



*Universitat  
Abat Oliba CEU*

**TDAH en Población Infantojuvenil con  
Antecedentes de Prematuridad: Una Revisión  
Sistemática.**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Autora: Alicia Gandarillas Cortés del Valle

Tutoras: Dra. Marina Monguillot Alonso y Anna Solerdelcoll Clapera

Máster Universitario en Psicología General Sanitaria


Universitat Abat Oliba CEU

2020 - 2021



## DECLARACIÓN

El que suscribe declara que el material de este documento, que ahora presento, es fruto de mi propio trabajo. Cualquier ayuda recibida de otros ha sido citada y reconocida dentro de este documento. Hago esta declaración en el conocimiento de que un incumplimiento de las normas relativas a la presentación de trabajos puede llevar a graves consecuencias. Soy consciente de que el documento no será aceptado a menos que esta declaración haya sido entregada junto al mismo.

Firma:  .....

Alicia GANDARILLAS CORTÉS DEL VALLE



*Quando ya no podemos cambiar una situación,  
tenemos el desafío de cambiarnos a nosotros mismos.*

VIKTOR E. FRANKL



## Resumen

*Objetivo.* La prematuridad es una problemática actual y frecuente. Los niños nacidos prematuramente registran un mayor riesgo de presentar trastornos del neurodesarrollo, entre los cuales el más común es el TDAH. El objetivo de este estudio es conocer si existe un perfil de TDAH característico de la población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad. *Método.* Se ha realizado una revisión sistemática a partir de una muestra de 18 estudios observacionales, publicados entre 2015 y 2020, seleccionados utilizando las bases de datos *PubMed*, *PsycINFO*, *Scopus* y *Web Of Science*. *Resultados.* Los menores con antecedentes de prematuridad presentan mayor sintomatología TDAH que sus iguales nacidos a término. Además, a pesar de que no se puede confirmar la existencia de un perfil de TDAH característico de la población prematura, se ha registrado un mayor número de estudios que coinciden en que la presentación de TDAH predominantemente inatenta es la más prevalente en el grupo con antecedentes de prematuridad. Esto parece encontrar su explicación en las alteraciones neurológicas que sufren a causa del nacimiento prematuro, que provocan dificultades en su funcionamiento ejecutivo. Diversos estudios indican que las funciones cognitivas más afectadas en estos menores son la memoria de trabajo y la atención. *Conclusiones.* Es importante seguir investigando en este aspecto para mejorar la formación de los profesionales que trabajan con estos menores e innovar en las técnicas de evaluación que se proponen, con el fin de detectar de manera más precoz los casos de TDAH y poder comenzar la intervención a edades tempranas.

### Palabras clave

Prematuridad – nacimiento prematuro – trastorno por déficit de atención e hiperactividad – TDAH – neurodesarrollo – población infantojuvenil – edad escolar – revisión sistemática.

## Resum

*Objectiu.* La prematuritat és una problemàtica actual i freqüent. Els nens nascuts prematurament registren un major risc de presentar trastorns del neurodesenvolupament, entre els quals el més comú és el TDAH. L'objectiu d'aquest estudi és conèixer si existeix un perfil de TDAH característic de la població infantojuvenil amb antecedents de prematuritat. *Mètode.* S'ha realitzat una revisió sistemàtica a partir d'una mostra de 18 estudis observacionals, publicats entre 2015 i 2020, seleccionats utilitzant les bases de dades *PubMed*, *PsycINFO*, *Scopus* i *Web Of Science*. *Resultats.* Els menors amb antecedents de prematuritat presenten major simptomatologia TDAH que els seus iguals nascuts a terme. A més, tot i que no es pot confirmar l'existència d'un perfil de TDAH característic de la població prematura, s'ha registrat un major nombre d'estudis que coincideixen que la presentació de TDAH predominantment inatenta és la més prevalent en el grup amb antecedents de prematuritat. Això sembla trobar la seva explicació en les alteracions neurològiques que pateixen a causa del naixement prematur, que provoquen dificultats en el seu funcionament executiu. Diversos estudis indiquen que les funcions cognitives més afectades en aquests menors són la memòria de treball i l'atenció. *Conclusions.* És important seguir investigant en aquest aspecte per millorar la formació dels professionals que treballen amb aquests menors i innovar en les tècniques d'avaluació que es proposen, per tal de detectar de manera més precoç els casos de TDAH i poder començar la intervenció a edats primerenques.

## Paraules clau

|   |
|---|
| Prematuritat – naixement prematur – trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat – TDAH – neurodesenvolupament – població infantojuvenil – edat escolar – revisió sistemàtica. |
|---|



## **Abstract**

*Objective.* Prematurity is a current and frequent problem. Children born prematurely show a higher risk of suffering from neurodevelopmental disorders, the most common of which is ADHD. The aim of this study is to find out if there is a common ADHD profile in the child and adolescent population with a history of prematurity. *Method.* A systematic review was carried out from a sample of 18 observational studies, published between 2015 and 2020, selected using the *PubMed, PsycINFO, Scopus* and *Web Of Science* databases. *Results.* Children with a foregoing prematurity have more ADHD symptoms than their full-term peers. In addition, although the existence of a characteristic ADHD profile of the premature population cannot be confirmed, a greater number of studies have been registered agreeing that the presentation of ADHD-predominantly inattentive is the most prevalent in the group with a prematurity history. This seems to find its explanation in the neurological alterations that children suffer due to the premature birth, which cause difficulties in their executive functioning. Several studies indicate that the most affected cognitive functions in these children are working memory and attention. *Conclusions.* It is important to continue research on this topic to improve the training of professionals who work with these children and innovate the evaluation techniques that are proposed, in order to promote an earlier detection of ADHD cases and be able to start the intervention at early ages.

