.4. Resultados preliminares en la Escala de Brazelton (EB) entre RNMBPN

En la **Tabla 3** se muestra la comparación entre los resultados de los módulos de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton de los niños prematuros MBPN y los niños nacidos a término. Los niños a término obtuvieron puntuaciones más altas en estos módulos ( $p < 0,0001$ ) que los niños prematuros, lo que sugiere una mayor adecuación en sus respuestas de Habitación e Interacción Social.

<b>Tabla 3. Resultados dimensiones Habitación e Interacción social de la EB neonatal</b>							
		<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>Error estándar de la media</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Significación/ Valor de p</b>
<b>Peso</b>	PMBPN	61	1049,32	271,1802	34,7211	906,3-1138,3	0,001
	Niños SPN	60	3297,68	457,9303	59,1185	3195,5-3428,8	
<b>MH</b>	PMBPN	61	5,3197	1,73393	0,22201	4,82-5,93	0,0001
	Niños SPN	60	6,5083	1,10178	0,14224	6,21-6,78	
<b>MS</b>	PMBPN	61	3,5633	0,99472	0,12736	3,35-4,12	0,0001
	Niños SPN	60	4,2582	0,82092	0,10598	4,03-4,46	

**MH: Media habitación; MS: Media Social; PMBPN: Prematuros de Muy Bajo Peso Al Nacimiento; EB: Escala de Brazelton**

**Tabla 3. Resultados dimensiones Habitación e Interacción Social de la EB neonatal**

### **5.5. Relación entre las puntuaciones obtenidas en la dimensión de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton (EB) y las áreas de Lenguaje y Social Brunet-Lèzine (BL) a los 18 y 28 meses.**

Se observó una relación muy cercana a la significación estadística entre la dimensión de "Interacción Social" de la Escala de Brazelton y "el área de Lenguaje" de la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 meses. A los 28 meses se mantuvo dicha tendencia, aunque tampoco fue significativa. No se encontraron relaciones significativas entre la dimensión de Habitación de la EB y las puntuaciones en las áreas del Lenguaje y de Social de la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses



Tabla 4. Resultados de las Escalas de valoración cognitiva de la población con síntomas cualitativos propios de TEA

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
<b>EB - Interacción Social</b>	10	3	6	4,12	,830
<b>EB- Habitación</b>	10	3	8	6,23	1,685
<b>BL-18 Lenguaje</b>	8	74	107	93,38	10,474
<b>BL-18 Social</b>	8	68	112	95,25	14,310
<b>CDT-18</b>	8	74	112	96,38	12,409
<b>BL-28 Lenguaje</b>	10	52	110	91,80	16,632
<b>BL-28 Social</b>	10	55	105	88,50	17,940
<b>CDT-28</b>	10	70	107	93,50	12,826
<b>CI – Wechsler 6 años</b>	10	81	110	97,80	8,715

*EB: Escala de Brazelton; BL-18: Escala de Brunet-Lèzine 18 meses; BL-28: Escala de Brunet-Lèzine 28 meses; CI: Coeficiente Intelectual; CDT: Coeficiente de Desarrollo Total*

Tabla 4. Resultados de las escalas de valoración cognitiva de la población con síntomas cualitativos propios de TEA (n=10)

**5.6. Relación entre los resultados de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton y el diagnóstico de síntomas cualitativos propios de TEA a los 6 años:**

Se objetivó una relación estadísticamente significativa ( $p=0,015$ ) entre aquellos niños que presentaron puntuaciones bajas en la “*dimensión de Interacción Social*” de la Escala de Brazelton con el diagnóstico de “síntomas cualitativos TEA” a los 6-7 años (diagnosticados mediante Cuestionario SCQ y los criterios clínicos de TEA según el DMS-5), incluyendo el grupo completo de síntomas cualitativos propios de TEA. Sin embargo, en la dimensión de Habitación y el diagnóstico TEA se observó una tendencia a la asociación que no alcanzó la significación estadística ( $p=0,19$ ).

**Resumen de prueba de hipótesis**

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La distribución de Media.habit es la misma entre las categorías de dx_bis.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,196 <sub>1</sub>	Retener la hipótesis nula.
2	La distribución de Media.Soc es la misma entre las categorías de dx_bis.	Prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	,015 <sub>1</sub>	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

<sub>1</sub>Se muestra la significancia exacta para esta prueba.

**Tabla 5.** Relación entre media Social y Diagnostico de alteraciones cualitativas propias de TEA

**5.7. Características clínicas del grupo con síntomas cualitativos propios del TEA**

En este grupo fueron incluidos 10 casos, de los cuales 6 fueron niños (60%). La media de peso al nacimiento fue de 1056 g (540-1280g) con DE 216g. La edad gestacional media 29,2 sg (26-32sg) DE 1,8. De ellos, 7 tuvieron un Peso Adecuado a Edad Gestacional (70%).

