



Universitat
de les Illes Balears

TREBALL DE FI DE GRAU

LA RELACIÓ ENTRE LA PREMATURITAT I EL TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA

Bàrbara Montero Pardo

Grau d'Educació Infantil

Facultat d'Educació

Any acadèmic 2021-22

LA RELACIÓ ENTRE LA PREMATURITAT I EL TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA

Bàrbara Montero Pardo

Treball de Fi de Grau

Facultat d'Educació

Universitat de les Illes Balears

Any acadèmic 2021-22

Paraules clau del treball:

TEA, prematuritat, prematur, edat gestacional, baix pes en néixer

Raül López Panadés / Bàrbara Montero Pardo

Autoritz la Universitat a incloure aquest treball en el repositori institucional per consultar-lo en accés obert i difondre'l en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació.	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

RESUM

Un infant prematur és el que neix en una edat gestacional inferior a 32-37 setmanes i amb menys de 1.000-1.500gr i aquest sol presentar complicacions mèdiques com l'aparició d'un trastorn com podria ser el TEA. El què pretén el present document és investigar si existeix una relació entre la prematuritat i el TEA. Aquesta investigació es durà a terme mitjançant una revisió sistemàtica de 25 documents científics i d'investigació. Una inferior edat gestacional, el baix pes en néixer, factors clínics i socials plasmats al document, entre altres, són condicionants per l'aparició del TEA en infants prematurs. Així doncs, es podria afirmar que la relació entre els dos conceptes hi és present, tot i que encara s'han de fer moltes investigacions i la literatura ha de seguir avançant per poder intervenir precoçment. L'escola ha de participar en el diagnòstic de l'infant, per tant, els mestres han de rebre més formació d'aquest àmbit per tal de poder intervenir qualitativament i així poder formar part dels dos processos: la detecció i la intervenció en l'infant prematur.

Paraules clau: TEA, prematuritat, prematur, edat gestacional, baix pes en néixer

ABSTRACT

A premature infant is an infant born at a gestational age of less than 32-37 weeks and less than 1,000-1,500g and may present medical complications such as the onset of a disorder like ASD. The aim of this document is to investigate whether there is a relationship between prematurity and ASD. This research was carried out through a systematic review of 25 scientific and research documents. A lower gestational age, low birth weight, clinical and social factors reflected in the document, among others, are conditions for the onset of ASD in premature infants. Thus, it could be stated that the relationship between the two concepts is present, although there is still much research to be done and the literature must continue to advance in order to be able to intervene early. The school must participate in the diagnosis of the infant, therefore, teachers must receive more training in this area in order to be able to intervene qualitatively and thus be part of the two processes: the detection and intervention of the premature infant.

Keywords: TEA, prematurity, premature, gestational age, low birth weight

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ	7
1.1 Justificació	7
1.2 Marc conceptual	9
1.2.1 Prematuritat	9
1.2.1.1 Concepte	9
1.2.1.2 Classificació	10
1.2.1.3 Etiologia	11
1.2.1.4 Morbiditat i mortalitat perinatal	13
1.2.2 El Trastorn de l'Espectre Autista	15
1.2.2.1 Concepte	15
1.2.2.2 Criteris del diagnòstic del DSM-5	16
1.2.2.3 Diagnòstic i signes d'alerta	18
1.2.2.4 Factors ambientals	21
1.2.3 Atenció primerenca	21
1.2.3.1 Principis de l'atenció i la intervenció primerenca	22
2. OBJECTIUS	23
2.1 Objectiu general	23
2.1 Objectius específics	23
3. METODOLOGIA	23
4. ESTRUCTURA I DESENVOLUPAMENT DE CONTINGUTS/RESULTATS	24
4.1 Relació entre prematuritat i TEA	27
4.2 Factors de risc concomitants	30
4.3 Característiques distintives del TEA en prematurs	34
5. DISCUSSIÓ	37
6. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	40

ÍNDIX DE TAULES

Taula 1. Característiques significatives del TEA	16
Taula 2. Nivells de gravetat del TEA	16
Taula 3. Signes d'alerta en els infants	19
Taula 4. Característiques dels documents consultats	24

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 1. Subcategories segons l'EG	10
Figura 2. Subcategories segons el pes en néixer	11
Figura 3. La triada de Wing	15
Figura 4. Gràfic de flux de la recerca bibliogràfica	24
Figura 5. Risc de patir TEA depenent del pes en néixer	28
Figura 6. Categories de l'Edat Gestacional	29
Figura 7. Estudi sobre la correlació de l'EG i el TEA	29

1. INTRODUCCIÓ

1.1 Justificació

La prematuritat és un dels problemes de salut més predominants de la salut pública mundial i afecta amb major freqüència als nounats nascuts a països amb ingressos econòmics baixos (Díaz-Granda & Díaz-Granda, 2020).

Els infants prematurs són els nascuts en una edat gestacional (EG) inferior a 37 setmanes i amb menys de 1.500g, tot i que també podem trobar infants “molt prematurs” amb una EG inferior a 32 setmanes, o fins i tot “prematurs extrems” nascuts amb una EG de 28 setmanes (Rellan et al., 2008). Aquests, solen presentar moltes dificultats en el procés d’adaptació al medi extern, que es poden manifestar des del naixement fins a l’edat adulta, ja que no han completat el seu creixement i desenvolupament intrauterí. A més, poden tenir quatre vegades més probabilitats que els infants nascuts a terme de desenvolupar complicacions mèdiques durant el període neonatal (Díaz-Granda & Díaz-Granda, 2020). El nounat prematur pot tenir els “òrgans immadurs, peculiar fisiologia, alta morbiditat i mortalitat i els supervivents sovint tenen seqüeles” (Oliveros & Chirinos, 2008, p.7).

Els nens prematurs corren un risc més gran de patir dèficits lingüístics, cognitius, sensorials i motors. Una major edat gestacional (EG) en néixer i un pes més gran en néixer s’associen a un menor risc de retard en el desenvolupament. (Chung et al., 2020, p.3)

Segons l’Organització Mundial de la Salut (OMS; 2018), cada any hi ha uns 15 milions de naixements prematurs en el món i aquesta taxa augmenta progressivament. Entre el 20 i el 40% dels nounats que sobreviuen amb molt baix pes presenten problemes mèdics (Oliveros & Chirinos, 2008). Malauradament, el que continua sent un problema important és la prevalença de disfuncions motores, conductuals, cognitives i significatives de per vida a les quals s’enfronten aquests infants (Limperopoulos et al., 2008).

La prematuritat provoca que els infants siguin molt vulnerables a presentar dificultats en el seu desenvolupament i entre els trastorns més comuns que pateixen, hi trobem el trastorn de l’espectre autista (TEA). El TEA és un conjunt heterogeni de trastorns del neurodesenvolupament que impliquen diferents alteracions de la comunicació verbal i no

verbal, la interacció social i la presència de patrons repetitius i restrictius de conducta, els quals s'inicien durant la infància i perduren durant tota la vida (Berga et al., 2021). La metaanàlisi realitzada per Agrawal et al. (2018) revela que la taxa de prevalença global de TEA en la població amb naixement prematur és del 7% (interval de confiança del 95%: 4% a 9%). Estudis afirmen que la prematuritat i el baix pes en néixer són factors de risc pel TEA. Entre els grups de risc del TEA depenent del pes de l'infant, hi trobem: els infants prematurs de baix pes en néixer (menys de 2.500 g en néixer) i els prematurs de molt baix en néixer (menys de 1.500g en néixer). En el cas del territori espanyol, l'Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València ha posat en marxa la primera consulta especialitzada a Espanya per poder dur a terme una detecció precoç de l'autisme en prematurs. Una sèrie d'estudis realitzats en aquest hospital dirigits per la doctora Ana García Blanco, han detectat que un 40-60% de prematurs extrems tenen moltes possibilitats de tenir autisme als 20 mesos d'edat i que la prevalença dels TEA en aquesta població és tres vegades superior a la dels infants nascuts a terme (8-15%) (Institut d'Investigació Sanitària La Fe, 2019).

Qualsevol intervenció relacionada amb el TEA s'ha d'iniciar tan aviat com es pugui. Ha de ser individualitzada, coordinada entre els especialistes, la família i l'escola, i ha de comptar amb un equip multidisciplinari per tal de fer una intervenció conjunta i coherent. La detecció precoç de les anomalies que poden presentar els prematurs permet una intervenció primerenca que desemboca en un millor pronòstic i que mostra resultats més favorables per modificar el futur de l'infant. A més, en aquest cas en concret, la detecció primerenca és molt important perquè el prematur està completament lligat a la seva evolució clínica. "Aquells que arriben a les fites del desenvolupament han de continuar sent vigilats de prop, ja que poden desenvolupar dèficits més endavant" (Chung et al., 2020, p.3).

Malauradament, els nadons amb molt baix pes segueixen tenint un major risc de seqüeles del neurodesenvolupament. Els assajos multicèntrics ben realitzats, que inclouen el seguiment del neurodesenvolupament, segueixen sent els catalitzadors que permeten als investigadors identificar els mecanismes que contribueixen a la lesió i la recuperació i les intervencions perinatals que contribueixen a un resultat positiu del neurodesenvolupament. (Vohr et al., 2004, p.1394)

El naixement prematur afecta i comporta repercussions a l'entorn familiar, als serveis de salut, a la comunitat, i no només al subjecte que el pateix (Díaz-Granda & Díaz-Granda, 2020). Per tant, els professionals d'atenció primerenca, la família i l'escola tenen un paper fonamental en la detecció de certes anomalies en el desenvolupament de l'infant. És per això que com a mestres és interessant tenir coneixements sobre la prematuritat, i així saber quines dificultats i trastorns pot comportar per tal de poder intervenir qualitativament. D'aquesta manera, podrem afavorir el procés d'aprenentatge dels infants durant l'etapa d'Educació Infantil.

Per tant, el que pretén aquest document és investigar la relació existent entre els infants prematurs i el TEA. A més, també s'explica la intervenció i el paper que té l'atenció primerenca en aquests casos.

1.2 Marc conceptual

1.2.1 Prematuritat

1.2.1.1 Concepte

La prematuritat és un fet molt freqüent en l'actualitat i abraça un 10% de tots els naixements del món i segons Magán (2021), a Espanya la taxa és una mica més baixa, aproximadament del 7%. Com diu l'OMS (2018), cada any neixen aproximadament 15 milions d'infants prematurs (més d'1 en 10 naixements) i fins i tot les dones sanes amb un embaràs de poc risc també poden tenir un naixement prematur (Vogel et al., 2018).

L'OMS (2018) defineix que un infant prematur és aquell que neix amb una edat gestacional inferior a 37 setmanes o amb menys de 259 dies des de la primera data de la darrera menstruació de la dona i expliquen que a partir de la setmana 24 amb un pes de 500g, es pot considerar viable. Depenent del punt de vista, tal com recullen Vogel et al., (2018, p.3), “el part prematur pot ser un resultat advers de l'embaràs (quan el fetus no pot desenvolupar el seu creixement intrauterí) o un resultat preferit (quan s'ha evitat un avortament espontani o una prematuritat inviable)”.