## **Keywords**

|   |
|---|
| Prematurity – premature birth – attention deficit hyperactivity disorder – ADHD – neurodevelopment – child and youth population – school age – systematic review. |
|---|



## Sumario

|   |    |
|---|----|
| Introducción.....   | 13 |
| <i>Objetivo</i> .....                                       | 14 |
| <i>Hipótesis</i> .....                                      | 14 |
| I. Marco teórico .....                                      | 15 |
| 1. Prematuridad.....  | 15 |
| 1.1. <i>Factores de riesgo</i> .....                        | 16 |
| 1.2. <i>Supervivencia</i> .....                             | 17 |
| 1.3. <i>Alteraciones en el desarrollo</i> .....             | 17 |
| 2. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad ..... | 19 |
| 2.1. <i>Diagnóstico</i> .....                               | 19 |
| 2.2. <i>Prevalencia</i> .....                               | 20 |
| 2.3. <i>Etiología del trastorno</i> .....                   | 20 |
| 2.4. <i>Comorbilidad</i> .....                              | 23 |
| 2.5. <i>Tratamiento</i> .....                               | 23 |
| 3. TDAH en población con antecedentes de prematuridad ..... | 24 |
| 3.1. <i>Funcionamiento ejecutivo</i> .....                  | 24 |
| 3.2. <i>Consecuencias para el neurodesarrollo</i> .....     | 25 |
| 3.3. <i>Relación entre la prematuridad y el TDAH</i> .....  | 26 |
| II. Método .....  | 29 |
| 1. Procedimiento de selección.....                          | 29 |
| 1.1. <i>Estrategia de búsqueda</i> .....                    | 29 |
| 1.2. <i>Criterios de elegibilidad</i> .....                 | 29 |
| 1.3. <i>Selección de información</i> .....                  | 30 |
| 2. Muestra .....  | 30 |
| 3. Procedimiento de análisis .....                          | 31 |
| III. Resultados .....                                       | 32 |
| IV. Discusión .....   | 49 |
| 1. Propiedades psicométricas de las pruebas empleadas.....  | 49 |
| 2. Principales hallazgos .....                              | 51 |
| 3. Limitaciones .....                                       | 58 |
| 4. Repercusiones.....                                       | 59 |
| Conclusiones.....   | 60 |
| Referencias .....   | 61 |

## Índice de figuras y tablas

|  |    |
|--|----|
| <i>Figura 1.</i> Desarrollo cerebral según la edad gestacional .....                     | 18 |
| <i>Figura 2.</i> Diferencias en el desarrollo cortical cerebral .....                    | 22 |
| <i>Figura 3.</i> Diagrama de flujo de la información ( <i>PRISMA Statement</i> ).....    | 31 |
| <i>Tabla 1.</i> Síntesis de los resultados cualitativos de la revisión sistemática ..... | 46 |

## **Introducción**

La presente revisión sistemática aborda la existencia de un perfil de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) característico de la población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad.

Tanto la prematuridad como el TDAH son dos problemáticas comunes en la actualidad, que registran tasas de prevalencia cada vez mayores. Además, estas condiciones aparecen combinadas en numerosas ocasiones, ya que el grupo poblacional prematuro se encuentra en un riesgo mayor que su grupo de referencia de presentar trastornos del neurodesarrollo, entre los que el más común es el TDAH. Por ello, muchos son los menores y familias que lidian a diario con las dificultades derivadas de estas condiciones y sufren las consecuencias de la ausencia de una evaluación e intervención adecuada y temprana.

La importancia de conocer si existe un perfil de TDAH común en población prematura reside en la necesidad de ayudar al entorno cercano de los potenciales pacientes que presenten sintomatología disfuncional, y a los profesionales que trabajan con ellos, a identificar las dificultades específicas de este grupo. Es fundamental que el entorno de los pacientes nacidos prematuramente, que se encuentran en mayor riesgo de presentar TDAH, comprenda qué aspectos pueden alertar sobre la posible presencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, con el fin de poner en marcha una intervención eficaz de forma precoz y mejorar el pronóstico y funcionalidad del paciente.

Asimismo, la elección de este tema deriva del interés de profundizar y mejorar la atención que recibe la población infantojuvenil prematura y sus familias. Se ha encontrado que existe muy poca investigación científica en este campo, que resulta tan importante para la población con antecedentes de prematuridad. Acceder al conocimiento científico actualizado sobre este tema permite conocer en qué punto se encuentra ahora dicha problemática y si se han hecho avances en la investigación de otras cuestiones asociadas con el tema tratado. Además, el estudio en profundidad de la información actualizada acerca de esta cuestión es el primer paso para proponer, a modo de seguimiento, programas psicoeducativos, alternativas novedosas de evaluación de tipo screening para con los menores prematuros, e incluso para comprobar si cabe la posibilidad de innovar en las técnicas de intervención desarrolladas hasta la fecha. Continuar avanzando en el estudio y proponiendo nuevas rutas de investigación sobre el TDAH en población con antecedentes de prematuridad también ayuda a las familias de estos pacientes. En muchas ocasiones, estas personas y sus familiares no cuentan con la orientación y acompañamiento suficiente para adaptarse a sus dificultades y lograr aquello que desean sin resignarse a llegar hasta donde les permiten sus limitaciones.

Por otro lado, concretar si existe una sintomatología predominante característica del TDAH de la población prematura podría acercar a la comunidad científica a conocer el motivo de la asociación entre la prematuridad y el TDAH. Este hecho permitiría esclarecer si el TDAH deriva de la prematuridad, entendiéndose esta como condición principal para el desarrollo del trastorno, o si ambas condiciones son debidas a un factor externo que aumenta simultáneamente el riesgo de nacimiento prematuro y el riesgo de padecer TDAH. En esta línea, resulta fundamental concienciar a la población de la importancia de los cuidados prenatales y perinatales. Sería conveniente que las mujeres embarazadas tuvieran acceso a conocer que, al igual que existen muchos factores que pueden influir en el desarrollo gestacional y que no dependen de la madre, existen otros factores que sí se pueden controlar y que pueden aumentar el riesgo de prematuridad y de TDAH, así como de otras patologías, en su descendencia.