Tabla 6. Características clínicas del grupo TEA ampliado (n=10)	
<b>Sexo</b>	
- Varones (%)	6 (60%)
- Mujeres (%)	4 (40%)
<b>Peso Nacimiento g (media y DE)</b>	1280 (216)
<b>Edad Gestacional semanas (media y DE)</b>	29,2 (1,8)
<b>Peso adecuado a edad gestacional (AEG)</b>	7 (70%)
<b>Pequeño para la edad gestacional (PEG)</b>	3 (30%)

Tabla 6. Características clínicas del grupo TEA ampliado (n=10)

### 5.8. Estudio Escala de Inteligencia de Wechsler a los 6-7 años

El coeficiente de inteligencia mediante Escala de Wechsler a los 6 años objetivó una media para la población RNMPN de 97. En el grupo de niños con síntomas cualitativos propios de TEA se observó una media de 97,8 (parámetros normales). (Ver **tabla 4**)

### 5.9. Morbilidades del Grupo TEA / síntomas cualitativos

El estudio de las morbilidades perinatales se observa en 3 casos (30%) Ductus Arterioso Persistente (DAP) sintomático que se resolvió con tratamiento médico y 2 casos (20%) de sepsis tardía. Ninguno de los casos presentó enterocolitis necrotizante ni hemorragia cerebral.

## 6. DISCUSIÓN

La evaluación del perfil psicopatológico de los RNMBPN de nuestra muestra objetiva una mayor prevalencia de alteraciones en el neurodesarrollo, de forma similar a los estudios revisados<sup>16</sup>. Dentro de este destacan los tres tipos de patología ya comentada previamente: la presencia TDHA, ansiedad y los síntomas cualitativos propios de TEA.

De este modo, en nuestro estudio, el grupo clasificado por la presencia de síntomas cualitativos propio del TEA incluye aquellos casos que cumplen estrictamente los criterios diagnósticos de

TEA según el DSM-5, los casos que presentan síntomas pero que no cumplen los criterios diagnósticos del DSM-5 y los que se caracterizaban por presentar características del Fenotipo Conductual del Prematuro. Este grupo queda constituido por 10 pacientes, suponiendo una prevalencia del 21 % (1 de cada 5 niños). Sin embargo, si únicamente consideramos el caso del TEA que cumplió estrictamente los criterios DSM-5, la prevalencia observada sería del 2% (1 de cada 50 niños). Considerando que la prevalencia estimada en la población general es del 1% se observa, acorde a los datos registrados en la bibliografía, un aumento de la misma en la población de niños prematuros y de MBPN pues en estos casos la prevalencia oscila desde un 1,8-41%<sup>13-23</sup>.

Por otro lado, aunque existe suficiente evidencia sobre la contribución genética en la patogénesis del autismo, la exposición a situaciones adversas pre y perinatal puede ser crucial para esta condición. Es por esto que la prematuridad y el bajo peso al nacimiento, como refieren los estudios revisados se consideran como factores de mayor riesgo para TEA <sup>13</sup>.

Respecto a la clínica del autismo, como se ha comentado anteriormente, puede seguir varios patrones. Se considera que las herramientas de cribado utilizadas solo a una edad determinada pueden conducir a la pérdida de oportunidad para identificar a niños de riesgo o aquellos con presentaciones atípicas, como puede ser el patrón regresivo o el Fenotipo Conductual del Prematuro<sup>16</sup>. Por ello, hemos analizado varias escalas en diferentes edades, es decir, los resultados de la Escala de Brazelton en periodo neonatal, la Escala de Brunet-Lézine a los 18 y 28 meses, y el Cuestionario de Comunicación Social (SCQ) en relación con el juicio clínico diagnóstico de TEA según el DSM5 a los 6-7años.

Comprobamos que la relación de las dimensiones de la Escala de Brazelton con el diagnóstico de síntomas cualitativos propios de TEA a los 6 años, pone de manifiesto que la alteración en las puntuaciones de la dimensión Social de la Escala de Brazelton presenta una asociación

estadísticamente significativa ( $p < 0,015$ ) con el diagnóstico de síntomas cualitativos propios de TEA a los 6 años. De esta forma, la dimensión Social en la Escala de Brazelton, puede considerarse un predictor de posible diagnóstico de esta entidad desde los pocos meses de vida, alrededor de la edad a término corregida (40 semanas de edad corregida).