La prematuritat desemboca a pitjors resultats en el neurodesenvolupament, amb majors taxes d'ingressos hospitalaris, amb dificultats de comportament, emocionals, socials i d'aprenentatge. Per un infant nou-nat, el creixement prematur és un factor de risc que afecta la salut, al benestar i al seu desenvolupament en la vida adulta. A més, també comporta costos a llarg termini que

provoquen dificultats psicològiques i econòmiques de les famílies amb infants prematurs (Vogel et al., 2018).

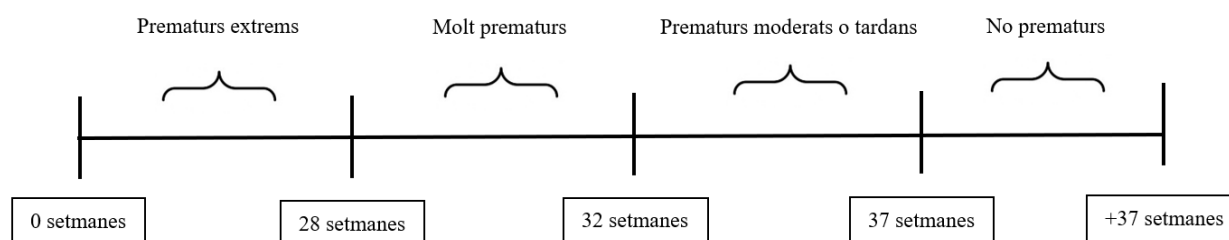
1.2.1.2 Classificació

Al llarg dels anys s'han establert diferents classificacions per definir els naixements prematurs en funció de diferents aplicacions com per exemple: per identificar la població de risc, per implementar estratègies de prevenció, per investigar les diferents causes i per facilitar la vigilància dels desenvolupaments dels prematurs. Els sistemes de classificació dels prematurs inclouen: les subcategories de l'edat gestacional, el tipus de naixement prematur, l'etiologia i les vies fisiopatològiques (Vogel et al., 2018).

Els infants prematurs es divideixen en subcategories en funció de l'EG en la que han nascut i segons el seu pes en néixer. Per una banda, pel que fa a l'EG, existeixen tres subcategories de prematurs:

Figura 1

Subcategories segons l'EG



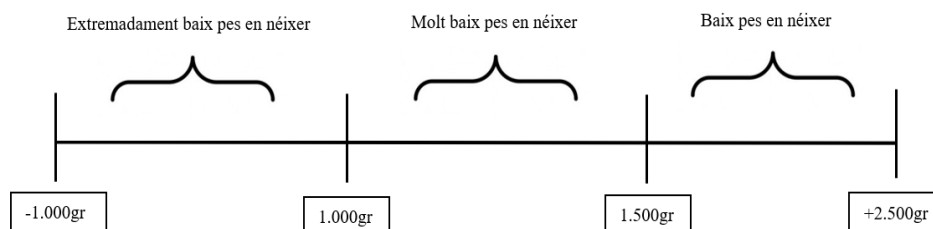
Font: OMS (2018)

Aquesta classificació és important, ja que “una edat gestacional decreixent s’associa a un augment de la mortalitat, la discapacitat, la intensitat de les cures neonatals necessàries i, per tant, l’increment dels costos” (Blencowe et al., 2012, p.2169). Quant a taxes, es pot dir que aproximadament un 5% de parts prematurs són prematurs extrems, un 15% són molt prematurs, un 20% són prematurs moderats i un 60-70% són els nascuts quasi o gairebé a terme (Goldenberg et al., 2008).

Per altra banda, pel que fa al pes en néixer existeixen tres subcategories:

Figura 2

Subcategories segons el pes en néixer



Font: Magán (2021)

Actualment, continua sent complicat classificar els diferents naixements amb un únic sistema de classificació, ja que hi ha molts de factors que influeixen en la classificació. Existeixen altres classificacions com podrien ser: segons el tipus de part, segons els diferents fenotips clínics, segons la combinació del pes i de l'edat gestacional, entre altres (Magán, 2021).

1.2.1.3 Etiologia

L'etiologia dels naixements prematurs és poc coneguda, tot i que s'hagin demostrat que factors sociodemogràfics, nutricionals, mèdics, obstètrics i ambientals augmenten el risc del part prematur espontani. Per tant, es pot dir que la majoria de parts prematurs no tenen un factor de risc clar (Vogel et al., 2018). Les causes dels naixements prematurs són múltiples, entre les quals trobem malalties fetals, placentàries o maternes (Goldenberg et al., 2008). Però entre les causes més habituals hi podem trobar: els embarassos múltiples, les infeccions, malalties cròniques (com la diabetis i la hipertensió) i la influència genètica. A més, com diuen Vogel et al. (2018), també existeixen altres causes com: fumar i consumir drogues durant l'embaràs, l'obesitat, la baixa estatura, la incompetència cervical (el coll de l'úter està dilatat i l'embrió no pot mantenir-se dins aquest), la violència de parella, etc.

El fet de poder conèixer millor les causes i els mecanismes de la prematuritat permetria avançar en la prevenció d'aquesta (OMS, 2018). A més, segons Goldenberg et al. (2008), es podria aconseguir la identificació de les dones de risc per tal d'iniciar un tractament específic pel risc i es podrien estudiar les intervencions necessàries i específiques.

Segons Blencowe et al. (2012) i Vogel et al. (2018, p.7), podem distingir dos tipus de part prematur:

- A. El part prematur espontani (70% dels parts prematurs) que és degut a un treball de part prematur espontani o ruptura prematura de les membranes
- B. El part prematur iniciat pel sanitari (30% dels parts prematurs) que es dona per cesària o per inducció del part

El part prematur espontani és un procés multifactorial resultat de la interacció de factors que fan que l'úter passi d'estar quiet a tenir contraccions actives i com a conseqüència, un naixement abans de les 37 setmanes de gestació (Blencowe et al., 2012). Es creu que la sobre distensió uterina que provoca contraccions i la ruptura prematura de membranes (RPM) poden ser la causa de l'augment de parts espontanis (Goldenberg et al., 2008). Així i tot, la causa exacta del part prematur no s'ha identificat en la majoria dels casos, però és cert que els antecedents individuals o familiars del part prematur són factors de risc. Factors com l'edat avançada materna, intervals curts entre embarassos, el baix índex de massa corporal materna, l'embaràs múltiple, ser de raça negra, una longitud cervical curta (la longitud del coll de l'úter que connecta l'úter a la vagina és curta), les malalties no transmissibles preexistents, la malaltia periodontal (infecció a les genives), la malaltia hipertensa de l'embaràs i les infeccions són riscos per patir un part espontani (Blencowe et al., 2012; Goldenberg et al., 2008). Segons l'OMS (2018), la majoria de parts succeeixen de forma espontània, tot i que alguns, sigui per raons mèdiques o no mèdiques, es donen a conseqüència de la inducció precoç de les contraccions uterines o del part per cesària.

El part iniciat pel sanitari, com diuen Blencowe et al. (2012) és definit com la inducció del part o la cesària optativa abans de les 37 setmanes de gestació per indicacions: maternes, com la preeclàmpsia (pressió arterial alta i afectació en altres òrgans), eclàmpsia (convulsions provocades per la preeclàmpsia que poden acabar en coma), desprendiments de la placenta (la placenta se separa parcialment o totalment de la paret interna de l'úter abans del part), placenta prèvia (la placenta s'obstrueix de manera total o parcial en el coll de l'úter); fetals, com la restricció del creixement intrauterí (el creixement fetal no és l'esperat) o el sofriment fetal (signes que es presenten abans i durant el part que indiquen que el fetus no es troba en bones condicions) i altres raons anomenades iatrogèniques (qualsevol alteració de l'estat del pacient produïda pel metge).

1.2.1.4 Morbilitat i mortalitat perinatal

Un gran nombre de factors ambientals, genètics i socials influencien l'oportunitat de sobreviure d'un infant prematur durant el primer mes de vida. Aquests, poden determinar el creixement fetal, el naixement prematur, el risc de malformacions o la utilització de serveis de cures intensives neonatals (Oliveros & Chirinos, 2008). Els resultats de morbiditat i mortalitat dels nounats prematurs són pitjors que els nascuts a terme, ja que en les gestacions més curtes, s'observen que els resultats són pitjors (Vogel et al., 2018). Així i tot, cada vegada hi ha més avanços mèdics pel que fa a les cures intensives neonatals que permeten elevar la supervivència dels nounats amb poc pes i edat gestacional.

La morbiditat més freqüent dels infants prematurs (amb una mitjana de 1.096g i 29,8 setmanes d'edat gestacional) correspondria a asfíxia al naixement, lesions en el sistema nerviós central, síndrome de dificultat respiratòria (el més comú), *sepsis* (ocorre quan una infecció provoca una reacció en cadena per tot el cos), enterocolitis necrosant (mort del teixit intestinal), *ductus* arteriós (com menys EG, més possibilitats de presentar retràs en el tancament del ductus, el qual és un petit vas sanguini que comunica l'aorta amb l'artèria pulmonar i s'ha de tancar després del naixement de l'infant) i malformacions (Oliveros & Chirinos, 2008).

Per una banda, pel que fa a la mare, la falta de control prenatal, l'embaràs múltiple, no donar corticoides (medicaments com la cortisona, la hidrocortisona i la prednisona) enfront l'amenaça del part prematur i el part vaginal són les causes més comunes de la mortalitat dels infants nascuts amb menys de 1.500g. I, per altra banda, pel que fa al nounat prematur amb un pes inferior a 1.000g, les causes més significatives de mort són: la necessitat de ventilació mecànica (un excés de l'ús de ventilació mecànica augmenta la probabilitat de patir infeccions), la leucoma làcia periventricular (mort o afectació i reblaniment de la substància blanca que es troba a la part interna del cervell i transmet informació entre les cèl·lules nervioses i la medulla espinal), la reanimació dels asfixiats i la síndrome de dificultat respiratòria (Oliveros & Chirinos, 2008).

Es considera que el bon control prenatal, la intervenció precoç de mares amb risc de part prematur, l'administració de corticoides 48 hores abans del part i el monitoratge continu per establir el moment adequat del part, són fites que s'han de tenir en compte per millorar les condicions i la menys morbimortalitat del naixement de l'infant prematur (Oliveros & Chirinos, 2008).

Les taxes de supervivència varien notablement en els diferents països del món pel que fa al nivell socioeconòmic. En els contextos amb ingressos baixos, la meitat dels infants que neixen al cap de 32 setmanes moren perquè no poden rebre les cures bàsiques com per aportar al nounat la calor suficient, per no haver proporcionat suport a la lactància materna i per no haver rebut l'atenció bàsica per combatre les infeccions i pels problemes respiratoris que poden tenir. En els contextos amb ingressos mitjans, l'ús incomplet i deficient de la tecnologia provoca una major càrrega de discapacitat entre els infants prematurs que sobreviuen. I finalment, en els contextos amb ingressos alts, pràcticament cap infant mor, sinó que la majoria sobreviu (Organització Mundial de la Salut, 2018; Blencowe et al. 2012).

Des del 1990, la taxa de mortalitat dels menors de 5 anys ha disminuït, ja que ha passat de 93 morts per cada 1.000 vius en el 1990 a 41 morts per cada 1.000 vius en 2016. En aquest mateix any (2016), les complicacions en el part prematur varen ser de les principals causes de la mort en els infants de menys de 5 anys i representen un 16% de les morts dels menors de 5 anys i un 35% de les morts dels nounats. La mortalitat dels prematurs també ha disminuït, tot i que en una taxa desproporcionadament més lenta que la mortalitat de menors de 5 anys (Vogel et al., 2018).

