

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



¿Indicadores tempranos de posible trastorno del espectro autista en niños con muy bajo peso al nacimiento?

AUTOR: RUIZ SÁNCHEZ, MARTA

Nº expediente. 866

TUTOR. GONZÁLEZ DE DIOS, FRANCISCO JAVIER

COTUTOR. PALAZÓN AZORÍN, INMACULADA

Departamento y Área. PEDIATRÍA

Curso académico 2018-2019

Convocatoria de JUNIO 2019

ÍNDICE

Introducción	5
Hipótesis de trabajo	7
Objetivos	7
Material y métodos	8
Resultados	10
Discusión	16
Conclusiones	19
Referencias bibliográficas	20

RESUMEN

Contexto: El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza principalmente por la presencia de déficits en la comunicación e interacción social, cuya prevalencia ronda el 1% en la población general, siendo mayor en población con antecedentes de prematuridad y muy bajo peso al nacimiento (MBPN). El diagnóstico suele producirse en torno a los 3-4 años de edad, sin embargo, de forma previa pueden observarse alteraciones. Para la evaluación del desarrollo de los niños en el periodo neonatal y primera infancia existen distintos instrumentos o tests, entre los que destacan la Escala de Brazelton (EB) y la Escala de Brunet-Lèzine (EBL).

Objetivo: Analizar 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 perinatal, y las que muestran estos mismos niños en las áreas de Socialización y Lenguaje de la Escala de desarrollo psicomotor de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses y su posterior relación con un posible trastorno del espectro del autismo.

Métodos: Estudio de cohortes con medidas repetidas en el que los niños con MBPN son evaluados mediante la Escala de Brazelton y posteriormente, con la Escala de Brunet-Lèzine.

Resultados: Se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre la puntuación en la dimensión de la Interacción Social de la EB y el resultado en el área del Lenguaje en la EBL a los 18 meses.

Conclusiones: La relación entre ambas medidas es escasa pero apuntan a que la dimensión de Interacción Social EB pudiera resultar de utilidad como indicador temprano de la sospecha de un posterior diagnóstico de TEA. No obstante, la capacidad predictiva de la EB puede verse limitada en el caso de se trate de un patrón de presentación de TEA regresivo.

ABSTRACT

Context: the autism spectrum disorder (ASD) is a neurological development disorder mainly characterized by the presence of deficiencies in communication and social interaction, that affects 1% of general population. The risk is higher for premature population and low birth weight population. The diagnosis use to be produced at 3-4 years old; however, some alteration may appear sooner. There are different neonatal tests that evaluate the neurological development, the main ones being the Brazelton and Brunet-Lèzine Scales.

Objectives: to analyse the relation between the score obtained by low weigh birth children for Social Interaction and Habituation in Brazelton Scale within the perinatal period, and the score obtained by those same children for Socialization and Language in the psycho-motor development Scale of Brunet-Lèzine at 18 and 28 months, and their following relation with ASD diagnosis.

Materials and methods: cohort study using repeated measures in which the children (N=61) are evaluated through the Brazelton Scale and then through the Brunet-Lèzine Scale.

Results: a significant statistical relation has been obtained between the score in the Social Interaction module of the Brazelton Scale and the Language module of the Brunet-Lèzine Scale at 18 months.

Conclusions: the relation between Social Interaction and Language is limited but it could be useful to find early indicators of ASD. Even so, the predictor capacity of the Brazelton Scale could be restricted in case of regressive pattern.

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) se caracteriza por la existencia de déficits persistentes en la comunicación e interacción social, que se acompañan de patrones de conducta, intereses y actividades repetitivos o restrictivos⁽¹⁾. Estos síntomas aparecen durante la primera infancia y limitan la funcionalidad del individuo. Las manifestaciones de este trastorno varían en gran medida en función de la gravedad de la afección y el nivel intelectual. El TEA constituye una de las principales causas de morbilidad en la infancia y su prevalencia ha ido en aumento en los últimos años. En 2012 se estimaba una prevalencia global de autismo de en torno a 17 casos por cada 10.000 niños (1/589 niños)⁽²⁾ y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EEUU⁽³⁾ en su último informe de 2018, estima una prevalencia en 1 de cada 59 niños. Los últimos estudios muestran una prevalencia de 1 caso por cada 40 niños en Estados Unidos⁽⁴⁾. Y en España, datos de 2018 la sitúan en 1 de cada 100 niños.