En el análisis realizado a los 18 meses, mediante estudio de la relación entre las puntuaciones de la escala de Brazelton y la escala de Brunet-Lèzine, se observó una relación muy cercana a la significación estadística ( $p = 0,057$ ) entre la dimensión de "Interacción Social" de la Escala de Brazelton y el "área del Lenguaje" de la Escala de Brunet-Lèzine (EBL) a los 18 meses, que mantiene tendencia sin significación estadística a los 28 meses.

Por tanto, como ya se publicó en el estudio previo <sup>24</sup>, se observa una tendencia a la asociación entre dichas escalas, pero de forma muy limitada. Este resultado pensamos que puede relacionarse, en parte, a problemas derivados del pequeño tamaño muestral, dada la prevalencia de TEA en la población de RNMBPN. Por otro lado, también hemos de considerar la posibilidad de los casos de presentación según un patrón regresivo, que no serían detectados en un cribado inicial antes de los 2 años.

Respecto a las características clínicas perinatales de los niños con diagnóstico de TEA y síntomas cualitativos propios de este trastorno se observó un predominio de varones (60%), lo que también se cumple en el caso de diagnóstico TEA según DMS-5, que también que fue un varón. Este dato coincide con la literatura que describe una prevalencia de hasta tres a cuatro veces mayor en varones. Aunque la causa de estas diferencias es desconocida, algunos estudios tratan de explicarlo por un sesgo de diagnóstico debido a las expectativas del evaluador según el sexo (sesgo de género, de camuflaje o de compensación), por el posible efecto protector femenino o por los potenciales efectos de la exposición prenatal a la hormona esteroidea <sup>25-26</sup>.

En este grupo, la edad gestacional media fue de 29,2 sg y el peso medio 1056 g, lo que coincide con los datos referidos en la literatura respecto a un mayor riesgo a menor edad gestacional y menor peso.

En el estudio de la Escala de Brunet-Lèzine, el grupo de síntomas cualitativos propios de TEA obtuvo una media del área del Lenguaje a los 18 y 28 meses de 93 y 92 puntos respectivamente y en el área Social de 95 y 88 respectivamente, es decir, puntuaciones dentro de valores normales. Sin embargo, el caso de diagnóstico de TEA según DMS-5 presentó una puntuación de 55 en el área social y 79 en el área del lenguaje.

El estudio del coeficiente de inteligencia de la escala de Wechsler a los 6 años correspondió a una media del grupo de síntomas cualitativos propios de TEA de 97,8 puntos (rango 81-110), siendo el CI del paciente con diagnóstico TEA de 103 puntos, por lo que ninguno de ellos presentó discapacidad intelectual. En este aspecto, los datos obtenidos en la bibliografía informan de una gran variabilidad en los resultados de los coeficientes de inteligencia en los niños con TEA, de los cuales el 50% puede presentar un CI normal o alto y, por el contrario, el otro 50% se asocia a un CI bajo (<70)<sup>27</sup>.

En esta línea de estudio, un metaanálisis reciente remarca la relación de un alto coeficiente intelectual en pacientes con TEA con un mayor nivel de ansiedad, ya que desarrollan un mayor pensamiento abstracto y de planificación, y tienen una mayor exposición a entornos sociales como la escuela, lo que les permite conocer las limitaciones de sus habilidades <sup>28</sup>.

En cuanto al estudio de las morbilidades perinatales, 3 casos presentaron Ductus Arterioso Persistente (DAP) y 2 casos sepsis tardía. En este ámbito, según refiere la bibliografía<sup>29</sup>, aquellos recién nacidos que presentan DAP con hipertensión pulmonar persistente (HPP) tiene mayor riesgo de convulsiones y TEA. De igual forma, diferentes estudios<sup>29</sup> refieren mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo, como el TEA, en RNMBN que presentaron sepsis neonatal.

Por último, sintetizar que el caso TEA con diagnóstico según DMS-5 fue un varón de 28 semanas con peso 1150 g que tuvo un DAP y que presentó alteraciones en las cuatro escalas de evaluación utilizadas, pero con desarrollo cognitivo normal.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar en primer lugar la posibilidad de que no hayamos podido detectar precozmente aquellos casos de TEA con un patrón regresivo. En este caso, las evaluaciones realizadas a los 18 meses, no observarían alteraciones en la escala de Brunet-Lezine y tampoco habrían mostrado previamente alteraciones en la Escala de Brazelton.

En segundo lugar, contamos con una muestra de casos limitada a 61 pacientes que corresponde a población de casos de RNMBPN del estudio inicial del que partimos<sup>24</sup> y que no podemos ampliar. No obstante, hemos de remarcar que, en la práctica habitual, resulta bastante complicado conseguir tamaños muestrales adecuados a estadísticos más potentes teniendo en cuenta que ambas patologías, TEA y prematuridad, presentan una prevalencia baja en la población general. Así, dadas nuestras limitaciones, podemos considerar nuestro estudio como un “estudio piloto” que nos motiva a seguir investigando en esta línea de trabajo con un mayor tamaño muestral.