Con las motivaciones citadas se realiza esta revisión sistemática. En ella, se busca dar respuesta a la cuestión propuesta a través de los estudios observacionales actualizados que abordan el TDAH en población en edad escolar con antecedentes de prematuridad. Mediante el análisis exhaustivo de la información encontrada, se procede a la exposición cualitativa de los resultados. De este modo, en las siguientes páginas se encontrará el marco teórico explicativo, la metodología seguida, los resultados hallados y la discusión surgida de la integración de toda la información recogida a lo largo del trabajo.

### ***Objetivo***

El objetivo de esta revisión sistemática es conocer si existen unas características específicas para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la población prematura en edad escolar.

### ***Hipótesis***

En relación con la pregunta de estudio propuesta, y en base a los conocimientos de los que se parte para la realización de esta revisión sistemática, se espera encontrar que:

- Los menores prematuros presenten mayor sintomatología de TDAH que su grupo de referencia.
- Los menores con antecedentes de prematuridad diagnosticados de TDAH compartan un perfil específico que caracterice a este grupo.
- Los menores nacidos prematuramente presenten, en mayor medida, TDAH de presentación predominantemente inatenta, debido a las alteraciones cognitivas derivadas de su nacimiento pretérmino.

# I. MARCO TEÓRICO

## 1. Prematuridad

La prematuridad es una problemática actual que va en aumento. En 2018, los datos situaban en 15 millones la cifra de partos prematuros anuales. En general, se estima que la prevalencia mundial de nacimientos prematuros oscila entre el 5 y el 18 % del total; de ellos, el 60% tienen lugar en África y Asia Meridional (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2018; Vogel et al. 2018; Srinivas, 2018). Actualmente, en España, el 7 % de los recién nacidos lo hacen prematuramente, siendo el 70 % prematuros tardíos (Martín et al., 2019).

Se consideran prematuros los bebés nacidos con menos de 37 semanas completas de gestación (OMS, 2018). Según la edad gestacional del bebé, Phillips, Velji, Hanly y Matcalfe (2017) clasifican los nacimientos prematuros en:

- Prematuridad extrema; si el nacimiento se da antes de las 28 semanas completas de gestación (5 % del total de partos prematuros)
- Prematuridad severa; el nacimiento se da entre las semanas 29 y 31 de gestación (15 % de los casos)
- Prematuridad moderada; el nacimiento tiene lugar entre las semanas 32 y 33 de gestación (20 % de los casos)
- Prematuridad cercana a término o tardía; el nacimiento ocurre entre las semanas 34 y 36 de gestación (60-70 % de los casos)

En cuanto a las causas que pueden provocarlo, es importante destacar que el nacimiento prematuro es considerado un síndrome multifactorial (Harrison & Goldenberg, 2016; Sykes & Bennett, 2018). Principalmente, puede darse por dos motivos. Por un lado, es posible que el parto prematuro sea indicado. La inducción del trabajo de parto o cesárea por indicación médica se propone con el objetivo de garantizar el bienestar y seguridad materno y fetal, siendo la causa del 30 al 35 % de los partos prematuros (Phillips et al., 2017; Vogel et al., 2018). Normalmente, se induce el parto cuando se advierte restricción en el crecimiento intrauterino o si la madre manifiesta síntomas de pre-eclampsia, mostrando alta presión arterial y signos de daño hepático o renal.

Por otro lado, se estima que el 70 % de los partos prematuros se deben al trabajo de parto espontáneo. Entre el 40 y el 45 % de los casos son desencadenados por un comienzo espontáneo del trabajo de parto con las membranas intactas. La ruptura prematura de las membranas es responsable del 25 al 30 % restante de los nacimientos prematuros espontáneos (Hallman et al., 2019).

### **1.1. Factores de riesgo.**

Existen muchos factores obstétricos que pueden alterar el proceso gestacional normal, provocando el parto prematuro, así como daño fetal y discapacidad a largo plazo (Sen, 2017; Ville & Rozenberg, 2018; Koullali, Oudijk, Nijman, Mol & Pajkrt, 2016). Entre ellos, destacan la distensión uterina, la ruptura prematura de las membranas fetales, la pérdida de tolerancia inmunológica, el sangrado intrauterino, la restricción del crecimiento intrauterino, la maduración fetal, el acortamiento del cérvix, la infección o inflamación intrauterina y la malperfusión vascular materna (Hallman et al., 2019; Harrison & Goldenberg, 2016; Sykes & Bennet, 2018). Estas dos últimas son las condiciones placentarias patológicas más asociadas al nacimiento prematuro (Raghavan et al. 2019).

Asimismo, otros factores pueden provocar o contribuir al nacimiento prematuro. Stevenson et al. (2019) y Zhang et al. (2017) indican que la duración de la gestación tiene entre un 25 y un 40 % de influencia hereditaria. Por otro lado, se ha comprobado que una reducción en la secreción de progesterona, que inhibe la síntesis de prostaglandina y reduce las contracciones uterinas, dificulta el mantenimiento del embarazo. La inversión de la proporción progesterona/estrógeno provoca la producción de prostaglandina, dándose entonces una serie de sucesos que desencadenan el trabajo de parto (Di Renzo, Giardina, Clereci, Brillo & Gerli, 2016; Sykes & Bennett, 2018). Además, la presencia de fibronectina fetal entre las semanas 24 y 26 de gestación es el principal predictor bioquímico del parto prematuro (Koullali et al., 2016; Oskovi-Kaplan & Ozgu-Erdinc, 2018).

Las condiciones del embarazo también pueden indicar cómo será el curso de desarrollo gestacional. Vogel et al. (2018) defienden que el factor de riesgo más significativo en embarazos únicos es la presencia de un nacimiento prematuro anterior. Este hecho triplica e incluso sextuplica la posibilidad de recurrencia, conforme al número de embarazos previos y su edad gestacional, probablemente debido a la persistencia en la mujer de los trastornos subyacentes que provocaron los partos prematuros previos (Hallman et al., 2019; Purisch & Guamfi-Bannerman, 2017). Además, un intervalo intergestacional menor de seis meses puede duplicar el riesgo de parto prematuro (Vogel et al., 2018). Este riesgo también aumenta en embarazos por reproducción asistida, que registran mayores tasas de parto prematuro, y en embarazos múltiples, donde la probabilidad es nueve veces mayor que en embarazos únicos (Koullali et al., 2016; Vogel et al., 2018; Sykes & Bennett, 2018).