El diagnóstico suele realizarse en la etapa preescolar, alrededor de los tres-cuatro años de edad. Sin embargo, es bien conocido que la demora en el proceso diagnóstico limita la efectividad de las intervenciones terapéuticas, dando lugar a peores resultados en la evolución a largo plazo. Por tanto, establecer un diagnóstico lo más precoz posible se ha convertido en una prioridad.

Los estudios realizados en los últimos años se han centrado en la búsqueda e identificación de posibles factores que identifiquen precozmente un posible TEA⁽⁵⁻⁷⁾, sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas para la mayoría de los factores estudiados. Una condición que sí ha demostrado estar relacionada con el desarrollo de este trastorno a través de diferentes estudios es la prematuridad, es decir, se ha podido observar que los niños nacidos antes de la semana 37 de gestación (pretérmino) presentan un mayor riesgo de desarrollo de autismo⁽⁸⁻¹⁰⁾. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹¹⁾, la prevalencia de

nacimientos prematuros en Estados Unidos se sitúa en un 12%, habiendo aumentado en torno a un 30% desde los años 80. En España la prevalencia es del 7,4%, es decir, 1 de cada 13 nacimientos.

También la condición de bajo o muy bajo peso al nacimiento, que generalmente va ligada a la prematuridad, se relaciona con una mayor tasa de prevalencia de alteraciones en el desarrollo, entre las que destaca el autismo⁽¹²⁾.

Otro de los aspectos que ha sido objeto de múltiples estudios⁽¹³⁻¹⁶⁾ es el diseño y aplicación de tests capaces de detectar signos precoces de un TEA que permitan un diagnóstico más temprano. En este ámbito se han desarrollado diferentes herramientas que estudian esas posibles manifestaciones tempranas a partir de la evaluación del niño en las 3 esferas más importantes en su desarrollo: la familia, la escuela y el pediatra.

Teniendo en cuenta que la prematuridad, uno de los factores estudiados, sí ha demostrado estar en relación con un mayor riesgo para el desarrollo de TEA, se han llevado a cabo estudios⁽¹⁷⁾ para evaluar la aplicabilidad de uno de los test con mayor respaldo, el M-CHAT, a esta población. Se trata de un test ampliamente utilizado como screening para el diagnóstico precoz de TEA. Sin embargo, estudios recientes afirman que la aplicabilidad del test en la población de riesgo descrita se ve dificultada por las alteraciones en las diferentes áreas del neurodesarrollo que típicamente aparecen en los niños prematuros. De este modo, se observa que los resultados obtenidos en el M-CHAT están en gran medida influidos por dichas alteraciones relacionadas con la condición de prematuro y no son tan representativos como podrían serlo en niños nacidos a término.

Con todo ello, y teniendo en cuenta la creciente incidencia de prematuridad en la actualidad y el aumento del riesgo de TEA que conlleva la misma, resulta evidente la necesidad de buscar e identificar indicadores tempranos en esta población que permitan un diagnóstico precoz.

En definitiva, la finalidad de este proyecto fue comprobar hasta qué punto los resultados de la evaluación realizada durante el periodo neonatal (edad corregida de 40 semanas) a un grupo de niños prematuros y con muy bajo peso al nacimiento (MBPN), a través de la Escala de Brazelton, se relacionan con los obtenidos en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses, pudiendo resultar entonces un indicador de un posterior trastorno del espectro autista.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los niños prematuros con baja puntuación en los módulos de Habitación e Interacción Social en la Escala de Brazelton (EB) neonatal serían los que obtendrían, en un momento evolutivo posterior, a los 18 y/o 28 meses, peores resultados en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine (EBL), tal y como ocurre con los niños que con estas condiciones al nacimiento muestran posteriormente un TEA.

OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio fue analizar la relación que se observa 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 perinatal, con las que muestran estos mismos niños en las áreas de Socialización y Lenguaje de la Escala de desarrollo psicomotor de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses, teniendo en cuenta que puntuaciones bajas en estas áreas (independientemente de las puntuaciones que obtengan en el resto de la Escala en Control

Postural y Coordinación Óculo-motriz), con frecuencia se relacionan con un posterior diagnóstico de TEA.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Población de estudio

La muestra fue de 61 recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento (MBPN), considerando MBPN como un peso inferior a 1500 gramos, que fueron atendidos en la unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).

- Criterios de inclusión:
 - Niños nacidos con peso al nacimiento inferior o igual a 1500 gramos, que por dicha condición fueron ingresados en el servicio de Neonatología del HGUA.
 - Aceptación libre de los padres de participar en el estudio
- Criterios de exclusión:
 - presencia de condiciones médicas que puedan limitar la exposición del niño a los estímulos que la escala propone para su aplicación.
 - Rechazo de los padres a participar en el estudio.

2. Método

Recogida de los resultados obtenidos por los niños objeto de este estudio (MBPN), realizado en un trabajo previo titulado *Utilidad del Brazelton en Población de Muy Bajo Peso al Nacimiento*⁽¹⁸⁾ en que se les evaluó en todas las dimensiones de la Escala de Brazelton, una vez cumplidas las 40 semanas de gestación, y se les comparó con los resultados que obtuvieron en estas mismas dimensiones una muestra de niños recién nacido a término sin patología perinatal.

Paralelamente se realizó la revisión de las historias clínicas de los niños MBPN para la obtención de los datos correspondientes a las puntuaciones que habían obtenido en las áreas

de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine aplicada conforme al programa de seguimiento establecido a los 18 y/o 28 meses. También se recogieron los resultados que obtienen estos niños a los 18 y/o 28 meses en el M-CHAT, así como los diagnósticos de TEA establecidos y registrados en las historias de seguimiento de esta muestra.

3. Procedimiento

Estudio de cohortes con medidas repetidas según las puntuaciones obtenidas en las Escalas de Brazelton y Brunet-Lèzine aplicadas en el periodo neonatal (40 semanas de edad corregida) y a los 18 y/o 28 meses, respectivamente.

La variable principal a analizar fue la relación entre las puntuaciones obtenidas por los niños en las áreas de Sociabilidad y Lenguaje en la Escala Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses y las que obtuvieron en los módulos de Habitación y Social-interactivo en la Escala de Brazelton en el periodo neonatal. Los resultados en el M-CHAT sólo se consideraron en los casos de los niños con diagnóstico y/o sospecha de TEA.

4. Método estadístico

Los resultados de las evaluaciones y las características basales de los pacientes se analizaron aplicando métodos estadísticos descriptivos y se expresaron como la media \pm la desviación estándar, mínimo y máximo para las variables cuantitativas y, frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Las diferencias de medias se analizaron mediante Test T de Student o mediante test de U de Man-Whitney, en el caso de variables que no cumplieran condiciones de normalidad. Se considerarán diferencias estadísticamente significativas los valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Descripción de la muestra:

En el estudio se incluyeron 61 niños prematuros con muy bajo peso al nacimiento (MBPN), de los cuales el 54% (33) fueron niños y el 46% (28) niñas. La edad gestacional media de la muestra fue de 28 semanas (24 - 34), y el peso medio registrado fue de 1049 gramos (505 - 1499)

La prevalencia de diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA) en la muestra analizada fue de 1 de cada 30 niños. Se identificaron dos casos de diagnóstico de TEA (individuos identificados como casos 68 y 116) y uno de alta sospecha (individuo 28). El resultado del M-CHAT del caso 68 fue no significativo a los 18 meses (1f/0c) y significativo a los 28 meses (4f/1c). En el caso 116 fue significativo a los 18 meses (5f/2c). El individuo 28 presentó un M-CHAT no significativo a los 18 meses (1f/0c) que pasó a ser significativo a los 28 meses (5f/0c)

Resultados Escala de Brazelton:

Los niños objeto de este estudio, es decir, aquellos nacidos prematuros con muy bajo peso, obtuvieron una media de 5,32 (2,75 - 8,25) en la dimensión de Habitación de la Escala de Brazelton, y una media de 3,56 (2,16 - 5,83) en Interacción Social.