## **7. CONCLUSIONES**

- Bajas puntuaciones en la dimensión social de la Escala de Brazelton presentan una relación significativa con la posibilidad de alteraciones cualitativas propias de TEA a los 6 años, por lo que dicha dimensión de la Escala de Brazelton, podría constituir un indicador de posible diagnóstico de TEA desde una edad temprana, alrededor de la edad de 40 semana de edad corregida.
- La relación TEA-prematuridad es compleja. Considerando la gran variabilidad en la prevalencia de TEA, los prematuros de Muy Bajo Peso al Nacimiento constituyen un importante grupo de riesgo para este trastorno y con características clínicas particulares que incluirían el Fenotipo

Conductual del Prematuro, el grupo de síntomas cualitativos y el de TEA según criterios diagnósticos estrictos según el DSM-5.

- Son necesarios estudios longitudinales con mayor tamaño muestral con integración de diferentes herramientas de cribado en diferentes momentos evolutivos, para monitorizar el neurodesarrollo de los niños prematuros y realizar una detección precoz de sintomatología del Trastorno del Espectro Autista que pueda orientar las intervenciones y mejorar el pronóstico de estos niños.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Hervás-Zúñiga A, Balamaña N, Salgado M. Los trastornos del espectro autista (TEA). *Pediátricas Integral*. 2017; XXI (2): 92-108
2. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y, Kim Y, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C, Patel V, Paula C, Wang C, Yasamy M, Fombonne E. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. 2012; 5 (3): 160-179
3. Zeidan J, Fombonne E, Scolah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, Yusuf A, Shih A, Elsabbagh M. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*. 2022 May;15(5):778-790.
4. Maenner M, Shaw K, Bakian A, Bilder D, Durkin M, Esler A, Furnier S, Hallas L, Hall-Lande J, Hudson A, Hughes M, Patrick M, Pierce K, Poynter J, Salinas A, Shenouda J, Vehorn A, Warren Z, Constantino J, DiRienzo M, Fitzgerald R, Grzybowski A, Spivey M, Pettygrove S, Zahorodny W, Ali A, Andrews J, Baroud T, Gutierrez J, Hewitt A, Lee L, Lopez M, Mancilla K, McArthur D, Schwenk Y, Washington A, Williams S, Cogswell M. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ*. 2021 Dec 3;70(11):1-16.



5. Morales-Hidalgo, P., Roigé-Castellví, J., Hernández-Martínez, C. *et al.* Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Spanish School-Age Children. *J Autism Dev Disord* 48, 3176–3190 (2018).
6. Amiri M, Lamballais S, Geenjaar E, et al. Environment-Wide Association Study of Prenatal and Perinatal Factors Associated With Autistic Traits: A Popular - Based Study. *Autism Res.* 2020;13(9):1582-1600
7. Maestro S, Muratori F, Cesari A, Pecini C, Apicella F, Stern D. A view to regressive autism through home movies: is early development really normal. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113:68–72
8. Mukherjee SB. Autism Spectrum Disorders - Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 2017;84(4):307-314
9. Young G, Merit N, Rogers S, et al. Gaze behavior and affect at 6 month: predicting clinical outcomes and language development in typically developing infants and ind infants at risk of autism. *Dev Sci.* 2009;12(5):798-814
10. Valincenti-McDermott M, Hottinger K, Seijo R, et at. Age at diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *J Pediatr.* 2012;161(3):554-556
11. Wang C, Gens H, Liu W. Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism. *Med* 2017;96(18):e6696
12. Johnson S, Marlow N. Positive Screening Results on the Modified Checklist for Autism in Toddlers: Implications for Very Preterm Populations. *J Pediátricas.* 2009; 154(4):478-480
13. Hernández-Favián A, Canal-media R, Magán-Maganto M. Trastorno del espectro autista y prematuridad: hacia un programa de cribado prospectivo. *Rea Neurológico.* 2018;66(S01):25
14. Mahoney A, Minter B, Burch. Autism Spectrum Disorders and Prematurity. *Adv Neonatal Care.* 2013; 13(4):247-251

15. Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio B, et al. Association of Fetal Growth With General and Specific Mental Health Conditions. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(5):536.
16. Fitzallen GC, Taylor HG, Bora S. What Do We Know About the Preterm Behavioral Phenotype? A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2020 Mar 25;11:154.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Autism prevalence slightly higher in CDC's ADDM Network [Internet]. 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p0426-autism-prevalence.html>
18. Council on Children With Disabilities; Section on Developmental Behavioral Pediatrics; Bright Futures Steering Committee; Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006 Jul;118(1):405-20.
19. Campbell K, Carpenter K, Espinosa S, et al. Use of a Digital Modified Checklist for Autism in Toddlers – Revised with Follow-up to Improve Quality of Screening for Autism. *J Pediatr*. 2017;183:133-139
20. Magán-Maganto M, Canal-Bedia R, Hernández-Fabián A, et al. Spanish Cultural Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised. *J Autism DevDisord*. 2018;50(7):2412-2423.
21. Kim S, Joseph R, Frazier J, et al. Predictive Validity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) Born Very Preterm. *J Pediatr*. 2016;178:101-107
22. Palazón-Azorín I, Couceiro-Rosillo S, Flores-Méndez I, et al. Utilidad del Brazelton en la población de muy bajo peso al nacimiento. Congreso Asociación Española de Pediatría. Valencia; 2016.
23. Hack M, Taylor HG, Schluchter M, Andreias L, Drotar D, Klein N. Behavioral outcomes of extremely low birth weight children at age 8 years. *J Dev Behav Pediatr* 2009; 30: 122-30.

24. González-De Dios FJ, Palazón Azorren I, Ruiz-Sánchez M. ¿Indicadores tempranos de posible trastorno del espectro autista en niños con muy bajo peso al nacimiento?. Serv. Pediatría. 2019.
25. Ruggieri VL, Arberas CL . Autismo en las mujeres: aspectos clínicos, neurobiológicos y genéticos. Rev Neurol 2016;62 (Supl. 1):S21-S26
26. Baron-Cohen S, Auyeung B, Nørgaard-Pedersen B, Hougaard DM, Abdallah MW, Melgaard L, Cohen AS, Chakrabarti B, Ruta L, Lombardo MV. Elevated fetal steroidogenic activity in autism. Mol Psychiatry. 2015 Mar;20(3):369-76.
27. Arce Arias CC, Mora Hernández LA, Mora Hernández GA. Trastorno del espectro autista. Rev.méd.Costa Rica Centroamérica. 2018; 73(621):773-779.
28. Mingins JE, Tarver J, Waite J, Jones C, Surtees AD. Anxiety and intellectual functioning in autistic children: A systematic review and meta-analysis. Autism. 2021 Jan;25(1):18-32.
29. Abdel Mohsen AH, Amin AS. Risk factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in neonatal intensive care unit of Al-minya university hospital in egypt. J Clin Neonatol. 2013 Apr;2(2):78-82.

## 9. ANEXOS

### Anexo 1: Cuaderno de recogida de datos

Examinador: \_\_\_\_\_ Código del niño: \_\_\_\_\_

- Fecha y hora de realización del test:
- Edad actual (en semanas de gestación):

	Asistida	Espontánea
Simple		
Múltiple		

- Parto:  Eutócico  Distócico  Cesárea  Vacuo
  - Riesgo de pérdida de bienestar fetal acompañado de:
    - Prolapso de cordón
    - Desprendimiento de placenta
    -
- Maduración pulmonar:  Parcial  Completa \*Tandas:
- Consumo de fármacos durante la gestación:
  - No  Sí, especificar:
- EGB:  Positivo  Negativo  Desconocido

- Tiempo de hospitalización: \_\_\_\_\_ semanas
- Ventilación mecánica:  Tipo: \_\_\_\_\_
  - Tiempo: \_\_\_\_\_
  -
- Ductus arterioso persistente:  Cierre con Ibuprofeno
  - Cierre con cirugía
  - No precisa tratamiento
- Convulsiones  Hemorragia intraventricular.  Hidrocefalia
  - \* Otros problemas: \_\_\_\_\_
- Sepsis:  Precoz  Tardía

- Antibiótico preparto:  Presencia  Ausencia
- Sospecha de corioamnionitis materna:  Presencia  Ausencia
- Riesgo infeccioso:  Presencia  Ausencia
- HTA durante la gestación:  Presencia  Ausencia
- Diabetes gestacional:  Presencia  Ausencia
- Otras patologías maternas (~~pregest.~~ y/o ~~gest.~~):  Presencia  Ausencia
- Sulfato de magnesio preparto:  Presencia  Ausencia
- Hemorragia pulmonar:  Presencia  Ausencia
- Hipotensión al nacimiento:  Presencia  Ausencia
- Enterocolitis necrotizante:  Presencia  Ausencia
- Otras cirugías:  Presencia  Ausencia
- Transfusiones:  Presencia  Ausencia