La prematuritat té dificultats i efectes en el curs del neurodesenvolupament, entre els quals trobem: dificultats cognitives, trastorns instrumentals (*grafoperceptius*, d'atenció, llenguatge i memòria), un major risc de paràlisi cerebral, trastorns visuals, problemes d'aprenentatge (lectura, escriptura i matemàtiques), problemes de comportament (hiperactivitat, passivitat, inestabilitat) i un risc més gran de malalties cròniques en l'edat adulta. La freqüència i magnitud d'aquestes dificultats estan molt relacionades amb el grau de prematuritat i el pes en néixer. Gran part del seu progrés acadèmic està retardat i se solen necessitar recursos i programes educatius específics pel seu aprenentatge que, així i tot, és important especificar que una gran proporció d'aquests infants evolucionen satisfactòriament. Una àrea afectada sol ser la de l'alimentació, ja que aquesta pot estar influïda per les experiències viscudes en les fases primerenques i per les tècniques utilitzades durant l'hospitalització per alimentar-los (Blencowe et al., 2012; González, 2010).

1.2.2 El Trastorn de l'Espectre Autista

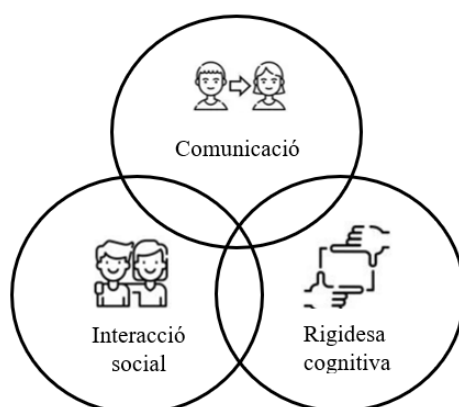
1.2.2.1 Concepte

El Trastorn de l'Espectre Autista (TEA) generalment conegut com a autisme, és un trastorn del neurodesenvolupament heterogeni i en gran part hereditari que presenta característiques cognitives subjacents i altament coincidents amb altres condicions. Aquest, generalment es caracteritza per: presentar deficiències persistents en la comunicació social i en la interacció social, seguir patrons restrictius i repetitius de comportament i tenir aspectes sensorials inusuals (American Psychiatric Association, 2013; Lord et al., 2020; Wing & Gould, 1979) tot i que presenten altres característiques secundàries explicades més endavant. Com expliquen Lord et al. (2020), conjuntament amb aquestes característiques principals, els trastorns psiquiàtrics o neurològics concurrents també són molt habituals en les persones autistes, dels quals el trastorn d'hiperactivitat i atenció (TDAH), l'ansietat, la depressió i l'epilèpsia són dels més comuns.

Com s'ha mencionat en el paràgraf anterior, el TEA és un trastorn hereditari i existeixen alguns estudis que demostren sistemàticament que l'autisme té una contribució genètica molt gran. Es pot considerar que el trastorn de l'espectre autista es troba en els trastorns mèdics més hereditaris (Lord et al., 2020).

Figura 3

La triada de Wing



Font: Wing & Gould (1979)

1.2.2.2 Criteris del diagnòstic del DSM-5

El DSM-5 esmenta que les característiques significatives dels infants amb TEA són:

Taula 1

Característiques significatives del TEA

Característiques significatives	Deficiències persistents en la comunicació i interacció social en diversos contextos
	Patrons restrictius i repetitius de comportament, activitats o interessos
	Els símptomes han d'estar presents en les primeres fases el període del desenvolupament
	Els símptomes causen un deteriorament clínic notable en el qual és social, laboral o altres àrees importants del funcionament habitual
	Aquestes alteracions no s'expliquen millor per la discapacitat intel·lectual (trastorn del desenvolupament intel·lectual) o pel retard global del desenvolupament

Font: American Psychiatric Association (2013)

Dins l'espectre, hi podem trobar 3 nivells de gravetat:

Taula 2

Nivells de gravetat del TEA

NIVELLS DE GRAVETAT TEA		
GRAU	COMUNICACIÓ SOCIAL	COMPORTAMENTS RESTRINGITS I REPETITIVUS
1r grau. "Necessita ajuda"	No necessita ajuda <i>in situ</i> i mostra poc interès i dificultat	La inflexibilitat de comportament perjudica en alguns contextos la

	per iniciar les interaccions socials.	interferència significativa. A més, es mostra una certa dificultat per alternar activitats i les mancances organitzatives i de planificació entorpeixen l'autonomia.
2n grau "Necessita ajuda notable"	Mostra deficiències notables en les habilitats comunicatives, té problemes socials tot i tenir ajuda, inici limitat d'interaccions socials i respostes anormals a l'obertura social d'altres persones	Trobem la inflexibilitat de comportament, la dificultat per adaptar-se als canvis, comportaments repetitius que dificulten el funcionament de diversos contextos i ansietat per canviar el focus d'acció.
3r grau. "Necessita ajuda molt notable"	Mostren deficiències greus en les habilitats comunicatives socials verbals i no verbals, inici limitat d'interaccions socials i resposta mínima a l'obertura social d'altres persones	Trobem la inflexibilitat de comportament i la dificultat extrema de fer front als canvis, comportaments restringits que dificulten notablement el funcionament de tots els contextos i ansietat intensa per canviar el focus d'acció.

Font: American Psychiatric Association (2013, p.84-85)

1.2.2.3 Diagnòstic i signes d'alerta

El diagnòstic en el trastorn de l'espectre autista, “suposa més que el simple fet de recollir informació i descriure-la” (Sánchez-Raya et al., 2015, p.56). Aquest, implica haver de fer unes observacions i concretar els símptomes d'uns comportaments en concret i analitzar-los, interpretar-los i determinar de quina manera poder intervenir específicament amb els infants autistes de manera qualitativa i propera. L'objectiu del diagnòstic infantil és intervenir amb les millors estratègies després d'obtenir informació directa sobre aquells símptomes que han estat observats que surten del que es considera típic neurològicament i que provoquen alteracions en el desenvolupament funcional i adaptatiu de l'infant per minimitzar o superar l'impacte que poden produir en el seu desenvolupament vital. Quan abans es realitzi, millor seran les estratègies i opcions cap a un canvi positiu en les diferents dimensions (Sánchez-Raya et al., 2015).

El diagnòstic de l'autisme es realitza sobre la base de la presentació conductual de comportament i s'estableix quan s'ha obtingut una història detallada del desenvolupament, en la qual els pares expliquen les primeres preocupacions i després d'observar a l'infant en diferents àmbits d'interacció, tant amb els seus pares com entre altres persones en una combinació d'avaluacions estructurades i no estructurades. Tot i que el trastorn és molt heterogeni, els clínics capacitats poden identificar de forma fiable les característiques bàsiques de l'autisme. Les observacions a l'escola de l'infant també formen part del diagnòstic, ja que els infants passen gran part del dia en el centre. Dins de les observacions més comunes a les escoles hi trobem: retards en el llenguatge, problemes motors, epilèpsia i dificultats per dormir i menjar (Lord et al., 2020).

Cal dir que abans dels 18 mesos d'edat resulta molt difícil determinar un diagnòstic, ja que les persones que principalment són diagnosticades com autistes posteriorment presenten un desenvolupament somàtic normal, presenten un físic normal i tenen una salut excel·lent (Sánchez-Raya et al., 2015).

Estudis sanitaris suggereixen que les persones autistes tenen una mortalitat prematura i un major risc d'autolesió i de suïcidi. A més, tenen més probabilitats de ser diagnosticats amb malalties immunològiques, trastorn de la son i l'obesitat en comparació amb la població adulta en general (Lord et al., 2020).

Els signes d'alerta són una combinació de possibles característiques que retarden i resulten inusuals en el desenvolupament ordinari i tenen la intenció d'alertar als professionals de la presència d'un trastorn del neurodesenvolupament, l'autisme. Aquests, ajuden als professionals a reconèixer les alteracions que els infants en edat preescolar pateixen. Segons Sánchez-Raya et al., (2015), entre els signes d'alerta que sofreixen els infants preescolars, hi trobem els que afecten la interacció social i comunicació recíproca i els que afecten els interessos poc habituals o restringits i als comportaments repetitius i rígids.

Taula 3

Signes d'alerta en els infants

Signes d'alerta	Interacció social i comunicació recíproca	Llenguatge	<p>Retard en el llenguatge</p> <p>Regressió o pèrdua de l'ús del llenguatge</p> <p>Llenguatge inusual (no presentar vocalitzacions, entonació estranya o inapropiada, freqüent repetició de paraules i referència a un mateix pel seu nom o “vostè” o “ell/ella” després dels 3 anys)</p> <p>Poc ús del llenguatge per comunicar-se tot i que sigui capaç de fer oracions</p> <p>Tot i que no tingui problemes d'audició, mostra retard o absència de resposta quan el criden pel seu nom.</p> <p>Poc somriure social com a resposta</p> <p>Absència d'expressions facials i poca empatia amb els altres</p> <p>Resposta negativa a les demandes</p> <p>Rebuig a les carícies dels seus familiars propers</p>

		Relació social	<p>Té reaccions extremes quan li envaeixen el seu espai personal</p> <p>Mostra poc interès per socialitzar-se</p> <p>Absència d'imitació</p> <p>Joc individual</p> <p>No té els mateixos interessos que els seus iguals</p> <p>Escassa capacitat per compartir la diversió</p>
		Contacte visual, senyalització i altres gests	<p>Poc ús o inexistència de gests i expressions comunicatives (mirar als ulls quan li parlen, orientació del cos, expressions facials)</p> <p>Absència d'atenció per falta de moviment ocular, seguiment d'un punt senyalitzat i ús de la senyalització per mostrar objectes</p>
		Ficció i imaginació	Falta o escassa imaginació i varietat en els jocs
	Interessos poc habituals o restringits i comportaments repetitius i rígids		<p>Moviments estereotipats i repetitius (esclafits, agitar les mans, girar sobre un mateix...)</p> <p>Jugar a jocs estereotipats i repetitius (obrir i tancar una finestra)</p> <p>Interessos poc habituals</p> <p>Inflexibilitat conductual (insistència a seguir la mateixa agenda)</p> <p>Reacció emocional extrema i resistència als canvis</p> <p>Híper o hiposensibilitat als estímuls sensorials</p>

		Reaccions excessives enfront del gust, olor, textures... o manies amb el menjar.
--	--	--

Font: Sánchez-Raya et al. (2015)

1.2.2.4 Factors ambientals

Estudis identifiquen que factors ambientals de risc per l'autisme són l'edat avançada dels pares i els traumes en el naixement, especialment si es deu a una hipòxia (Lord et al., 2020). La hipòxia és la insuficient oxigenació de la sang arterial a causa de la disminució de l'aire inspirat i, per tant, els teixits i les cèl·lules no reben l'oxigen que necessiten pel seu bon funcionament (Manzanas, 2019). Altres factors associats al risc més gran d'autisme són: l'obesitat de la mare, un interval curt entre embarassos, la diabetis i l'ús del valproat (fàrmac antiepilèptic). Altres associacions no favorables són el part ampliat, el part per cesària o vaginal assistit, el trencament prematur de les membranes i l'ús de tecnologies de reproducció assistida (Lord et al., 2020).