La etnia también parece ser un factor determinante en el proceso gestacional. Las mujeres de raza negra registran el doble de nacimientos prematuros, son un 75 % más tendentes al parto prematuro muy temprano y cinco veces más propensas a la



recurrencia que las de raza blanca (Frey & Klebanoff, 2016; Manuck, 2017; Purisch & Gyamfi-Bannerman, 2017).

Igualmente, otras características personales y conductuales de la madre se han relacionado con el parto prematuro. Koullali et al. (2016) y Harrison y Goldenberg (2016) añaden la desnutrición y juventud de la madre; el consumo de tabaco, alcohol u otros tóxicos durante el embarazo; la inaccesibilidad a cuidados prenatales; la primiparidad; el estrés o ansiedad; la obesidad; las enfermedades psiquiátricas; las enfermedades médicas y las condiciones infecciosas como factores ligados a mayores tasas de prematuridad. El bajo nivel socioeconómico y educativo de la madre, la monoparentalidad y la privación sociofamiliar también aumentan este riesgo (Frey & Klebanoff, 2017; Sen, 2017; Vogel et al., 2018).

Además, determinadas condiciones fetales se asocian con el parto prematuro. Las más destacadas son la restricción del crecimiento intrauterino, el sufrimiento o la muerte fetal, las malformaciones y las infecciones fetales (Harrison & Goldenberg, 2016; Vogel et al., 2018).

### ***1.2. Supervivencia.***

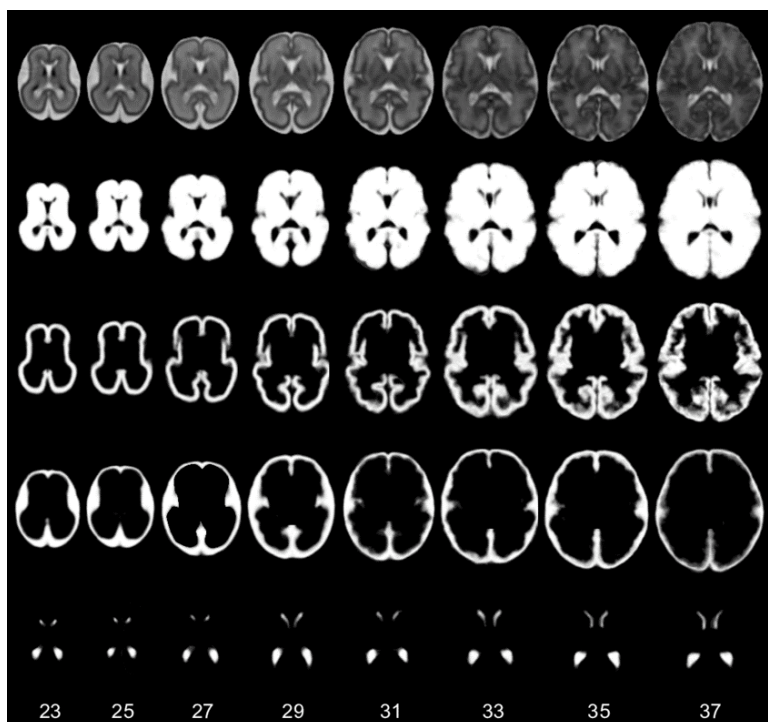
Hasta el momento se han comentado diferentes variables vinculadas al nacimiento prematuro, considerado la primera causa de mortalidad en población infantil menor de cinco años. Se ha observado que, en los países desarrollados, el 75 % de las defunciones en el periodo perinatal encuentran su explicación en la prematuridad (OMS, 2018; Sykes & Bennett, 2018). En este punto, cabe destacar que existe una relación inversamente proporcional entre la mortalidad neonatal y la edad gestacional en el momento del nacimiento (Frey & Klebanoff, 2016; Williams & Tann, 2019). A partir de las 30 semanas de gestación, un 90 % de los neonatos sobreviven, aumentando esta tasa en un 1 % por cada semana añadida de gestación. Con menos de 29 semanas de gestación, las niñas tienen mayor probabilidad de sobrevivir que los niños, y los nacidos de embarazos únicos que los nacidos de embarazos múltiples (Harrison & Goldenberg, 2016).

### ***1.3. Alteraciones en el desarrollo.***

El nacimiento prematuro provoca alteraciones en el desarrollo individual, pudiendo generar secuelas a corto y largo plazo en los bebés sobrevivientes (Harrison & Goldenberg, 2016). Los niños prematuros nacen cuando su sistema nervioso central es aún inmaduro, ya que es en las últimas seis semanas de gestación cuando se da un aumento del 50 % en el volumen cortical y del 25 % en el desarrollo cerebelar (Kelly et al., 2019; Williams & Pugh, 2018). Esto hace que los casos de alteraciones en el desarrollo cerebral sean comunes entre los nacidos prematuramente. Asimismo, cabe

especificar que la vulnerabilidad cerebral, que determina el grado de extensión o severidad de las lesiones cerebrales, correlaciona negativamente con la edad gestacional (ver Figura 1) (De Master et al., 2019; Sannia et al., 2015; Williams & Pugh, 2018).

Figura 1. Desarrollo cerebral según la edad gestacional



Nota. Atlas probabilístico 4D de estructuras cerebrales a la edad de 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35 y 37 semanas de gestación; vista axial. De arriba abajo: secuencia de intensidad media ponderada en T2, hemisferios cerebrales, córtex, líquido cefalorraquídeo y ventrículos. Fuente: Tomado de “A multi-channel 4D probabilistic atlas of the developing brain: Application to fetuses and neonates” (p. 8), por A. Serag et al., 2012, *Annals of the BMVA*, 2012 (3).

Debido al nacimiento prematuro, algunos procesos de neurodesarrollo como la mielinización o la angiogénesis tienen lugar fuera del contexto uterino, lo que magnifica la vulnerabilidad cerebral tanto por una maduración alterada como por posibles lesiones perinatales. Estas características predisponen al bebé a presentar complicaciones funcionales (De Master et al., 2019; Kelly et al., 2019).