## Anexo 2: Informe de Oficina de Investigación Responsable



### INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 25/01/2023

Nombre del tutor/a	Eva María García Cantó
Nombre del alumno/a	María Gómez Martínez
Tipo de actividad	1. Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Correlación diagnóstica del trastorno del espectro autista con alteraciones precoces en el test de Brazelton en recién nacidos prematuros
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	230124145925
Código de Investigación Responsable	<b>TFG.GME.EMGC.MGM.230124</b>
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Correlación diagnóstica del trastorno del espectro autista con alteraciones precoces en el test de Brazelton en recién nacidos prematuros** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se **autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán  
Presidente del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

#### Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de



prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oijr.umh.es/tfg-tfm/>



### **Anexo 3: HOJA DE INFORMACIÓN AL TUTOR LEGAL**

Título del estudio: Estudio Utilidad del BRAZELTON en la población de Muy Bajo Peso al

Nacimiento Código del estudio: PSICO-NEO-2012

Versión y fecha: v1 -noviembre/2012

Investigador principal: Inmaculada Palazón Azorín. Psicóloga Clínica. Unidad de Psicología  
Pediátrica. Hospital General Universitario de Alicante.

#### **1. INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio se realiza de forma coordinada desde el Servicio de Neonatología y la Unidad de Psicología Pediátrica del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del (HGUA), de acuerdo a la legislación vigente, y se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

#### **2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con los profesionales ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

#### **3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

El estudio para el que solicitamos su colaboración tiene como objetivo conocer si los bebés con Muy Bajo Peso al Nacimiento (MBPN) y los nacidos a término responden de forma diferente ante unos estímulos que se presentan como parte de dos escalas del Test de Brazelton, en concreto las que miden Habitación e Interacción social, respectivamente. Estas escalas

consisten en la presentación de una serie de objetos y estimulaciones al recién nacido ante las cuales se anota el tipo respuesta y la calidad de la misma.

La estimulación a la que su bebé se verá expuesto en ningún momento conllevará riesgo para su salud, lo que se hará es valorar sus respuestas a los siguientes estímulos y categorizarlas siguiendo un guion en una puntuación de 0 a 9:

- Luz emitida por una linterna,
- Sonido de un sonajero.
- Sonido de una campanilla.
- Estimulación del pie con un alfiler de punta roma.
- Ver la cara de una persona.
- Respuesta a la cara y la voz de una persona.
- Sonido de la voz.
- Ver una pelota llamativa.
- Respuesta a ver y oír un sonajero

Lo que le pedimos es autorización para poder utilizar los resultados de las pruebas que apliquemos a su hijo/a, de cara a poder describir y comparar posteriormente los resultados obtenidos. El tiempo necesario para la realización de la prueba será, aproximadamente, de 30 minutos.

En el caso de que el resultado indique algún patrón relevante, no esperado, será transmitido a los padres/tutores; en el caso de normalidad en las puntuaciones no se hará devolución de los resultados.

No se realizará ninguna prueba que no estuviese indicada en el protocolo previsto de la intervención psicológica, al margen del estudio.

#### 4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO



Los beneficios de la participación en el estudio son contribuir al estudio de los patrones de respuesta que caracterizan a los recién nacidos sanos respecto de los MBPN para mejorar su atención y diagnóstico precoz. La participación en el estudio no presenta ningún tipo de riesgo en la salud del bebé

#### 5. CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en su reglamento de desarrollo. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse al profesional del estudio.

Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código numérico y solo el facultativo del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada.

El acceso a su información personal quedará restringido al facultativo del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario de Alicante y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

#### 6. COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y tampoco se le abonará ninguna cantidad.

#### 7. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, si bien los responsables del estudio podrán seguir utilizando la

información recogida sobre su hijo/a hasta ese momento, a no ser que usted se oponga expresamente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto



**Anexo 4: Escala de Brazelton**

EXAMINADOR:

CÓDIGO DEL NIÑO

FECHA Y HORA

**EVALUACIÓN NEUROLÓGICA BRAZELTON**

<b>RESPUESTAS PROVOCADAS</b>	<b>Omitida</b>	<b>Baja</b>	<b>Media</b>	<b>Alta</b>	<b>Asimetría</b>
Asimiento plantar		1	2	3	
Asimiento manual		1	2	3	
Tobillo <i>clonus</i>		1	2	3	
Babinski		1	2	3	
De pie		1	2	3	
Andar automático		1	2	3	
Colocación		1	2	3	
Incurvación		1	2	3	
Reptación		1	2	3	
Glabella		1	2	3	
		1	2	3	
Nistagmo		1	2	3	
Reflejo tónico del cuello		1	2	3	
Mto		1	2	3	
Hozado (intensidad)		1	2	3	
Succión (intensidad)		1	2	3	
Movimiento pasivo brazo D		1	2	3	
Movimiento pasivo brazo I		1	2	3	
Movimiento pasivo pierna D		1	2	3	
Movimiento pasivo pierna I		1	2	3	