1.2.3 Atenció primerenca

Parlar de detecció precoç en intervals d'edat de 0 a 6 anys, en la qual s'avalua i es tracta als menors i a les seves famílies tan aviat com es pugui, constitueix el major predictor d'integració i recuperació funcional o pal·liativa. L'atenció primerenca és un àmbit complex que recull les actuacions clíniques i educatives a menors d'entre 0 a 6 anys i a les seves famílies des d'un enfocament multidisciplinari. Les investigacions realitzades en l'àmbit de les neurociències han fet comprovacions empíriques que fonamenten la necessitat de la intervenció precoç i la importància d'aprofitar els primers anys de vida per les possibilitats plàstiques del sistema nerviós (Sánchez-Raya et al., 2015). A més, s'ha demostrat l'eficàcia dels programes d'atenció primerenca, els quals poden modificar positivament el desenvolupament de l'infant en el seu coeficient intel·lectual, en les seves capacitats visuoespacials i en el seu llenguatge (Millà & Mulas, 2009).

La intervenció primerenca en els nins amb TEA és fonamental i prioritària a causa de les mancances comunicatives i interactives que presenten. Aquestes, restringeixen les oportunitats d'aprendre i també afecta els pares, ja que poden trobar difícil de manejar el comportament del seu fill. Les intervencions es duen a terme dins l'entorn escolar per infants i joves autistes en edat escolar, i no en la clínica. Aquest fet té avantatges naturals pels programes que es focalitzen

en les habilitats socials i a més són beneficioses a causa de la plasticitat del cervell de l'infant (Lord et al., 2020). El tractament ha de ser clínic i psicoeducatiu, personalitzat, intensiu, que abracci a tots els àmbits del pacient i coordinat amb tots els agents implicats. Pareix que no hi ha una cura definitiva, però actualment s'utilitzen eines d'intervenció pal·liativa i psicoeducativa (Sánchez-Raya et al., 2015). L'objectiu de la intervenció ha de ser afavorir l'adaptació de l'infant autista en el seu context i entorn vital i a la comunitat, potenciant la seva autonomia, dignitat i individualitat (Millà & Mulas, 2009).

Els programes que ofereix l'atenció primerenca han de ser dissenyats per tenir en compte les necessitats i característiques de cada infant i de la seva respectiva família, promovent la màxima capacitat d'integració i adaptació en els seus àmbits més pròxims i naturals, com el social, l'escolar i el familiar (Sánchez-Raya et al., 2015). Per tant, és fonamental que els professionals d'atenció primerenca estiguin familiaritzats amb els signes específics del TEA depenent de l'edat i del nivell de gravetat. El primer diagnòstic normalment es du a terme en la consulta i si es detecta algun risc, es fa un cribratge específic. Una vegada és detectat, s'avalua i es diagnostica per un equip multidisciplinari (Berga et al., 2021).

Els tipus d'intervenció emprats amb aquests infants canvien al llarg de la vida i inclouen intervencions amb els pares, amb el terapeuta infantil i amb les estratègies i tècniques escolars per promoure la independència en l'edat adulta. Les teràpies farmacològiques poden servir per tractar alguns dels símptomes associats entre els quals trobem la irritabilitat i l'ansietat. Les famílies de les persones amb autisme també són heterogènies i tenen menor qualitat de vida que un altre membre amb altres condicions del neurodesenvolupament. És per això que és essencial que tots els membres que intervenen amb l'infant comparteixin objectius comuns i així intervenir de manera coordinada i coherent (Lord et al., 2020).

1.2.3.1 Principis de l'atenció i la intervenció primerenca

Segons Millà & Mulas (2009), els programes d'atenció i intervenció primerenca es tenen les següents funcions:

- Realització del diagnòstic precoç de manera interdisciplinària
- El disseny i la pràctica de programes específics d'intervencions primerenques
- L'ús eficaç de recursos i mètodes
- La col·laboració i comunicació amb la resta de serveis socials, educatius i sanitaris que envolten a l'infant i a la seva família

I els següents principis:

- Els programes han de ser flexibles i individualitzats a cada infant i família
- Els programes han de tenir una visió cognitiva-conductual
- La intervenció ha d'anar dirigida a l'infant amb TEA, a la seva família i al seu entorn
- S'ha de promoure el benestar i la qualitat de vida dels infants autistes durant el seu creixement

2. OBJECTIUS

2.1 Objectiu general

L'objectiu general d'aquest document va ser investigar la relació entre la prematuritat i el TEA.

2.1 Objectius específics

Pel que fa als objectius específics que es varen tenir en compte quan es va realitzar la recerca, hi podem trobar:

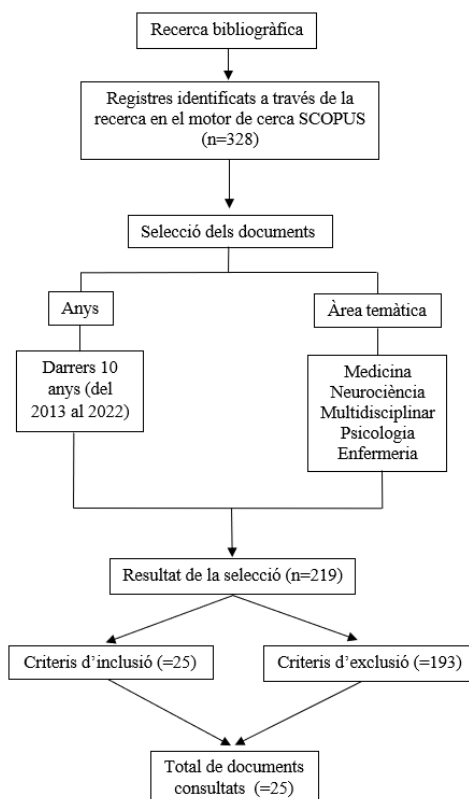
- Relacionar el grau de prematuritat i pes amb el grau de TEA.
- Esbrinar els diferents factors que poden influir en l'aparició del trastorn en un infant prematur.
- Identificar les característiques pròpies del TEA en els prematurs a diferència dels infants nascuts a terme.

3. METODOLOGIA

Per a la realització d'aquest treball es va realitzar una revisió sistemàtica que va recollir i analitzar diferents estudis d'investigacions, tesis i altres articles científics. El motor de cerca més emprat va ser SCOPUS, tot i que també es varen consultar documents d'altres fonts. Per fer la recerca, es varen utilitzar les paraules claus "premature" i "ASD" amb l'operador booleà "AND" i entre els criteris de selecció hi trobem, per una banda, els criteris d'inclusió, els quals varen tenir en compte que en els documents s'hi exposés una informació general i no d'una localitat específica, que en el títol hi apareguessin les dues paraules "premature" i "ASD" i finalment, que en els documents s'establís una certa relació entre els dos conceptes. Per altra banda, pel que fa als criteris d'exclusió, es varen descartar tots els documents que no s'emmarcaven dins els criteris d'inclusió anteriors.

Figura 4

Gràfic de flux de la recerca bibliogràfica



Font: Elaboració pròpia

4. ESTRUCTURA I DESENVOLUPAMENT DE CONTINGUTS/RESULTATS

A continuació es presenten els principals resultats obtinguts mitjançant una recerca bibliogràfica de 25 documents. Els estudis revisats es troben llistats a la taula 4 que trobem seguidament.

Taula 4

Característiques dels documents consultats

Autors	Any de publicació	Tipus	Tema principal/objectiu
Anderson et al.	2021	Metaanàlisi	Trastorns psiquiàtrics en individus molt prematurs/molt baix pes en néixer

McDonald & Jeste	2021	Metaanàlisi	Risc de patir TEA quan l'infant té antecedents familiars amb autisme
Mir et al.	2021	Article de recerca	Afectació de les patologies de la placenta en infants extremadament prematurs
Vermeirsch et al.	2021	Article de recerca	Importància d'avaluar les eines d'avaluació pel diagnòstic del TEA
Allen et al.	2020	Article de recerca	Correlació entre l'autisme i la prematuritat tenint en compte el gènere de l'infant
Brumbaugh et al.	2020	Article de recerca	Relació entre l'edat gestacional d'un infant prematur amb el trastorn de l'Espectre Autista
Chen et al.	2020	Article de recerca	Relació entre la trajectòria del rendiment mental precoç i el TEA
Oliveira Holanda et al.	2020	Article de recerca	Identificar els riscos de patir TEA en infants prematurs i hospitalitzats en una UCIN i explorar la relació amb els factors pre, peri i postnats
Talmi et al.	2020	Article de recerca	Risc de patir TEA depenent del pes en néixer
Vlaeminck et al.	2020	Article de recerca	Identificar fins a quin punt el temperament primerenc i el processament sensorial afecten el

			desenvolupament cognitiu i la simptomatologia del TEA
Chen et al.	2019	Article de recerca	Diferència entre els infants amb TEA prematurs i nascuts a terme
Raghavan et al.	2019	Article de recerca	Avaluació dels subtipus de part i de la patologia placentària
Soncini et al.	2019	Article de recerca	Investigació de l'associació entre la prematuritat i el TEA
Agrawal et al.	2018	Metaanàlisi i revisió sistemàtica	Necessitat de recursos adequats per millora el resultat d'aquests infants, ja que la prevalença de TEA és alta en la població prematura.
Bokobza et al.	2018	Revisió	La lesió cerebral deguda al part prematur i al conjunt de trastorns del neurodesenvolupament
Bröring et al.	2018	Article de recerca	Comorbiditat entre el TEA i el TDAH en infants prematurs
Matheis et al.	2018	Article de recerca	Infants avaluats pel que fa al TEA
Goldin et al.	2017	Article de recerca	Preocupació del cuidador quant al seu infant amb TEA
Atladóttir et al.	2016	Revisió	Evolució al llarg del temps de l'edat gestacional i el TEA
Goldin & Matson	2016	Article de recerca	Factors de risc del trastorn de l'Espectre Autista

Hirvikoski et al.	2016	Article de recerca	Causes específiques de la mortalitat dels infants amb TEA
Pritchard et al.	2016	Article de recerca	Prevalença de l'autisme en prematurs mitjançant un programa específic
Verhaeghe et al.	2016	Article de recerca	Prevalença del TEA en infants extremadament prematurs
Gray et al.	2015	Article de recerca	Avaluació d'infants molt prematurs amb TEA
Mahoney et al.	2013	Article de recerca	Relació de l'edat gestacional amb l'afectació del TEA