En cuanto a las consecuencias del nacimiento prematuro, se ha observado que un alto porcentaje de niños prematuros presentan alguna discapacidad, siendo las más comunes aquellas relacionadas con el aprendizaje, la visión o la audición (OMS, 2018). Algunas de las afecciones que pueden presentar los niños prematuros incluyen un riesgo triplicado

de sufrir parálisis cerebral, dificultades respiratorias y neurológicas, enfermedades crónicas, retinopatía del prematuro, dificultades conductuales y emocionales o trastornos de aprendizaje, con bajo rendimiento en lectura, habilidades espaciales y razonamiento verbal (Harrison & Goldenberg, 2016; Oskovi-Kaplan & Ozgu-Erdinc, 2018; Vogel et al., 2018; Williams & Pugh, 2018).

## **2. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad**

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es el trastorno del neurodesarrollo más común en población infantojuvenil. Se caracteriza por la presencia persistente, ya sea combinada o predominante, de sintomatología de inatención y/o hiperactividad e impulsividad, que sucede con mayor frecuencia de la esperada para la edad del paciente. Su impacto en la vida de quienes lo padecen abarca disfunciones en las áreas personal, social, académica y ocupacional. Es un trastorno de inicio previo a los doce años, cuya sintomatología no suele aparecer hasta los 24 o 36 meses. Para ser diagnosticado, las manifestaciones sintomatológicas deben estar presentes, durante al menos seis meses y en un grado incongruente con el nivel de desarrollo del individuo, en dos o más entornos (American Psychiatric Association [APA], 2013; Cabral, Liu & Soares, 2020; Franz et al., 2018; Johnson et al., 2016; Rabie, Bird, Magann, Hall & McKelvey, 2015; Sucksdorff et al., 2015).

### **2.1. Diagnóstico.**

Los criterios diagnósticos del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (APA, 2013) recogen algunas manifestaciones propias de los diferentes síntomas. Así, la inatención se exterioriza en forma de despistes, distracciones al realizar una tarea, incapacidad de persistencia, dificultad para mantener la atención o falta de organización, debidas a un déficit para la regulación de la atención a las demandas variables del ambiente. La hiperactividad se percibe como una actividad motora exagerada en situaciones inadecuadas. Por su parte, la impulsividad se manifiesta como acciones abruptas e irreflexivas, normalmente asociadas a la imposibilidad de posponer la gratificación, dificultad para meditar acerca de las consecuencias a largo plazo de los actos y necesidad de recibir recompensas inmediatas. Asimismo, generalmente, el sexo masculino destaca por tener mayor componente conductual, mientras el femenino se caracteriza por presentar, en mayor medida, rasgos de inatención (Ask et al., 2018; Barkley & Fischer, 2019; Hinshaw, 2018).

El diagnóstico se realiza mediante una evaluación clínica, que considera los aspectos disruptivos de la vida del menor dentro de los diferentes contextos y etapas del desarrollo a través de diversos informantes, fundamentalmente los padres y la escuela (Cabral et al., 2020; Sucksdorff et al., 2015). Una vez realizada la evaluación y diagnosticado el trastorno, se debe especificar si este es de presentación combinada o predominantemente inatenta o hiperactiva/impulsiva, según si se encuentra sintomatología tanto de inatención como de hiperactividad/impulsividad (H/I), principalmente sintomatología de inatención o principalmente sintomatología de H/I, respectivamente (APA, 2013).

Cabe destacar que el TDAH no tiene subtipos, sino presentaciones predominantes, ya que es un único trastorno cuya presentación sintomatológica predominante puede variar a lo largo del desarrollo de la persona. Normalmente, el síntoma más notable en la infancia es la hiperactividad, que suele reducirse a medida que avanza el desarrollo, destacando entonces la inatención, la desorganización, la inquietud o la impulsividad en la edad adulta (Barkley & Fischer, 2019; Cabral et al., 2020). Asimismo, la severidad del trastorno varía según el grado de afectación que produce en la vida de la persona, pudiendo ser leve (46.7 % de los casos), moderado (39.5 %) o grave (13.8 %) (APA, 2013; Leung & Hon, 2016; Palladino, McNeill, Reif & Kittel-Schneider, 2019).

## **2.2.Prevalencia.**

Se estima que la prevalencia mundial del TDAH en población infantil es del 5% al 10%, reduciéndose hasta aproximadamente el 2.5% en edad adulta (Franz et al., 2018; Cabral et al., 2020; Barkley & Fischer, 2019; Breeman, Jaekel, Baumann, Bartmann & Wolke, 2016; Raghavan et al., 2019; Leung & Hon, 2016; Spann et al., 2020). En cuanto al género predominante, el TDAH es más frecuente en el sexo masculino. La ratio estimada de hombres sobre mujeres, en población infantil, es de 2:1 (Barkley & Fischer, 2019; Cabral et al., 2020). Sin embargo, en la edad adulta esta diferencia disminuye, situándose la ratio hombres-mujeres en 1.6:1 (Hinshaw, 2018; Barkley & Fischer, 2019).