Los niños nacidos a término sin patología neonatal habían obtenido una media de 6,5 (2,5 - 8,5) en la dimensión de Habitación y una media de 4,25 (2,5 - 6,16) en Interacción Social.

Las puntuaciones obtenidas en ambos módulos en la Escala de Brazelton neonatal de la muestra de niños prematuros (MBPN) en comparación con las obtenidas en niños recién nacidos sin patología neonatal (SPN) se recogen en la Tabla 1. Se registraron diferencias estadísticamente significativas en ambos módulos (valor de $p < 0,0001$). Los niños sin patología

neonatal presentaron mejores puntuaciones que los niños con MBPN, y por tanto, respuestas de Habitación e Interacción Social más adecuadas.

Tabla 1. Resultados dimensiones Habitación e Interacción Social de la EB neonatal.

BRAZELTON		N	Media	Desviación típica	Error estándar de la media	IC 95%	Significación / valor de p
Peso	Prematuros MBPN	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	
Media Habitación	Prematuros MBPN	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	
Media Social	Prematuros MBPN	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	

Resultados Escala Brunet-Lèzine:

De los 61 recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento incluidos en el estudio se recogieron los datos de 46 niños a los 18 meses (75,4%) y de 52 niños a los 28 meses (85,2%).

En la Escala de Brunet-Lèzine los niños con MBPN obtuvieron una media de 92 (54 - 117) en el área del Lenguaje a los 18 meses, y una media de 93 (45 - 119) a los 28 meses. En cuanto al área de Social, se registraron unas medias de 99 (51 - 134) y de 91 (55 - 117) a los 18 y 28 meses, respectivamente. Estos resultados se sitúan sólo ligeramente por debajo del promedio adecuado pero con un rango de puntuaciones muy amplio.

Escala de Brazelton y Brunet-Lèzine:

En la estimación de la asociación entre los resultados obtenidos en la dimensión de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton en la etapa perinatal y los obtenidos posteriormente, en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses, se llevó a cabo un análisis comparativo mediante el estadístico U de Mann-Whitney para variables no paramétricas, dado que la escasa muestra no permite la utilización de pruebas paramétricas. Los resultados mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,057$) entre la puntuación en 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 la relación entre estas puntuaciones no muestra significación estadística pero mantiene la tendencia ($p = 0,17$). Es decir, los resultados en la dimensión de Interacción Social de la Escala de Brazelton podrían orientar los que se obtendrían posteriormente en el área del Lenguaje de la Escala de Brunet-Lèzine a los 28 meses.

Los resultados no muestran 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, respectivamente.

Teniendo en cuenta las limitaciones derivadas del pequeño tamaño muestral a la hora de un análisis cuantitativo, se optó por realizar un análisis cualitativo que permitiera observar la evolución de los niños objeto de este estudio en las distintas condiciones evaluadas.

Partiendo de si obtienen una adecuada o inadecuada puntuación en las diferentes dimensiones de Habitación e Interacción Social de la Escala de Brazelton comprobar en qué medida mantienen o no una puntuación igualmente adecuada o inadecuada en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses. Estos resultados se recogen en la **Tabla 2**.

En la dimensión de Habitación en EB, el porcentaje de niños que inicialmente obtuvieron un buen resultado (n=29) mostraron posteriormente puntuaciones insuficientes en Lenguaje en un 13,8% a los 18 meses y en un 12,1% a los 28 meses, y en Socialización en un 6,9% a los 18 meses y en un 27,3% a los 28 meses. Aquellos que obtuvieron un resultado inicialmente insuficiente en Habitación en la Escala de Brazelton (n=17) presentaron en mayor medida puntuaciones inferiores en Lenguaje en un 23,5% a los 18 meses y en un 10,5% a los 28 meses, y en Socialización en un 17,7% y en 21%, respectivamente.