## Anexo 5: Escala Brunet-Lèzine

### MÓDULO SOCIAL INTERACTIVO

	Puntuaciones*	Puntuación adecuada
<b>Visual animada</b> (el examinador sostiene al niño cara a cara, moviendo ésta horizontal y verticalmente) IV		>4
<b>Auditiva animada</b> (el examinador habla desde un lado que no esté en el campo visual del niño. 2 veces en cada lado de la cabeza) IV, V		>4
<b>Visual y Auditiva animada</b> (sosteniendo al niño en una posición en la que este le vea la cara, el examinador le habla) IV		>4
<b>Visual inanimada</b> (seguimiento horizontal y vertical de una bola roja) IV		>4
<b>Auditiva inanimada</b> (reacción a campana o sonajero en estado de alerta, el E se presenta a cada lado fuera del campo visual) IV, V		>5
<b>Visual y auditiva inanimada</b> (reacción al E dentro del campo visual, ir agitando y desplazando sonajero horizontal y verticalmente) IV, V		>4
<b>Estado de alerta</b> (mejores periodos de alerta) -consultar manual para puntuar- IV		>5
Media de la subescala		> 4,68

\*Puntuaciones

ESTADO PREDOMINANTE	I. Sueño profundo	II. Sueño ligero	III. Soñoliento	IV. Alerta	V. Actividad motora	VI. Llanto intenso
<b>Orientación visual y Orientación visual + auditiva –animadas e inanimadas-:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 No enfoca o no sigue el estímulo</li> <li>2 Tranquilo con el E y animado</li> <li>3 Tranquilo, enfoca el estímulo cuando se le presenta y lo sigue brevemente</li> <li>4 Tranquilo, enfoca el E siguiéndolo en un arco de 30°, movimientos espasmódicos</li> <li>5 Enfoca el E y lo sigue horizontalmente con los ojos por lo menos en un arco de 30°. Movs suaves, pierde el E pero vuelve a buscarlo</li> <li>6 Sigue el estímulo en 2 arcos de 30°, con los ojos y la cabeza. Los movs de los ojos son suaves.</li> <li>7 Sigue el E con los ojos y la cabeza por lo menos 60° horizontalmente, quizás breve tiempo verticalmente, en mov continuo, pierde el E ocasionalmente y gira la cabeza para seguirlo</li> <li>8 Sigue el E con los ojos y la cabeza 60° horizontalmente y 30° verticalmente</li> <li>9 Enfoca el E y lo sigue con movimiento suave y continuo de cabeza horizontalmente, verticalmente y en círculo. Lo sigue en un arco de 120°</li> </ol>					
<b>Orientación auditiva –animada e inanimada-:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 No hay reacción</li> <li>2 Cambio de respiración o parpadeo únicamente</li> <li>3 Tranquilización general, así como parpadeo y cambios respiratorios</li> <li>4 Tranquilo, animado, no intenta buscar la fuente sonora.</li> <li>5 Desviación de los ojos hacia el sonido, así como tranquilo y animado.</li> <li>6 Alerta y desviación de los ojos y cabeza girando hacia la fuente sonora</li> <li>7 Alerta, la cabeza gira hacia el E y lo busca con la vista</li> <li>8 Alerta prolongada, la cabeza y los ojos giran repetidamente hacia el E</li> <li>9 Giro y alerta hacia el E, se observan en ambos lados en cada presentación del E</li> </ol>					

EXAMINADOR: \_\_\_\_\_ CÓDIGO DEL NIÑO: \_\_\_\_\_ FECHA Y HORA: \_\_\_\_\_

ESTADO INICIAL

	I. Sueño profundo	II. Sueño ligero	III. Soñoliento	IV. Alerta	V. Actividad motora	VI. Llanto intenso

**MÓDULO DE HABITUACIÓN** estados I, II, III.

Interrupción movimientos corporales, disminución parpadeos y cambios respiratorios.