## **2.3.Etiología del trastorno.**

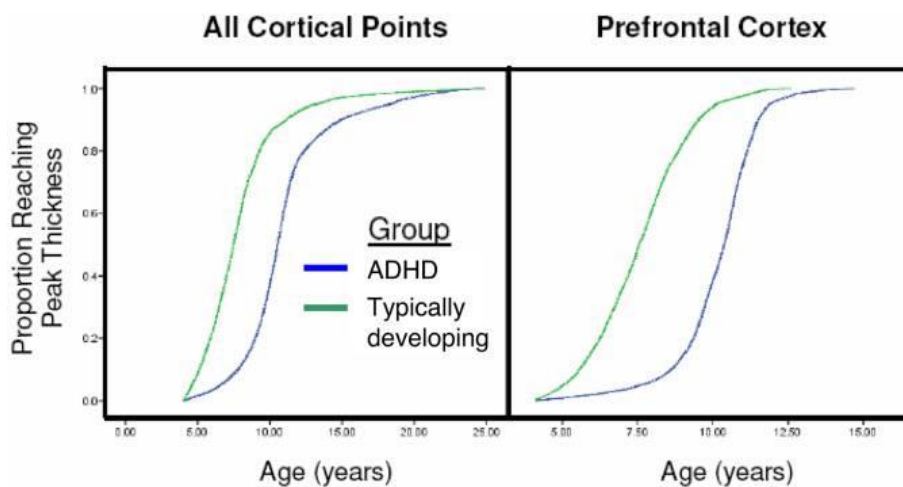
A pesar de que el TDAH es un trastorno bien establecido, cuyas primeras descripciones datan de 1902, de la mano de Still, ha tenido diferentes definiciones y nomenclaturas. Anteriormente, el TDAH se conocía como *Trastorno hiperkinético*. Más adelante, con el reconocimiento de la presencia de sintomatología de inatención, se renombró como *Trastorno de reacción hiperkinética de la infancia* o *Síndrome hiperactivo infantil*, equivalente al actual TDAH combinado (Barkley, Smith & Fischer, 2019; Cabral et al., 2020).

Para explicar la etiología del trastorno, Barkley (1997) propuso el Modelo de Inhibición, un modelo híbrido que señala como déficit principal del TDAH la pobre inhibición conductual, relacionada con la red ejecutiva. Es conocido que la red ejecutiva se asocia con la corteza cingulada anterior, los ganglios basales y la corteza prefrontal lateral, y está modulada por la dopamina. El déficit en esta red altera el funcionamiento ejecutivo, definido como la habilidad de controlar el comportamiento, resolver conflictos a través de alternativas de respuesta e inhibir respuestas impulsivas (Martella, Aldunate, Fuentes & Sánchez-Pérez, 2020). Barkley (1997) defendía que de la inhibición conductual dependían funciones como la memoria de trabajo, la internalización del discurso, la autorregulación afectivo-emocional o la autoconciencia, cuya alteración complicaría el control de la conducta motora.

Con el tiempo, se ha observado que el TDAH es un trastorno multifactorial y de causa genética, cuya heredabilidad se sitúa en un 80 % (Barkley et al., 2019; Cortese y Coghill, 2018; Palladino et al., 2019; Tandon & Pergjika, 2017). Sin embargo, entre el 10 y el 40 % de la varianza del TDAH se debe a factores ambientales o a la interacción genética-ambiente. Asimismo, aunque la historia familiar de TDAH es el factor de riesgo más significativo para la emergencia y persistencia del trastorno, existen otros factores identificados como predisponentes e involucrados en el desarrollo del trastorno. Entre ellos, destacan la edad joven de la madre y su salud, el estrés o la ansiedad materna, el estatus socioeconómico bajo, y determinadas condiciones prenatales como la exposición al tabaco, al alcohol, a tóxicos o a químicos. Además, el nacimiento prematuro o el bajo peso al nacer pueden doblar o triplicar el riesgo de padecer TDAH (Barkley & Fischer, 2019; Hinshaw, 2018; Leung & Hon, 2016; Luo, Weibman, Halperin & Li, 2019; Sciberras, Mulraney, Silva & Coghill, 2017; Sucksdorff et al., 2015).

El TDAH se asocia a alteraciones funcionales a corto y largo plazo, tanto físicas como de salud mental (Breeman et al., 2016). Diversos estudios indican que se han contemplado características neurológicas comunes en menores con TDAH. Parece que los resultados desadaptativos se deben a un desarrollo cerebral, estructural y funcional, incongruente con lo esperado para la edad, apreciándose, como se puede observar en la Figura 2, un retraso en el grosor de la corteza prefrontal de aproximadamente tres años (Hinshaw, 2018).

Figura 2. Diferencias en el desarrollo cortical cerebral



*Nota.* Curvas de Kaplan-Meier que ilustran la proporción de puntos corticales que habían alcanzado el espesor máximo en cada edad para todos los puntos corticales cerebrales (izquierda) y la corteza prefrontal (derecha). La media de edad a la que el 50 % de los puntos corticales habían alcanzado su pico difirió significativamente entre los grupos ( $p < 1 \times 10^{-20}$ ). *Fuente:* Tomado de "Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation" (p. 19651), por P. Shaw et al., 2007, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 104 (49).

Otras alteraciones comunes en personas con diagnóstico de TDAH son el menor volumen cerebral total; menor volumen del cerebelo, cuerpo caloso, ganglios basales, lóbulo frontal, núcleo caudado y de los tractos de sustancia blanca; un retraso en la maduración de la corteza cerebral desde la zona posterior a la anterior; disfunciones en las regiones parietal y temporal; hipoactivación de las redes frontoparietales y atencionales ventrales; y un aumento de las ondas lentas percibidas por electroencefalograma (Barkley & Fischer, 2019; Cortese & Coghill, 2018; Ghaderi, Nazari, Shahrokhi & Darooneh, 2017; Leung & Hon, 2016; Luo et al., 2019; Tandon & Pergjika, 2017). Asimismo, se han estudiado genes candidatos para la manifestación del TDAH, siendo el DRD4 el más señalado (Cabral et al., 2020; Leung & Hon, 2016).

A pesar de las alteraciones características citadas, los síntomas del TDAH parecen derivar principalmente de una disregulación de los neurotransmisores, que afecta a la dopamina y norepinefrina en el lóbulo frontal y en el sistema frontoestriado, asociados a las áreas dopaminérgicas mesocorticales (Cabral et al., 2020; Leung & Hon, 2016; Tandon & Pergjika, 2017). El funcionamiento hipodopaminérgico genera una necesidad constante de estimulación, aversión a las recompensas demoradas y necesidad de altos niveles de refuerzo positivo para motivar la acción, ya que altera los procesos de

recompensa y de motivación intrínseca (Hinshaw, 2018). Por su parte, la disfunción del circuito cortico-estriado-tálamo-cortical perjudica la atención, mostrándose entonces sintomatología propia del TDAH (Luo et al., 2019).