Con respecto a la dimensión de Interacción Social en EB, el porcentaje de niños que obtuvieron un buen resultado, a los 18 meses sólo un 3,1% mostró puntuaciones insuficientes en Socialización; sin embargo, a los 28 meses pasó a ser un 16,7%. A su vez, aquellos niños que obtuvieron inicialmente un resultado inferior en Interacción Social en la Escala de Brazelton, a los 18 meses un 28,6% mostraron puntuaciones insuficientes en Socialización y a los 28 meses, pasa a ser un 43,75%. En cuanto al Lenguaje en este grupo aparecen tasas de resultados deficientes en un alto porcentaje: un 35,7% a los 18 meses, y un 25% a los 28 meses.

Tabla 2. Puntuaciones en E. Brazelton y E. Brunet-Lèzine en niños prematuros con MBPN.

			N	18M Lenguaje	18M Socialización	N	28M Lenguaje	28M Socialización
Habitación Brazelton	B P >4,75	B	29	86,2% (25)	93,1% (27)	33	87,9% (29)	72,7% (24)
		M		13,8% (4)	6,9% (2)		12,1% (4)	27,3% (9)
	M P <4,75	B	17	76,5% (13)	82,3% (14)	19	89,5% (17)	79% (15)
		M		23,5% (4)	17,7% (3)		10,5% (2)	21% (4)
Interacción Social Brazelton	B P >3	B	32	90,6% (29)	96,9% (31)	36	94,4% (34)	83,3% (30)
		M		9,4% (3)	3,1% (1)		5,6% (2)	16,7% (6)
	M P <3	B	14	64,3% (9)	71,4% (10)	16	75% (12)	56,25% (9)
		M		35,7% (5)	28,6% (4)		25% (4)	43,75% (7)

Del total de niños que formaron parte del estudio, encontramos dos casos con diagnóstico de TEA (68 y 116) y uno con sospecha de presentar este trastorno (28). Para estos casos se comprobó individualmente en qué medida el haber obtenido una buena o mala puntuación en la evaluación de las dimensiones de la Escala de Brazelton predecía su posición en una buena o mala puntuación en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine.

El niño identificado como caso 68 partía de un resultado insuficiente tanto en Habitación como en Interacción Social en la Escala de Brazelton, y se mantuvo en ese estado de puntuaciones deficitarias en las áreas de la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 y 28 meses.

En el caso del niño identificado con el número 116, mostró inicialmente buenos resultados en la Escala de Brazelton, sin embargo, a los 28 meses mostró puntuaciones insuficientes tanto en Lenguaje como en Social de la Escala de Brunet-Lèzine.

Por último, el caso 28, sin diagnóstico pero con sospecha de posible TEA, mostró buenos resultados en Habitación en la Escala de Brazelton y resultados insuficientes en Interacción Social, posteriormente presentó buenos resultados en la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 meses y puntuaciones insuficientes, tanto en Lenguaje como en Socialización, a los 28 meses.

(Tabla 3)

Tabla 3. Puntuaciones de los sujetos identificados como caso de diagnóstico de TEA (68 y 116) y como sospecha de TEA (28).

			Escala de Brunet-Lèzine					
			N	18M - Lenguaje	18M - Socialización	N	28M - Lenguaje	28M - Socialización
Habitación Brazelton	B P >4,75	B	29	86,2% 28 (L=81)	93,1% 28 (L=106)	33	87,9%	72,7%
		M		13,8%	6,9%		12,1% 116 (L=79) 28 (L=70)	27,3% 116 (S=55) 28 (S=60)
	M P <4,75	B	17	76,5%	82,3%	19	89,5%	79%
		M		23,5% 68 (L=54)	17,7% 68 (S= 76)		10,5% 68 (L=45)	21% 68 (S=58)
Interacción Social Brazelton	B P >3	B	32	90,6%	96,9%	36	94,4%	83,3%
		M		9,4%	3,1%		5,6% 116 (L=79)	16,7% 116 (S=55)
	M P <3	B	14	64,3% 28 (L=81)	71,4% 28 (S=106)	16	75%	56,25%
		M		35,7% 68 (L=54)	28,6% 68 (S=76)		25% 68 (L=45) 28 (L=70)	43,75% 68 (S=58) 28 (S=60)