Font: Elaboració pròpia

4.1 Relació entre prematuritat i TEA

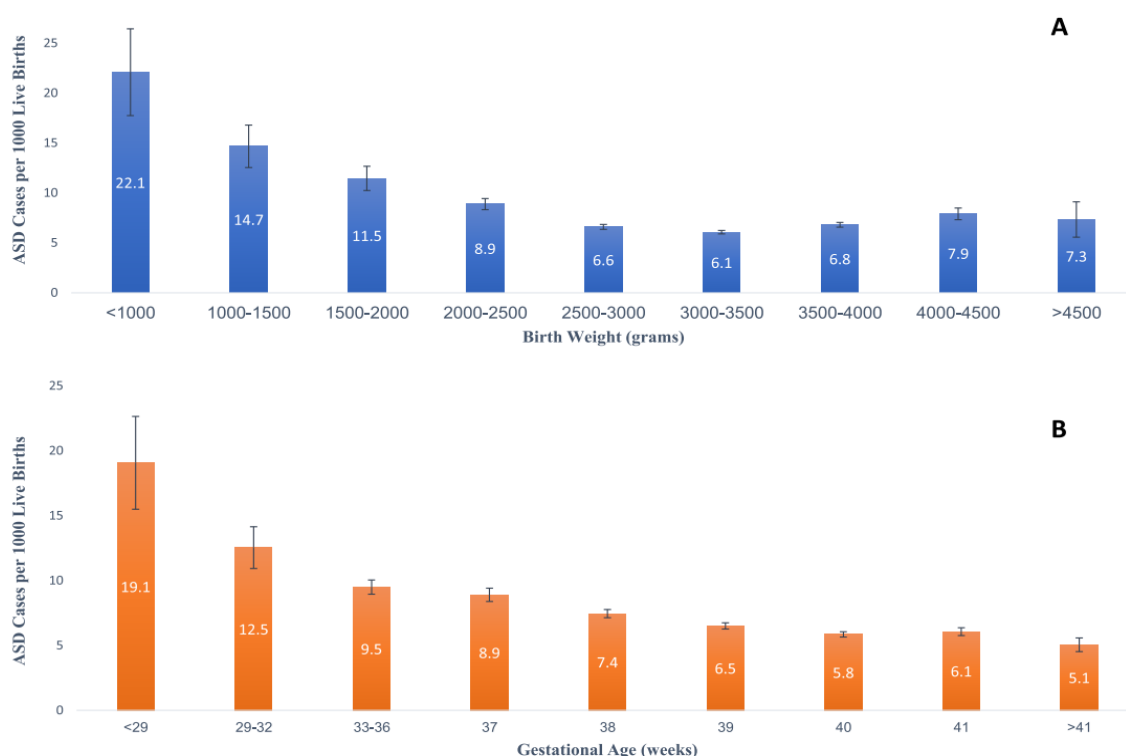
Cada vegada existeixen més estudis que afirmen que el Trastorn de l'Espectre Autista sorgeix molt prest en la vida i es dona per la maduració, organització i formació de xarxes cerebrals atípiques que fins i tot poden donar-se abans del naixement. Però, així i tot, el TEA no es manifesta clínicament fins als 1 o 2 anys, fet que fa que es pugui dur a terme una intervenció primerenca per millorar l'expressió conductual d'aquest (McDonald & Jeste, 2021).

En la metaanàlisi d'Anderson et al. (2021), s'afirma que els infants nascuts amb molt poc pes en néixer tenen més possibilitats de patir el Trastorn de l'Espectre Autista, el Trastorn per Dèficit d'Atenció i Hiperactivitat i el Trastorn de l'Ansietat que els infants nascuts a terme. A més, s'han fet estudis que demostren que els que sobreviuen al naixement prematur i al baix pes en néixer mostren més probabilitats de rebre un diagnòstic psiquiàtric. Però, així i tot, molts de trastorns psiquiàtrics no es manifesten de forma evident fins a l'adolescència o l'edat adulta i les conseqüències que provoquen poden ser debilitants. La metaanàlisi identifica que els infants prematurs o de molt poc pes en néixer tenen deu vegades més de probabilitats de complir amb els factors del TEA que un infant nascut a terme. Per tant, acaben conclouent que el diagnòstic de TEA augmenta quan més disminueix l'EG en néixer, tal com afirmaven McDonald & Jeste, (2021) i Mir et al. (2021).

Quant al pes en néixer, dir que l'estudi de Talmi et al. (2020), afirma que els infants nascuts amb menys de 1000g tenien un risc de 3,5 vegades major de patir TEA en comparació amb els infants nascuts amb un pes de 3001 a 3500g. De la mateixa manera, els infants nascuts en <29 setmanes mostraven 2,5 vegades major risc de patir TEA que els infants nascuts al cap de 40 setmanes.

Figura 5

Risc de patir TEA depenent del pes en néixer



Font: Talmi et al. (2020)

El baix pes en néixer i el part prematur provoquen que els infants tinguin un major risc de patir alteracions quant a la comunicació, a la interacció social i a altres trastorns psicoafectius quan són adults. El cervell d'un infant prematur moderat (32-37 setmanes de gestació) és només una fracció de la mida del cervell d'un infant nascut a terme, ja que és durant les darreres setmanes de gestació quan es desenvolupa més. A cap de 34 setmanes de gestació, el pes total del cervell és del 65% del pes a terme i durant les 34-40 setmanes augmenta un 50% aproximadament en el volum cortical (Mahoney et al., 2013).

A l'estudi de Brumbaugh et al. (2020) afirmen que la incidència de TEA en prematurs extrems (<28 setmanes d'EG) és més alta que la de la població general. La baixa EG es pot veure

reflectida a la vulnerabilitat del cervell quan es desenvolupa. Segons les pautes de l'Organització Mundial de la Salut i l'Escola estatunidenca d'Obstetres i Ginecòlegs, l'EG es va dividir en 7 categories:

Figura 6

Categories de l'Edat Gestacional

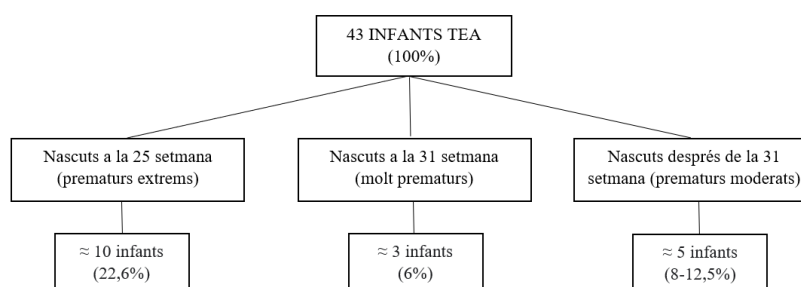


Font: Brumbaugh et al. (2020)

L'estudi de 416 infants prematurs nascuts entre el 2011-2017 realitzat per Allen et al. (2020) va evidenciar que 43 d'aquests infants varen rebre el diagnòstic de TEA i s'afirma que hi va haver una correlació entre l'EG i el risc de patir TEA. En conclusió, el que demostrava l'estudi és que sí que existia una correlació entre l'autisme i la prematuritat en qualsevol grau (Allen et al., 2020).

Figura 7

Estudi sobre la correlació de l'EG i el TEA



Font: Allen et al. (2020)

Pel que fa al sexe predominant de les persones que tenen més risc de patir TEA hi trobem una controvèrsia entre les diferents opinions dels autors. Per una banda, trobem a Anderson et al. (2021) exposant que els criteris de TEA solen ser més freqüents en els nins, però no

exclusivament els afecta a ells, sinó que un 3% de la població estudiada dels infants molt prematurs o de molt baix pes en néixer eren nines, ja que els homes mostren més probabilitats de presentar signes del Trastorn per Dèficit d'Atenció i Hiperactivitat, de TEA i de Trastorn de l'Ansietat. A més, també trobem a Verhaeghe et al. (2016), els quals diuen que els infants prematurs amb TEA del sexe masculí solen ser més que els del sexe femení i que a més, els nens mostren un coeficient intel·lectual més baix. A la seva opinió, es varen sumar Matheis et al. (2018), els quals també afirmen que les dones són menys propenses a patir TEA. Finalment, Allen et al. (2020), van demostrar que els homes mostraven tres o quatre vegades més predisposició de rebre un diagnòstic d'autisme que les dones i que això podria ser per la poca quantitat de diagnòstics que s'han fet o per una tendència genètica real del gènere masculí a patir TEA. Per altra banda, hi ha autors com Talmi et al. (2020), que van exposar que quan s'analitzen els homes i les dones per separat es veu que l'associació entre el baix pes en néixer i el TEA és més forta en dones que en homes i en conseqüència, aquestes tenen un coeficient més baix i pitjors habilitats socials. També estan d'acord Hirvikoski et al. (2016) defensant que el sexe femení té major risc de mortalitat comparat amb el sexe masculí. Per acabar, cal dir que Allen et al. (2020) observen que la relació entre l'EG i el risc de patir TEA hi és més present en les dones, però disminueix a mesura que avança l'EG. En canvi, els homes segueixen tenint un risc elevat de patir TEA independentment de l'EG.

4.2 Factors de risc concomitants

Quant als factors de risc de patir TEA cal dir que la baixa EG és un marcador d'immaduresa i vulnerabilitat del sistema central nerviós i d'altres sistemes fisiològics que s'encarreguen de protegir el cervell en ple desenvolupament i quan s'alteren, posen en risc el fetus que s'està desenvolupant. Per tant, podríem dir que les variables que fan que el naixement sigui prematur, estan relacionades amb l'aparició del TEA com per exemple la inflamació materna i fetal associada als factors que fan que el part sigui extremadament prematur. Els canvis que es produeixen en la placenta poden ser donats per una alteració placentària que desemboca en una modificació dels resultats fetals i influeix directament en la programació fetal. Molts de factors de risc de patir TEA estan relacionats amb la inflamació de la placenta i altres lesions patològiques que afecten en aquesta, fet que fa que les patologies placentàries provoquin l'aparició del TEA en infants extremadament prematurs. Es va demostrar que els infants extremadament prematurs amb un diagnòstic de TEA tenien una incidència de 2 vegades més de lesions patològiques de la placenta. La combinació de la placenta molt gran, la infecció del

líquid amniòtic i la inflamació dels vasos sanguinis són factors de risc per l'aparició del TEA en aquesta població. Es va comprovar que les placentes dels casos de TEA eren molt grans per la seva EG (Mir et al., 2021). Cal dir que autors com Brumbaugh et al. (2020) també coincideixen en el fet que la inflamació materna i fetal és un factor de risc de TEA i explica que la disfunció de la placenta exposa al fetus a un entorn intrauterí desfavorable que pot provocar que el part sigui prematur i pot fer malbé al cervell que està en procés de desenvolupament. El fet que la placenta tingui un paper important durant el creixement i el desenvolupament fetal fa que si aquesta pateix una patologia i se li suma el part prematur pot contenir pistes sobre la patologia del trastorn. És probable que la corioamnionitis (CA) que és la infecció del líquid amniòtic i de les seves membranes, provoqui una resposta inflamatòria fetal amb l'alliberació de citocines pro inflamatòries que poden impactar sobre el cervell que encara es troba immadur i augmentar la possibilitat de patir un trastorn del neurodesenvolupament entre els quals té cabuda el TEA (Raghavan et al., 2019). Finalment, autors com Bokobza et al. (2019) també van explicar que existeixen vincles experimentals entre la inflamació fetal i el desenvolupament de símptomes conductuals compatibles amb el TEA, fet que fa que el part prematur estigui associat a una inflamació materna/fetal que provoca una síndrome inflamatòria fetal/neonatal.