Estas alteraciones neurológicas involucran a las funciones ejecutivas de orden superior. El retraso en el desarrollo del córtex prefrontal provoca una notable disfunción ejecutiva global. El TDAH afecta a la atención sostenida, la capacidad de resolución de problemas, la autoconciencia, la memoria de trabajo, la planificación, la flexibilidad cognitiva, y el autocontrol, inhibitorio y emocional, entre otras funciones cognitivas. Como consecuencia, las personas con TDAH presentan gran variabilidad intraindividual en los tiempos de reacción y el procesamiento atencional, problemas de organización y de manejo del tiempo, baja tolerancia a la frustración, labilidad emocional y alteración en la inhibición de respuesta (Barkley & Fischer, 2019; Hinshaw, 2018; Luo et al., 2019).

Por estas razones, el TDAH se relaciona con un menor desempeño académico, baja autoestima, mayores niveles de alteración social, conductas de riesgo, abuso de sustancias, adicción a las tecnologías, alteración del sueño, accidentes de tráfico, involucración en actividades delictivas y tentativas de suicidio (APA, 2013; Cabral et al., 2020; Franz et al., 2018; Spann et al., 2020). Esto podría explicar que se registre una menor esperanza de vida en población con TDAH (Leung & Hon, 2016). Barkley y Fischer (2019) realizaron un estudio longitudinal con el propósito de analizar la esperanza de vida en menores con TDAH de presentación combinada. Obtuvieron que este parámetro, en las personas con TDAH, se ve reducido, de media, en nueve años y medio.

#### ***2.4. Comorbilidad.***

El TDAH puede incrementar el riesgo de sufrir otros trastornos. Alrededor del 80% de los niños con TDAH presentan un trastorno comórbido persistente en la edad adulta. Entre las condiciones conductuales y psiquiátricas asociadas, se encuentra el trastorno del espectro del autismo en un 59% de los casos, los trastornos específicos del aprendizaje en el 70% de las ocasiones, el trastorno del desarrollo del lenguaje en el 30% de los pacientes, el trastorno de tics o síndrome de Tourette en el 55% de los casos y el trastorno oposicionista-desafiante en el 40% de los casos (Gnanavel, Sharma, Kaushal & Hussain, 2019; Leung & Hon, 2016; Luo et al., 2019).

#### ***2.5. Tratamiento.***

El impacto que el TDAH genera en las esferas personal, social y académica provoca disfunciones que empeoran el bienestar de las personas que lo sufren. Los menores con TDAH refieren tener una calidad de vida peor que la indicada por sus pares, sobre todo en lo que respecta a bienestar físico, autoestima y escuela (Hernández, Pastor, Pastor,

Boix & Sans, 2017). Con el propósito de atenuar las alteraciones funcionales que el TDAH genera en la vida de quienes lo padecen, se sugieren diferentes estrategias de intervención. Se ha demostrado que el tratamiento más efectivo es el multimodal, que combina el tratamiento farmacológico con el conductual en población infantil o con el cognitivo-conductual en adultos, buscando mejorar las competencias y no solo reducir los síntomas (Tandon & Pergjika, 2017; Hinshaw, 2018).

### **3. TDAH en población con antecedentes de prematuridad**

Como se ha comentado previamente, el nacimiento prematuro implica la interrupción de la neurogénesis cerebral. Por ello, a la edad equivalente a término, los bebés prematuros presentan una reducción del volumen cerebral global y de la sustancia gris subcortical, un desarrollo anómalo del tálamo y los ganglios basales, y la alteración en la proliferación de muchos de los principales tractos fibrosos de sustancia blanca, siendo esta última la lesión más común (De Master et al., 2019; Kelly et al., 2019). Estas circunstancias hacen que entre la población prematura exista una mayor probabilidad de tener algún trastorno del neurodesarrollo (Srinivas, 2018).

#### **3.1. Funcionamiento ejecutivo.**

La prematuridad se relaciona con posibles retrasos en el desarrollo cognitivo y socioemocional de orden superior, en los que se ve implicado el funcionamiento ejecutivo. Existe en estos casos un mayor riesgo de presentar déficit de atención y baja velocidad de procesamiento de la información, ambos relacionados con la alteración de la sustancia blanca cerebral.

En este punto cabe hacer referencia a las funciones ejecutivas (FE). Son un conjunto de habilidades, dependientes de la corteza prefrontal, que permiten la autorregulación cognitiva, conductual y emocional. Las FE están implicadas en las habilidades cognitivas de orden superior; concretamente, en el cambio o alternancia atencional, la memoria de trabajo y el control inhibitorio, y pueden dividirse en frías y calientes. Por un lado, las frías comprenden los procesos de planificación, flexibilidad cognitiva, toma de decisiones, razonamiento y aspectos cognitivos de la teoría de la mente, principalmente en ambientes afectivos neutros. Por otro lado, las calientes abarcan la regulación y control emocional en situaciones con carga afectiva. La integridad de la red de sustancia blanca cerebral, a menudo comprometida por el nacimiento prematuro, influye en gran medida en el desarrollo de las FE (Botellero et al., 2017; De Master et al., 2019; Van Houdt, Oosterlaan, van Wassenaeer-Leemhuis, van Kaam & Aarnoudse-Moens, 2019).



Por este motivo se han observado alteraciones en las FE de menores prematuros, registrándose una peor ejecución cuando se evalúan la planificación, fluencia, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, respuesta inhibitoria, alternancia o flexibilidad ejecutiva y atención dividida, resultados que parecen ser estables (Allotey et al., 2017; Botellero et al., 2017; Breeman et al., 2016; Retzler et al., 2018; Rogers, Lean, Wheelock & Smyser, 2018). También presentan dificultades de atención selectiva, sostenida y ejecutiva, encontrándose alteradas en el 41% de los menores muy prematuros y en el 62% de los extremadamente prematuros (Rogers et al., 2018).