DISCUSIÓN

La prevalencia de diagnóstico de TEA obtenida en la muestra analizada fue de 1 de cada 30 niños, superando así la prevalencia esperable en la población general, que según datos de 2018, se sitúa en torno a 1 de cada 100 niños. Esta diferencia puede responder al hecho de que, como se observa en otros estudios⁽⁹⁾, la prevalencia en prematuros de muy bajo peso es superior y puede alcanzar cifras hasta 50-60% más elevadas que en la población general.

Como ya se observó en el estudio previo *Utilidad del Brazelton en la población de muy bajo peso al nacimiento*⁽¹⁸⁾, existen diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas en las dimensiones de Habitación e Interacción Social en la Escala de Brazelton en niños prematuros con MBPN y niños nacidos a término sin patología neonatal. Es decir, los niños a término sin patología neonatal presentaron mejores puntuaciones que los niños con MBPN, y por tanto, respuestas de Habitación e Interacción Social más adecuadas.

Sólo la dimensión de Interacción Social de la Escala de Brazelton (EB) se asocia con el nivel de Lenguaje de la Escala de Brunet-Lèzine (EBL) que obtendrán a los 18 meses, pero no con el nivel de los 28 meses.

Entre la dimensión de Interacción Social de la EB en el periodo neonatal y el desarrollo en el área Social de la EBL a los 18 y/o 28 meses no existe asociación que permita relacionar ambas dimensiones.

El porcentaje de niños que mantiene una determinada posición (adecuada o inadecuada) en cada una de las dimensiones de la EB es más estable en el caso de los controles de las áreas de Lenguaje y Social de EBL de los 18 meses que los que se observan en estas áreas a los 28 meses.

Conforme a los resultados del presente estudio se comprobó que las relaciones entre la Escala de Brazelton estimadas en el periodo neonatal y las de la Escala de Brunet-Lézine a los 18 y/o 28 meses son muy limitadas. Ello puede deberse a que teniendo en cuenta que la prevalencia estimada de TEA es del 1%, se requeriría de un tamaño muestral mayor y, por otro lado, a que la presentación del TEA no siempre presenta un curso continuo, sino que con frecuencia su presentación sigue un patrón regresivo, en el que el niño pierde habilidades después de haber mostrado un desarrollo normal.

Por consiguiente, sería conveniente la realización de estudios con una muestra más numerosa que permita determinar si existe o no finalmente una relación entre la obtención de puntuaciones inferiores a la media en Interacción Social en la EB en la etapa perinatal y la presencia de déficits en Lenguaje y Social en la EBL tanto a los 18 como a los 28 meses, con frecuencia relacionados estos últimos con la presencia de un trastorno del espectro autista.

En los casos con diagnóstico y sospecha de TEA identificados en este estudio (**Tabla 3**), se comprobó la posibilidad de que estuvieran mostrando diferentes patrones evolutivos. En el caso del sujeto 68 (caso de diagnóstico de TEA), se obtuvieron inicialmente resultados insuficientes en la Escala de Brazelton, y a los 18 y 28 meses siguió mostrando déficits tanto en Lenguaje como en Social en la Escala de Brunet-Lézine, es decir, presentó un patrón evolutivo de curso continuo. Sin embargo, el sujeto 116 (caso de diagnóstico de TEA), presentó buenos resultados en la escala perinatal tanto en Habitación como en Interacción Social, y posteriormente, mostró resultados insuficientes en Lenguaje y Social en la EBL. Del mismo modo, el caso 28 (sujeto con alta sospecha de TEA) obtuvo inicialmente buenos resultados y no fue hasta los 28 meses cuando se detectaron puntuaciones insuficientes tanto en Lenguaje como en Social en la EBL. Estos dos últimos casos representarían ese posible patrón regresivo.