A més de la inflamació de la placenta, sumar que segons Talmi et al. (2020), un fet comú que relaciona el naixement prematur, el baix pes en néixer i un major risc a patir TEA són les cesàries. La relació pot venir causada pels factors que provoquen la cesària com la preeclàmpsia o per factors propis de l'operació com pot ser l'anestèsia. Finalment, cal dir que una altra causa podria ser que els infants prematurs tenen menys superfície cortical i substància grisa en comparació amb els infants nascuts a terme (Goldin et al., 2017). Tal com diu Raghavan et al. (2019), la CA esmentada anteriorment pot provocar l'alteració de la matèria blanca del cervell i aquesta alteració està associada amb l'aparició del TEA.

S'ha vist que el TEA i el TDAH tenen una alta comorbiditat entre ells, ja que comparteixen genètica, factors ambientals de risc i mostren una fisiopatologia comuna. El TEA pot ser donat durant l'embaràs perquè durant el tercer trimestre es produeix un augment significatiu del volum cerebral i aquest fet pot provocar la interrupció de l'evolució adequada del cervell. A més, la hipòxia, l'hemorràgia intraventricular i la leucoma làcia periventricular poden provocar complicacions clíniques que desemboquen en una alteració de la formació adequada de l'escorça prefrontal i la xarxa neuronal (Soncini et al., 2020). Així mateix, autors com Bröring

et al. (2018) també afirmen que el TEA i el TDAH moltes vegades coexisteixen quan l'infant és prematur i, per tant, la detecció d'un sol podria ser inexacta i incompleta.

La Complexe d'Esclerosis Tuberosa (CET) és una malaltia que afecta tan sols a un gen i que es pot identificar a les proves genètiques durant la infància o fins i tot abans del naixement. Si s'identifica, aquests infants han de passar per les proves de l'aparició de TEA, ja que la presència del CET provoca que hi hagi una gran probabilitat de tenir TEA. El 80% dels infants amb CET mostren un deteriorament cognitiu provocant malalties intel·lectuals greus i les taxes de TEA s'apropen al 60%. Els infants amb CET mostren retard en la cognició i en les habilitats socials comunicatives que posteriorment desenvolupen el TEA. Entre els 9 i 12 mesos d'edat les mancances comunicatives socials diferencien els infants amb TEA i els que no (McDonald & Jeste, 2021).

El fet que hi hagi més infants prematurs amb autisme que infants nascuts a terme amb autisme pot ser donat per un factor ambiental de gran importància pel desenvolupament del trastorn com pot ser l'exposició a lesions neuroinflamatòries durant el darrer trimestre d'embaràs. Entre la setmana gestacional 18 i la 40, la matèria blanca fetal (BM) augmenta el seu volum 22 vegades més, la substància grisa cortical (GM) augmenta 21 vegades més i el volum de l'estructura subcortical profunda augmenta 10 vegades més. La ressonància magnètica i els estudis post-mortem demostren que els prematurs mostren lesions amb anomalies difoses de la substància blanca i gris que inclouen entre altres factors una maduració deficient dels oligodendròcits (cèl·lula del teixit nerviós central) que provoquen canvis en la maduració del fetus. Aquest conjunt de canvis es coneixen com l'encefalopatia del prematur (EP). En el part prematur s'associa amb la CA i és 16 vegades més probable que pateixi TEA. A més, tant els infants prematurs com els nascuts a terme amb TEA mostren una reducció en el volum de la regió òrbita frontal, la que s'encarrega de regular l'autocontrol i l'autoregulació emocional (Bokobza et al., 2019).

Diferents estudis se centren en altres factors de risc que tenen a veure amb la família i de conducta com podrien ser segons Soncini et al. (2020): l'estat socioeconòmic, l'estructura de la família i els factors ambientals diversos poden tenir un paper fonamental per la determinació dels riscos mentals en prematurs i amb menys grau a infants nascuts a terme i segons Brumbaugh et al. (2020): el sexe masculí, l'estat civil de la mare (soltera), el nivell d'educació de la mare, l'augment de pes inapropiat i el consum de tabac durant l'embaràs. I al contrari, si la mare té

menys de vint anys durant l'embaràs, hi ha menor risc de TEA en comparació amb les mares de 20 a 34 anys.

Cal esmentar que els infants durant la seva vida intrauterina es troben en constant maduració estructural i química i el naixement prematur atura aquesta maduració que provoca que l'infant passi a dependre de la Unitat de Cures Intensives Neonatals, la qual ofereix una exposició intensa que pot afectar el desenvolupament de l'infant. A més, la constant exposició a procediments associats amb el renou, l'ús de dispositius electrònics de la UCIN, la intensa il·luminació provoca angoixa i dolor al nou-nat i aquest fet desemboca en alteracions funcionals, metabòliques i microestructurals a diferents zones del cervell (Oliveira Holanda et al., 2020). McDonald & Jeste (2021) afegixen que totes aquestes variables poden afectar a l'aprenentatge i el desenvolupament social de l'infant i poden desembocar en mancances greus en la comunicació social i en el desenvolupament socioemocional. A més, també expliquen que les alteracions del seu entorn poden seguir en sortir de l'hospital de camí a casa a causa de l'angoixa dels pares després d'haver-hi hagut complicacions mèdiques primerenques i possiblement contínues. Així i tot, la UCIN ofereix pràctiques analgèsiques i sedants per reduir el dolor de l'infant, però que tal vegada pot afectar per una part a l'infant perquè es qüestiona si l'administració primerenca d'anestèsics i sedants és segura o no pel sistema nerviós de l'infant (Oliveira Holanda et al., 2020).

L'estudi realitzat per Chen et al. (2020) basat en una sèrie de proves amb infants de 5 anys molt prematurs (<32 setmanes) i amb molt baix pes en néixer (<1.500g), va concloure que els infants prematurs que mostraven un menor rendiment mental eren els infants de sexe masculí, els que tenien menor edat gestacional, el que tenien menys pes i una menor educació. Aquests infants eren més propensos a tenir una major duració de l'oxigeno teràpia (administració d'oxigen en concentracions elevades per prevenir o tractar la deficiència d'oxigen a la sang, a les cèl·lules i als teixits de l'organisme), més probabilitats de tenir una malaltia pulmonar crònica i un període més llarg d'hospitalització. L'estudi va revelar que hi ha 3 factors de risc que provoquen que l'infant pateixi TEA: el sexe de l'infant, el nivell educatiu de la mare i la duració de l'oxigeno teràpia. A mesura que s'allargaven els dies amb l'oxigen, augmentava la possibilitat de tenir TEA i disminuïa l'alta estabilitat de l'infant. El fet d'utilitzar freqüències respiratòries superiors a les habituals i la malaltia pulmonar crònica augmentaven el deteriorament cognitiu i el risc de TEA en infants prematurs. Els prematurs solen necessitar suplement d'oxigen per

la seva insuficiència respiratòria i aquest fet els exposa a un estrès oxidant a causa de la immaduresa de les defenses antioxidants (Chen et al., 2020).

Els estudis realitzats per la col·laboració internacional anomenada “Baby Siblings Research Consortium” (BSRC), varen aportar coneixements molt interessants sobre les diferències de conducta primerenques associades a l’aparició del TEA. La BSRC, va descobrir que aproximadament un 20% dels bessons eren diagnosticats de TEA al cap de 3 anys, i que un altre 20% podia presentar altres símptomes subclínic de TEA o altres trastorns del desenvolupament. A més, el mateix estudi va concretar que quan un infant té més d’un germà gran amb TEA té el doble de possibilitats de ser autista que un infant que tan sols té un germà gran diagnosticat de TEA. Els primers signes de desenvolupament atípic apareixen entre els 6 i 12 mesos d’edat, però els signes més clars d’autisme com poden ser les conductes motores i comunicatives no verbals, poden donar-se en el segon any de vida. També, els estudis prospectius dels germans petits han mostrat canvis en les funcions i l’estructura del cervell que poden evidenciar l’aparició del TEA en l’infant. Estudis han arribat a la conclusió que els bessons mostren canvis en l’estructura i en les funcions del cervell que desemboquen en una evidència clínica de TEA. A través del consorci de neuroimatge anomenat “Infant Brain Imaging Study”, els investigadors han identificat que un infant pot ser diagnosticat de TEA perquè existeixen patrons de connectivitat funcional del cervell a l’edat dels sis mesos i trajectòries en el desenvolupament estructural en el cervell de 6 a 12 mesos que desemboquen a patir aquest trastorn (McDonald & Jeste, 2021).

4.3 Característiques distintives del TEA en prematurs

Estudis recents han demostrat que els prematurs tenen una gran prevalença de TEA, ja que una menor EG s’associa a una major vulnerabilitat. Tot i que coneguem la prevalença i els factors de risc, la gravetat dels símptomes i les característiques fenotípiques del TEA en infants prematurs en comparació amb els infants amb TEA nascuts a terme, hi ha molts d’ítems que encara no estan clars (Chen et al., 2019). Els infants prematurs autistes mostren un fenotip diferent dels infants autistes nascuts a terme, no són completament similars. Els prematurs generalment presenten una subcategoria de TEA amb discapacitats socials i de comunicació, però menys comportaments repetitius ni estereotipats.

Un estudi va explicar que els infants prematurs autistes tendeixen a tenir més comorbiditats, com l’apnea de la son, els trastorns convulsius i el TDAH que els infants autistes nascuts a

terme. L'estudi va demostrar que els infants prematurs amb TEA mostren més manca de comportaments verbals (mirada directa, somriure social i expressions facials comunicatives) per la comunicació social, però alhora van mostrar desenvolupament social amb els companys i una reciprocitat emocional (joc imaginatiu, interès entre els iguals, resposta als altres infants i joc grupal) més favorable que els infants nascuts a terme amb TEA. L'alta incidència de l'autisme en la població prematura pot ser causada pel naixement prematur i per l'alteració del creixement cerebral immadur durant el desenvolupament de l'escorça llisa a l'escorça girada la vida extrauterina. També, demostra que les connexions del gir fusiforme (regió del cervell responsable del reconeixement facial) i l'amígdala poden desenvolupar comportaments discriminants pel que fa a la fixació de la mirada. Per tant, conclouen que els infants prematurs amb TEA poden ser un subgrup de TEA i que el neurocircuit involucrat en la interacció social pot ser la base de la diferència entre els infants prematurs i els infants nascuts a terme amb autisme (Chen et al., 2019). També, s'ha descobert que els infants prematurs amb TEA tenen menys superfície cortical i matèria grisa en comparació amb els infants nascuts a terme amb TEA (Goldin & Matson, 2016).

Pel que fa a la mortalitat, dir que s'ha demostrat que el risc de mortalitat dels infants prematurs amb TEA és elevat (de dues a deu vegades major) comparat amb la població no prematura amb TEA. També, s'afirma que l'excés de mortalitat pot estar relacionat amb la presència d'altres trastorns com la discapacitat intel·lectual. La causa de mort més elevada de l'estudi fou l'epilèpsia (Hirvikoski et al., 2016).