Puntuaciones:	1 No hay disminución en la Rs elevadas durante los 10 Es	2 Sobresaltos retrasados, resto de Rs presentes	3 No sobresaltos, resto de las Rs presentes	4 No sobresaltos, mov corporal retrasado, resto de Rs =	5 después de los Es 9-10	6 después de los Es 7-8	7 después de los Es 5-6	8 después de los Es 3-4	9 después de los Es 1-2	0 NA	Puntuación adecuada
*Pruebas											
<b>Linterna</b>											> 6
<b>Sonajero</b>											> 6
<b>Campana</b>											> 6
	1 R generalizada a todo el cuerpo e incremento durante las pruebas	2 Retirada de ambos pies. No decremento de R	3 R variable. Decremento pero vuelta a la R	4 Decremento tras 5 pruebas localizado en pierna estimulada. No cambios en e. a.	5 Idem que 4 pero localizado en pie estimulado	6 R limitada a pie estimulado tras 3-4 pruebas. Sin cambios en e. a.	7 Idem que 6 tras 1-3 pruebas	8 R localizada y mínima. Cambio a e. a. (estado IV)	9 Decremento de R completo. Cambio a e. a. (IV)	0 NA	Puntuación adecuada
<b>Pie</b>											> 5

\*Descripción de las pruebas:

<b>Linterna</b> a 20 centímetros aprox, presentaciones cortas, de 3 a 10 veces -ojos cerrados-, presentación 5 segs después de que haya terminado la R anterior.	<b>Sonajero</b> 2 o 3 agitaciones -breves y discretas-, de 3 a 10 veces, presentación igual que linterna.	<b>Campana:</b> idem que sonajero.
<b>Pie:</b> pinchazo en el talón del niño cuando está tranquilo, por lo menos 4 veces, si no hay decremento de la R se detiene la estimulación, si hay pánico hacerse un quito más y ver extensión de esta.		

Media subescala habituación:   
 Abreviada (> 5,12)

**18-20 MESES**  
**BRUNET-LEZINE**

EDADCRONCD20.....: \_  
EDADCORREG2CD0...: \_  
TOT20.....: \_\_\_\_  
POST20.....: \_\_\_\_  
COOR20.....: \_\_\_\_  
LENG20.....: \_\_\_\_  
SOC20.....:  
\_\_\_\_\_

CDCL20. Clasificación  
CD:

1. Normal
2. Retraso leve: 71-84
3. Moderado: 55-70
4. Severo: <55

**28-30 MESES**  
**BRUNET-LEZINE**

EDADCRONCD28.....:  
\_\_\_\_\_  
EDADCORREGCD28.....:  
\_\_\_\_\_  
TOT28.....:  
\_\_\_\_\_  
POST28.....:  
\_\_\_\_\_  
COOR28.....:  
\_\_\_\_\_

LENG28.....:  
\_\_\_\_\_

SOC28.....:  
\_\_\_\_\_

CDCL28. Clasificación  
CD:

1. Normal
2. Retraso  
leve: 71-84
3. Moderado: 55-70
4. Severo: <55

**6 AÑOS**  
**CAPACIDAD**  
**INTELECTUAL (WISC IV)**

EDADCI6.....: \_\_\_\_  
CITOT6.....: \_\_\_\_  
CIVERB6.....: \_\_\_\_  
CIV6.....: \_\_\_\_  
CIRP6.....: \_\_\_\_  
CIMEM6.....: \_\_\_\_  
CIPROC6.: \_\_\_\_

CICL. Clasificación CI:

1. Normal
2. Retraso leve: 71-84
3. Moderado: 55-70
4. Severo: <55

## Anexo 6: Consentimiento informado

### DOCUMENTO PRIMER ESTUDIO 2012

#### I. Consentimiento informado

Título del estudio: Estudio Utilidad del BRAZELTON en la población de Muy Bajo

Peso al Nacimiento Código del estudio: PSICO-NEO-2012

Versión y fecha: v1 - noviembre 2012

Investigador principal: Inmaculada Palazón Azorín. Psicóloga Clínica. Unidad de Psicología Pediátrica. Hospital General Universitario de Alicante.

Yo (nombre y apellidos): \_\_\_\_\_

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: \_\_\_\_\_ (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del Tutor legal:

Firma del investigador

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:



Fundación ISABIAL. Planta 5ª. Centro de Diagnóstico. Hospital General Universitario de Alicante. Avda. Pintor Baeza, 12. 03010, Alicante. CIF: G42641308

## Anexo 7: Informe comité ético de investigación clínica



(Ref. CEIC PI2015/20)

### INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante, en su sesión del día 30 de Septiembre de 2015, y una vez estudiada la documentación presentada por la **Dra. Inmaculada Palazón Azorin**, Facultativo Especialista de Área de Psicología Clínica del Hospital General Universitario de Alicante, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado "**Desarrollo y aplicación de un modelo de regresión logística para el diagnóstico del trastorno del espectro del autismo (TEA) en base a indicadores neonatales**", se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Y para que conste, lo firma en Alicante con fecha seis de Octubre de dos mil quince.

Fdo. Mayte Domenech Varón  
Secretaria del CEIC