De hecho, los cambios en ocasiones no se hacen patentes de forma precoz, sino que en un porcentaje no desdeñable aparecen a partir del año y medio o dos años. El curso evolutivo del trastorno del espectro autista no es de forma constante continuo y progresivo, sino que en muchas ocasiones se presenta con un patrón regresivo, lo cual dificulta el diagnóstico precoz. Es decir, muestra déficits de forma tardía que no se habían hecho patentes en los exámenes de los primeros meses. Algunos estudios hablan de diferentes formas de presentación de autismo: inicialmente como pérdida progresiva de habilidades, como regresión o como un patrón mixto (primero con pérdida y posteriormente con regresión). Esta regresión ocurre alrededor de los 17-20 meses de edad y según las series el porcentaje de niños que muestran esta forma de presentación oscila entre el 30 y el 60%⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Otro de los test de screening de riesgo de autismo validado en España que se emplea en la práctica clínica es el M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers)⁽²²⁾. Los resultados de este test muestran también un patrón regresivo en los casos previamente descritos, sin embargo, hemos de tener en cuenta que los resultados de este test en población prematura pueden no ser del todo fiables, dado que se ven influidos en gran medida por las alteraciones neonatales que suelen acompañar a este grupo de riesgo⁽¹⁷⁾. El sujeto 116 mostró un M-CHAT significativo a partir de los 18 meses (5f/2c), y en el caso del sujeto 28, presentó un M-CHAT no significativo a los 18 meses (1f/0c) que pasó a ser significativo a los 28 meses (5f/0c). Con estos datos y apoyándonos en la bibliografía consultada, no podemos afirmar que un resultado dentro de la normalidad por debajo de los dos años sea suficiente para descartar un posterior diagnóstico de trastorno del espectro autista.

Entre las posibles limitaciones que han podido condicionar los resultados de este estudio cabe mencionar las siguientes. Por un lado, contamos con una muestra reducida de niños

prematuros con muy bajo peso al nacimiento y no ha sido posible contar paralelamente con el seguimiento de los niños nacidos a término sin patología neonatal. Por otro lado, los cambios en la estabilidad en la clasificación según obtuvieran o no un buen resultado en las Escalas de Brazelton y de Brunet-Lèzine, respectivamente se ve condicionado por la presencia de un posible patrón regresivo que suponga que los niños con TEA no necesariamente partan de una inadecuada respuesta inicial. Esto requeriría una evaluación de la respuesta en la Escala de Brazelton en función del patrón de presentación de este trastorno. Por tanto, cabe pensar que en el caso de los patrones regresivos sea más difícil encontrar indicadores tempranos para el diagnóstico.

CONCLUSIONES

Las relaciones entre los resultados de la Escala de Brazelton neonatal y los que se obtiene en la Escala de Brunet-Lèzine a los 18 y/o 28 meses se limitan a la dimensión de Interacción Social con el área del Lenguaje en edades posteriores.

Los resultados en la dimensión de la Interacción Social de la Escala de Brazelton son más relevantes que los que se obtienen en la dimensión de Habitación respecto a un posible diagnóstico posterior de TEA.

En la búsqueda de indicadores tempranos de posibilidad de trastorno del espectro autista habría que considerar sus distintas formas de presentación: patrón evolutivo y patrón regresivo. En este último caso las manifestaciones clínicas y los déficits de neurodesarrollo no aparecen en el periodo neonatal, sino que ocurren alrededor del año y medio y, por tanto, no sería posible observar indicadores tempranos.