El temperament i les característiques sensorials poden ser marcadors primerencs del TEA, ja que tenen un paper molt important des del naixement i ja s'han trobat diferències grupals entre infants TEA i infants amb un desenvolupament típic. Cada vegada hi ha més proves de la relació entre el temperament i el procés sensorial (PS), pel fet que el PS forma la base del temperament. A partir del segon any de vida, el temperament i el PS tenen un valor predictiu per la gravetat dels símptomes del TEA i desenvolupament cognitiu posteriors. Els perfils temperamentals es diferencien entre els infants prematurs i els infants nascuts a terme. Estudis afirmen que els infants prematurs en edats corregides de 3 a 9 mesos són menys adaptables que els infants nascuts a terme i durant aquest període el seu estat d'ànim és més negatiu, més intens, més irregular i menys persistent. Però hi ha altres estudis que exposen que els prematurs són menys intensos, menys actius i mostren poca resposta als estímuls amb un estat d'ànim més positiu i adaptatiu. El DSM-5 exposa que la híper o hiperreactivitat als estímuls sensorials o l'interès

inusual pels aspectes sensorials s'ha convertit en un criteri pel diagnòstic dels infants TEA. A més, es va revelar que com més dies estaven hospitalitzats en néixer, pitjor era el resultat cognitiu al cap de 36 mesos i com que el nombre de dies d'hospitalització està relacionat amb l'EG, es pot arribar a la conclusió que la gravetat de la prematuritat en néixer és proporcional a les puntuacions cognitives de l'infant que va a preescolar (Vlaeminck et al., 2020).

També, s'ha arribat a la conclusió que els cuidadors dels infants prematurs amb TEA mostren més preocupació pel seu desenvolupament que els cuidadors d'infants nascuts a terme amb TEA, ja que els primers reconeixen que el seu infant té un trastorn aproximadament al cap de 7 mesos i els segons al cap de 13,5 mesos. Aquest fet pot ser degut pel fet que la meitat dels problemes de neurodesenvolupament es poden atribuir al naixement prematur perquè el part prematur interromp el creixement del cervell i això provoca l'aparició del trastorn (Goldin et al., 2017).

Donades les diferències fenotípiques entre TEA a terme i preterme sembla necessari traslladar aquest coneixement sobre els matisos que els diferencien a l'àmbit de l'avaluació tant dels signes de TEA com d'altres aspectes psicològics i mèdics. Quan a l'avaluació primerenca de TEA, estudis com el de Vermeirsch et al. (2021) evidencien que les proves i els punts de tall d'aquestes que s'empren per a la detecció de TEA no són igual d'efectives que en el cas de TEA amb prematurs, fent necessaris canvis que adaptin les proves diagnòstiques.

Per acabar, cal dir que autors com Vermeirsch et al. (2021) expressen que els infants prematurs presenten unes característiques indicatives de risc com poden ser anomalies posturals, sensorials i motores, però aquestes poden no ser marcadors específics de TEA, sinó que simplement són característiques que comparteixen molts de prematurs. Per tant, és necessària la investigació futura sobre els elements que són especialment discriminadors entre els infants prematurs amb TEA i els infants prematurs sense TEA.

5. DISCUSSIÓ

Cada vegada hi ha més naixements prematurs i el fet que hi hagi una relació entre la prematuritat i l'autisme fa que cada vegada aquests infants tinguin TEA i en conseqüència, aquests infants de risc amb un retard en el seu desenvolupament necessiten un tractament i una avaluació clínica i integral més enllà del diagnòstic elaborat pels pares (Vermeirsch et al., 2021).

Recordar que l'objectiu general d'aquest treball és investigar la relació entre la prematuritat i el TEA, el qual s'ha assolit i abordat mitjançant un estudi de revisió bibliogràfica. Després d'haver analitzat els 25 documents dels experts, cal dir que podem afirmar que hi ha una relació clara entre la prematuritat i el TEA. En relació amb els objectius específics marcats cal dir que, en primer lloc, com menys EG i menys pes en néixer, més probabilitats hi ha de patir TEA, per tant, sí que hi ha una relació entre el grau de prematuritat i pes amb el grau de TEA, ja que els infants molt prematurs o de molt poc pes en néixer tenen deu vegades més de probabilitats de tenir TEA que els infants nascuts a terme (Anderson et al., 2021). En segon lloc, cal esmentar que existeixen diferents factors de risc concomitants, els quals es podrien dividir en dos tipus: els factors de carter clínic i els factors de caràcter social, econòmic, matern... Per una banda, pel que fa als primers, cal destacar que les patologies placentàries com la inflamació de la placenta, la infecció del líquid amniòtic, la inflamació dels vasos sanguinis, la corioamnionitis, les cesàries, l'alteració de la matèria blanca i la substància grisa del cervell, la hipòxia, l'hemorràgia intraventricular, la leuomalàcia periventricular i la CET són els més destacats i abundants (Bokobza et al., 2019); Brumbaugh et al., 2020; Mir et al., 2021; Raghavan et al., 2019; Talmi et al., 2020; Goldin et al., 2017; Soncini et al., 2020; McDonald & Jeste, 2021). Per altra banda, pel que fa als segons cal dir que l'estat socioeconòmic, l'estructura de la família, els factors ambientals, el consum de tabac durant l'embaràs, l'exposició a la maquinària de la UCIN, la major duració de l'oxigeno teràpia i tenir un germà bessó amb TEA també són factors que també influeixen en l'aparició del TEA (Brumbaugh et al., 2020; Chen et al., 2020; McDonald & Jeste, 2021; Oliveira Holanda et al., 2020; Soncini et al., 2020). Finalment, pel que fa a les característiques diferencials del TEA a prematurs, cal destacar que els estudis demostren que el fenotip dels infants amb TEA prematurs no és el mateix que els infants amb TEA nascuts a terme, ja que els prematurs amb TEA mostren més manca de comportaments verbals per la comunicació social, però alhora mostren més desenvolupament social amb els companys i una reciprocitat emocional més favorable que els infants amb TEA nascuts a terme.

Per tant, es podria dir que el neurocircuit involucrat en la interacció social és la diferència entre els prematurs i els nascuts a terme (Chen et al., 2019).

És important saber que els infants amb TEA necessiten a una gran quantitat d'especialistes incloent els psicòlegs, els pediatres, els nutricionistes, els metges generals, els terapeutes conductuals, els audiòlegs, els fisioterapeutes i molts d'altres i, per tant, és necessari que les agències financeres proporcionin un finançament adequat a les famílies per poder donar suport en aquests serveis (Agrawal et al., 2018).

A més, Vermeirsch et al. (2021) exposen que la literatura actual sobre la prevalença dels diagnòstics de TEA en prematurs és molt limitada, ja que les investigacions tenen un alt cost i són difícils de fer a gran escala. Aquests dos factors, entre molts d'altres, impedeixen avaluar a tots els infants prematurs del món alhora. Afegint-se a l'opinió de Vermeirsch et al. (2021), dir que Hirvikoski et al., (2016) també pensen que es necessiten estudis de gran escala per saber exactament quins són els factors de risc per la mortalitat dels infants prematurs amb TEA i també es necessita una mostra àmplia per tal de poder estudiar les diferents causes d'aquestes morts. Chen et al. (2020) també pensen que falten marcadors de desenvolupaments adreçats a la detecció primerenca del risc de TEA en infants prematurs. D'altres com Soncini et al. (2020), reclamen que hi ha pocs estudis nacionals que estudiïn la relació entre la prematuritat i els trastorns de desenvolupament. Finalment, Matheis et al. (2018) i Mahoney et al. (2013) afegeixen que és necessària la investigació dels riscos perinatal, neonatal i socials que poden provocar l'aparició del TEA i afectar el desenvolupament de l'infant. La investigació d'aquests permetrà saber com aquestes variables poden relacionar-se amb la simptomatologia del TEA i els metges es podran orientar sobre com prevenir-los, diagnosticar-los i intervenir de manera primerenca.

Autors com Vermeirsch et al. (2021), proposen reduir l'edat d'identificació de les característiques i de diagnòstic del TEA per tal de poder començar el tractament tan aviat com es pugui i disminuir la perturbació del desenvolupament, ja que s'ha demostrat que la intervenció primerenca desemboca en un impacte significatiu en el pronòstic i en el funcionament dels infants autistes. Quan abans es comenci la intervenció qualitativa, més impacte positiu tindrà en el funcionament del nin (Allen et al., 2020). Un diagnòstic primerenc condueix a una intervenció oportuna i qualitativa que permet reduir la gravetat dels símptomes i millorar els resultats del desenvolupament dels infants autistes (Vermeirsch et al., 2021). Altres autors com McDonald & Jeste (2021), també defensen que s'ha d'intervenir de manera

primerenca perquè és més probable que els canvis siguin més significatius a llarg termini, tot i que també exposen que s'hauria d'investigar més sobre aquesta afirmació per tal de saber quin és el moment exacte per iniciar les intervencions. Bröring et al. (2018), també demanden més investigacions sobre el fenotip propi dels infants prematurs amb TEA o TDAH. Seguidament, se sumen Goldin & Matson (2016) defensant que no només és important la detecció primerenca, sinó que la intervenció primerenca és fonamental per un pronòstic positiu per tal d'ajudar a l'infant i a les famílies.

Bröring et al. (2018), expliquen que els infants prematurs en comparació amb els infants nascuts a terme tenen més probabilitats de tenir TEA o TDAH, per tant, és necessari que s'avaluïn com els símptomes d'aquests dos trastorns poden influir als infants prematurs en l'edat escolar. Més específicament, s'han d'avaluar els problemes d'atenció, el deteriorament social, els problemes de comunicació... Aquesta tasca d'avaluació també podria dur-se a terme a l'escola per part dels mestres i per fer-ho és necessària una coordinació entre el sistema sanitari i el sistema educatiu. Habitualment, els mestres demanen informació sobre el seu fill de manera informal, però és necessari en aquests casos de risc anar un poc més enllà i poder fer plans individuals de cada infant per tal de tenir en compte l'historial clínic de l'infant i de la seva família. Un cop es tingui l'informe clínic, l'escola i els mestres poden formar part de la redacció de l'historial basant-se en l'observació de les actuacions, comportaments i conductes de l'infant dins l'escola i d'aquesta manera, completar l'informe clínic que li hagin fet al centre de salut. Aquest enriquiment per part de l'escola ajudarà als metges a entendre el context i les característiques de l'infant.

Per acabar, cal dir que és important que les mestres detectin certs trastorns del desenvolupament i que formin part del procés de redacció i diagnòstic, però, per altra banda, també cal que sàpiguen com intervenir i treballar en aquests casos. Els mestres d'educació infantil són les persones que acompanyen als infants en la seva etapa de ple desenvolupament i, per tant, és necessari que no només detectin sinó que sàpiguen com intervenir, ja que aquests passen gran part del dia amb ells i els veuen funcionar en diferents àmbits. Però per intervenir és necessària una formació prèvia, la qual manca dins el grau d'Educació Infantil. Per això, es necessiten formacions més centrades en infants prematurs, en el seu tractament, en els diferents trastorns de desenvolupament que poden desenvolupar i en com les docents poden ajudar-los a enriquir el seu procés.

6. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Agrawal, S., Rao, S. C., Bulsara, M. K., & Patole, S. K. (2018a). Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Preterm Infants: A Meta-analysis. *PEDIATRICS*, *142*(3), 20180134. http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/3/e20180134/1064596/peds_20180134.pdf
- Agrawal, S., Rao, S. C., Bulsara, M. K., & Patole, S. K. (2018b). Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Preterm Infants: A Meta-analysis. *PEDIATRICS*, *142*(3), 20180134. http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/3/e20180134/1064596/peds_20180134.pdf
- Allen, L., Leon-Attia, O., Shaham, M., Shefer, S., & Gabis, L. v. (2020). Autism risk linked to prematurity is more accentuated in girls. *PLoS ONE*, *15*(8 August), 1–12. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0236994>
- American Psychiatric Association. (2013). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. 5(2), 1–492. www.appi.org
- Anderson, P. J., Marques de Miranda, D., Rodrigues Albuquerque, M., Saebø Indredavik, M., Anne Evensen, K. I., van Lieshout, R., Saigal, S., Gerry Taylor, H., Raikkonen, K., Kajantie, E., Marlow, N., Johnson, S., Woodward, L. J., Austin, N., Nosarti, C., Jaekel, J., Wolke, D., Cheong, J. L., Burnett, A., ... Doyle, L. W. (2021). *Psychiatric disorders in individuals born very preterm / very low-birth weight: An individual participant data (IPD) meta-analysis*. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101216>
- Berga, L., Alcalá, P., Figuerola, J., Eddrhourhi, H., Zamora, M., & Ibáñez, E. (2021). *Trastorno del espectro autista en la infancia y su relación con niños prematuros*. 2(5). <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/trastorno-del-espectro-autista-en-la-infancia-y-su-relacion-con-ninos-prematuros/>
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., Adler, A., Vera Garcia, C., Rohde, S., Say, L., & Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *The Lancet*, *379*(9832), 2162–2172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)
- Bokobza, C., van Steenwinckel, J., Mani, S., Mezger, V., Fleiss, B., & Gressens, P. (2019). Neuroinflammation in preterm babies and autism spectrum disorders. *Pediatric Research*, *85*(2), 155–165. <https://doi.org/10.1038/S41390-018-0208-4>
- Bröring, T., Oostrom, K. J., van Dijk-Lokkart, E. M., Lafeber, H. N., Brugman, A., & Oosterlaan, J. (2018). Attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder symptoms in school-age children born very preterm. *Research in Developmental Disabilities*, *74*, 103–112. <https://doi.org/10.1016/J.RIDD.2018.01.001>
- Brumbaugh, J. E., Weaver, A. L., Myers, S. M., Voigt, R. G., & Katusic, S. K. (2020). Gestational Age, Perinatal Characteristics, and Autism Spectrum Disorder: A Birth Cohort Study. *Journal of Pediatrics*, *220*, 1–17. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2020.01.022>

- Chen, L. W., Wang, S. T., Wang, L. W., Kao, Y. C., Chu, C. L., Wu, C. C., Hsieh, Y. T., Chiang, C. H., & Huang, C. C. (2019). Behavioral characteristics of autism spectrum disorder in very preterm birth children. *Molecular Autism, 10*(1). <https://doi.org/10.1186/S13229-019-0282-4>
- Chen, L.W., Wang, S.T., Wang, L.W., Kao, Y.C., Chu, C.L., Wu, C.C., Chiang, C.H., & Huang, C.C. (2020). *Early Neurodevelopmental Trajectories for Autism Spectrum Disorder in Children Born Very Preterm*. http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/146/4/e20200297/1081273/peds_20200297.pdf
- Chung, E. H., Chou, J., & Brown, K. A. (2020). Neurodevelopmental outcomes of preterm infants: a recent literature review Background: Over the past several decades, improvements in technology in the Neonatal Intensive Care. *Translational Pediatrics, 9*(1). <https://doi.org/10.21037/tp.2019.09.10>
- Díaz-Granda, R., & Díaz-Granda, L. (2020). *Artículo de Investigación. Factores fetales asociados a prematuridad*. 20(1), 97–106. <https://doi.org/https://doi.org/10.30554/archmed.20.1.3204.2020>
- Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet, 371*(9606), 75–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)
- Goldin, R. L., & Matson, J. L. (2016). Premature birth as a risk factor for autism spectrum disorder. *Developmental Neurorehabilitation, 19*(3), 203–206. <https://doi.org/10.3109/17518423.2015.1044132>
- Goldin, R. L., Matson, J. L., Matheis, M., & Jang, J. (2017). The relationship between premature birth and caregiver first concern in toddlers with autism spectrum disorder: A brief report. *Child Neuropsychology, 23*(4), 502–508. <https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1105206>
- González Serrano, F. (2010). Nacer de nuevo: la crianza de los niños prematuros: aspectos evolutivos. Atención y acompañamiento al bebé y la familia. *Cuadernos de Psiquiatría y Psicoterapia Del Niño y Del Adolescente, 49*, 133–152. www.sepypna.com
- Hirvikoski, T., Mittendorfer-Rutz, E., Boman, M., Larsson, H., Lichtenstein, P., & Bölte, S. (2016). Premature mortality in autism spectrum disorder. *British Journal of Psychiatry, 208*(3), 232–238. <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.114.160192>
- Institut d'Investigació Sanitària La Fe. (2019, March, 31). *Un proyecto del grupo de Perinatología del IIS La Fe avanza en el estudio de la detección precoz del autismo en prematuros* / *Notícies* / IIS La Fe. <https://www.iislafes.es/va/actualitat/noticies/3014/un-proyecto-del-grupo-de-perinatologia-del-iis-la-fe-avanza-en-el-estudio-de-la-deteccion-precoz-del-autismo-en-prematuros>
- Limperopoulos, C., Bassan, H., Sullivan, N. R., Soul, J. S., Robertson, R. L., Moore, M., Ringer, S. A., Volpe, J. J., & du Plessis, A. J. (2008). Positive Screening for Autism in Ex-preterm Infants: Prevalence and Risk Factors. *Pediatrics, 121*(4), 758–765. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2158>

- Lord, C., Brugha, T. S., Charman, T., Cusack, J., Dumas, G., Frazier, T., Jones, E. J. H., Jones, R. M., Pickles, A., State, M. W., Taylor, J. L., & Veenstra-VanderWeele, J. (2020). Autism spectrum disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/S41572-019-0138-4>
- Magán, M. del C. (2021). *Características Neuropsicológicas y Alteraciones del Neurodesarrollo en Niños con Nacimiento Prematuro* [Tesis de doctorat no publicada]. Universitat de Salamanca
- Mahoney, A. D., Minter, B., Burch, K., & Stapel-Wax, J. (2013). Autism spectrum disorders and prematurity: A review across gestational age subgroups. *Advances in Neonatal Care*, 13(4), 247–251. <https://doi.org/10.1097/ANC.0B013E31828D02A1>
- Manzanas, J. (2019, April 22). *Hipoxia / Síntomas, Tipos y Tratamientos*. <https://www.esalud.com/hipoxia/?msclkid=f14521e6a96311eca2619c58a524daa6>
- Matheis, M., Matson, J. L., & Burns, C. O. (2018). Premature Birth, Low Birth Weight, and Positive Screening for Autism Spectrum Disorder in an Early Intervention Sample. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 30(5), 689–705. <https://doi.org/10.1007/S10882-018-9613-1>
- McDonald, N. M., & Jeste, S. S. (2021). Beyond Baby Siblings—Expanding the Definition of “High-Risk Infants” in Autism Research. *Current Psychiatry Reports*, 23(6). <https://doi.org/10.1007/S11920-021-01243-X>
- Millà, M., & Mulas, F. (2009). Atención temprana y programas de intervención específica en el trastorno del espectro autista. *NEUROL*, 48(Supl 2), 47–52. https://faros.hsjdbcn.org/adjuntos/326.2-atencion_temprana.pdf
- Mir, I. N., White, S. P., Steven Brown, L., Heyne, R., Rosenfeld, C. R., & Chalak, L. F. (2021). Autism spectrum disorders in extremely preterm infants and placental pathology findings: a matched case–control study. *Pediatric Research*, 89(7), 1825–1831. <https://doi.org/10.1038/S41390-020-01160-4>
- Oliveira Holanda, N. S., Delgado Oliveira Da Costa, L., Suelen, S., Sampaio, S., Gomes Da Fonseca Filho, G., Bezerra, R. B., Guerra Azevedo, I., & Pereira, S. A. (2020). Screening for Autism Spectrum Disorder in Premature Subjects Hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit. *International Journal of Environmental Research and Public Health Article*, 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207675>
- Oliveros, M., & Chirinos, J. (2008). Prematuridad: epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. Pronóstico y desarrollo a largo plazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 54(1), 7–10. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323428187002>
- Organització Mundial de la Salut. (2018, February 19). *Nacimientos prematuros*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- Raghavan, R., Helfrich, B. B., Cerda, S. R., Ji, Y., Burd, I., Wang, G., Hong, X., Fu, L., Pearson, C., Daniele Fallin, M., Zuckerman, B., & Wang, X. (2019). Preterm birth subtypes, placental pathology findings, and risk of neurodevelopmental disabilities during childhood. *Placenta*, 83, 17–25. <https://doi.org/10.1016/J.PLACENTA.2019.06.374>

- Rellan, S., Garcia, C., & Aragón, M. P. (2008). El recién nacido prematuro. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de La AEP: Neonatología*, 2(8), 68–77. www.aeped.es/protocolos/
- Sánchez-Raya, M. A., Martínez-Gual, E., Elvira, J. A. M., Salas, B. L., & Cívico, F. A. (2015). Early intervention in autism spectrum disorders (ASD). *Psicología Educativa*, 21(1), 55–63. <https://doi.org/10.1016/J.PSE.2014.04.001>
- Soncini, T. C. B., Belotto, G. A., & Diaz, A. P. (2020). Association Between Prematurity and Diagnosis of Neurodevelopment Disorder: A Case–Control Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(1), 145–152. <https://doi.org/10.1007/S10803-019-04235-2>
- Talmi, Z., Mankuta, D., & Raz, R. (2020). Birth weight and autism spectrum disorder: A population-based nested case–control study. *Autism Research*, 13(4), 1–11. <https://doi.org/10.1002/AUR.2260>
- Verhaeghe, L., Dereu, M., Warreyn, P., de Groote, I., Vanhaesebrouck, P., & Roeyers, H. (2016). Extremely Preterm Born Children at Very High Risk for Developing Autism Spectrum Disorder. *Child Psychiatry and Human Development*, 47(5), 729–739. <https://doi.org/10.1007/S10578-015-0606-3>
- Vermeirsch, J., Verhaeghe, L., Casaer, A., Faes, F., Oostra, A., & Roeyers, H. (2021). Diagnosing Autism Spectrum Disorder in Toddlers Born Very Preterm: Estimated Prevalence and Usefulness of Screeners and the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(5), 1508–1527. <https://doi.org/10.1007/S10803-020-04573-6>
- Vlaeminck, F., Vermeirsch, J., Verhaeghe, L., Warreyn, P., & Roeyers, H. (2020). Predicting cognitive development and early symptoms of autism spectrum disorder in preterm children: The value of temperament and sensory processing. *Infant Behavior and Development*, 59, 1–14. <https://doi.org/10.1016/J.INFBEH.2020.101442>
- Vogel, J. P., Chawanpaiboon, S., Moller, A. B., Watananirun, K., Bonet, M., & Lumbiganon, P. (2018). The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 52, 3–12. <https://doi.org/10.1016/J.BPOBGYN.2018.04.003>
- Vohr, B., Wright, L., Aylward, G., & Hirtz, D. (2004). Follow-up Care of High-Risk Infants. *Pediatrics*, 114(5), 1377–1397. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0866>
- Wing, L., & Gould, J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 9(1), 11–29. <https://doi.org/10.1007/BF01531288>