De cara a un futuro estudio podría resultar interesante la evaluación de la dimensión de la Interacción Social de la Escala de Brazelton en una población mayor pero, probablemente, sólo diera respuestas en caso de que se trate de un trastorno del espectro autista con presentación de curso evolutivo y no en el caso de presentación de TEA de curso regresivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5a ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 2014
2. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C, Patel V, Paula CS, Wang C, Yasamy MT, Fombonne E. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012; 5: 160-79
3. Centers for Disease Control and Prevention. Autism prevalence slightly higher in CDC's ADDM Network. CDC. 2018. [en línea] [fecha de consulta: 13-11-2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p0426-autism-prevalence.html>
4. Xu G, Strathearn L, Liu B, O'Brien M, Kopelman TG, Zhu J, Snetselaar LG, Bao W. Prevalence and Treatment Patterns of Autism Spectrum Disorder in the United States, 2016. *JAMA Pediatr.* 2019; 173: 153-159
5. Young GS, Merin N, Rogers SJ, Ozonoff S. Gaze behaviour and affect at 6 months: predicting clinical outcomes and language development in typically developing infants and infants at risk for autism. *Dev Sci.* 2009; 12: 798-14
6. Valicenti-McDermott M, Hottinger K, Seijo R, Shulman L. Age at diagnosis of autism spectrum disorders. *J Pediatr.* 2012; 161: 554-6.
7. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine.* 2017; 96
8. Johnson S, Marlow N. Positive screening results on the modified checklist for autism in toddlers: implications for very preterm populations. *J Pediatr.* 2009;154: 478-80

9. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Autism spectrum disorders in extremely preterm children. *J Pediatr.* 2010; 156: 525-31
10. Wong HS, Huertas-Ceballos A, Cowan FM, Modi N; Medicines for Neonates Investigator Group. Evaluation of early childhood social-communication difficulties in children born preterm using the Quantitative Checklist for Autism in Toddlers. *J Pediatr.* 2014; 164: 26-33
11. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. OMS. Born Too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth. 2012 [en línea] [fecha de consulta: 13-03-2019]. Disponible en:
https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/2010_pretermbirthsper100births_es.pdf
12. Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio B, Almqvist C, Lichtenstein P. Association of Fetal Growth With General and Specific Mental Health Conditions. *JAMA Psychiatry.* 2019; 76: 536-43
13. 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; 118: 405-20
14. Pierce K, Carter C, Weinfeld M, Desmond J, Hazin R, Bjork R, Gallagher N. Detecting, studying, and treating autism early: the one-year well-baby check-up approach. *J Pediatr.* 2011; 159: 458-65
15. Choueiri R, Wagner S. A New Interactive Screening Test for Autism Spectrum Disorders in Toddlers. *J Pediatr.* 2015; 167: 460-6
16. Campbell K, Carpenter K, Espinosa S, Hashemi J, Qiu Q, Tepper M, et al. Use of a Digital M-CHAT-R/F to Improve Quality of Screening for Autism. *J Pediatr.* 2017; 183: 133-9

17. Kim SH, Joseph RM, Frazier JA, O'Shea TM, Chawarska K, Allred EN, Leviton A, Kuban KK; Extremely Low Gestational Age Newborn (ELGAN) Study Investigators. Predictive Validity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) Born Very Preterm. *J Pediatr.* 2016; 178: 101-7
18. Palazón-Azorín I, Couceiro-Rosillo S, Flores-Méndez I, Barba-Santillán Z, García-Cantó E, García-Martínez R. Utilidad del Brazelton en la población de muy bajo peso al nacimiento. Congreso nacional de pediatría. 2016
19. Thurm A, Manwaring SS, Luckenbaugh DA, Lord C, Swedo SE. Patterns of skill attainment and loss in young children with autism. *Dev Psychopathol.* 2014; 26: 203-14
20. Kern JK, Geier DA, Geier MR. Evaluation of regression in autism spectrum disorder based on parental reports. *N Am J Med Sci.* 2014; 6: 41-7
21. Al Backer NB. Developmental regression in autism spectrum disorder. *Sudan J Paediatr.* 2015; 15 :21-26
22. Magán-Maganto M, Canal-Bedia R, Hernández-Fabián A, Bejarano-Martín Á, Fernández-Álvarez CJ, Martínez-Velarte M, et al. Spanish Cultural Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised. *J Autism Dev Disord.* 2018