### **3.2. Consecuencias para el neurodesarrollo.**

Es bien conocido que las alteraciones estructurales y funcionales cerebrales son causantes de diversos problemas académicos y conductuales en la población prematura. Ya en la edad preescolar comienzan a observarse algunas de las dificultades características de la prematuridad. Los déficits del lenguaje, sobre todo aquellos que afectan a la organización o articulación del discurso y al léxico expresivo y receptivo, son altamente frecuentes entre los niños prematuros (De Master et al., 2019). También empiezan a hacerse notables los déficits musculares y de movimiento, muy comunes en estos menores. El trastorno del desarrollo de coordinación, que incluye dificultades en el mantenimiento del equilibrio y torpeza manual, está presente en un tercio de la población prematura. Lo mismo ocurre con la disfunción neuromotora menor, que conlleva dificultades en la coordinación y déficits en el aprendizaje y la motricidad fina. Estos trastornos motores leves se suelen asociar con los déficits funcionales, cognitivos y conductuales propios de los niños prematuros en edad escolar (De Master et al., 2019; Van Houdt et al., 2019).

En la edad escolar, se observan en este grupo puntuaciones inferiores en las pruebas que evalúan las funciones cognitivas, motoras y académicas, aunque mayores índices de conductas disruptivas. Es en esta etapa cuando se manifiestan las alteraciones más comunes de la prematuridad. Son disfunciones de alta prevalencia y baja severidad, entre las que se encuentran una media baja de las puntuaciones de cociente intelectual (CI), dificultades de aprendizaje y problemas atencionales y comportamentales (Allotey et al., 2017; Wong, Santhakumaran, Cowan, Modi & Medicines for Neonates Investigator Group, 2016). De media, estos alumnos presentan puntuaciones de CI de 0.8 desviaciones típicas por debajo de las de sus pares. También obtienen resultados inferiores a los de su grupo de referencia en 0.5 desviaciones típicas cuando se evalúan la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva, y en 0.4 desviaciones típicas cuando lo evaluado es la inhibición. Asimismo, su rendimiento se estima 0.5 desviaciones típicas inferior al de sus iguales en matemáticas, lectura y ortografía (Van Houdt et al., 2019).

Debido a su condición, la población prematura presenta problemas del neurodesarrollo, y el déficit atencional se señala como la alteración cognitiva más consistente de la prematuridad (Breeman et al., 2016; Rommel et al., 2017). Diversos estudios afirman que el nacimiento prematuro aumenta el riesgo de TDAH (Allotey et al., 2017; Ask et al., 2018; Rommel et al., 2017), y se ha observado que el perfil cognitivo característico de los menores prematuros, que incluye dificultades atencionales y de control inhibitorio, es similar al perfil de TDAH (Rommel et al., 2017). Además, la probabilidad de padecer dicho trastorno tiene una relación inversamente proporcional a las semanas de gestación en el momento del nacimiento, manteniéndose moderadamente elevada hasta la semana 36 (Ask et al., 2018; Franz et al., 2018; Rabie et al., 2015; Sucksdorff et al., 2015).

En líneas generales, los recién nacidos pretérmino cuentan con un riesgo 2.64 veces mayor que el de sus iguales de padecer TDAH (Franz et al., 2018; Linsell et al., 2016). Al analizar este riesgo en función de la edad gestacional se comprueba que, en los niños muy prematuros, la probabilidad es más del doble, llegando a cuadruplicarse cuando se trata de prematuridad extrema (Allotey et al., 2017; Franz et al., 2018; Johnson et al., 2016; Koch, Andersson, Hvelplund & Skovgaard, 2020; Rogers et al., 2018). Asimismo, cabe destacar que, mientras el TDAH en la población general es más frecuente en los varones, en la población prematura este predominio parece no observarse (Franz et al., 2018). Además, el diagnóstico ha demostrado ser más estable en la adolescencia y edad adulta en población prematura (Breeman et al., 2016). El estudio longitudinal de Botellero et al. (2017) muestra que los síntomas de TDAH son más acentuados en los menores prematuros que en sus pares, tanto si las mediciones se realizan a los 15 o a los 19 años.

En esta línea, Linsell et al. (2019) realizaron un estudio longitudinal prospectivo para conocer las diferencias entre los niños prematuros y los no prematuros en las diversas áreas vitales. Las diferencias más acusadas se encontraron en los resultados de inatención, hiperactividad y conflictos sociales y se observó persistencia de los problemas atencionales, sociales y emocionales en la edad adulta temprana para el grupo de prematuros. Además, a pesar de que en ambos grupos se registró un declive en la sintomatología TDAH, las diferencias intergrupales persistieron con el paso del tiempo.

### ***3.3. Relación entre la prematuridad y el TDAH***

Como se ha mencionado en el capítulo anterior, la etiología del TDAH es multifactorial, y principalmente genética. Sin embargo, en aproximadamente el 20 % de los casos se explica por la interacción de los genes con los factores ambientales. Por ello, las variables prenatales y perinatales son de gran relevancia cuando se estudia el TDAH en la población con antecedentes de prematuridad (Franz et al., 2018; Retzler et al., 2018).

Diversos estudios han contemplado la posibilidad de que la relación entre la prematuridad y el TDAH no sea causal. Schieve et al. (2016) concluyeron que existe una asociación modesta entre ambas variables, evidenciando que, en el caso del TDAH, la fracción poblacional atribuible al nacimiento prematuro es menor al 5 %. Entonces, los factores de riesgo para la prematuridad podrían favorecer el desarrollo del TDAH, sobre todo en individuos genéticamente susceptibles de tener el trastorno. Esto supone que ambas condiciones son debidas a un mismo factor de riesgo (Sciberras et al., 2017; Sucksdorff et al., 2015). A este respecto, se han observado factores de riesgo comunes a ambas condiciones. La joven edad materna y avanzada edad paterna, el abuso de tabaco u otras sustancias, el número de nacimientos previos, el estado civil de la madre, el lugar de nacimiento del niño y el historial psiquiátrico materno se asocian con la edad gestacional y el TDAH (Koch et al., 2020; Leviton et al., 2017; Sucksdorff et al., 2015). Los factores de riesgo socioeconómicos, reportados en mayor proporción en menores prematuros, se asocian también a mayores tasas de déficits en el desarrollo. Sin embargo, ninguno de estos factores implica causalidad (Rogers et al., 2018).

Por otro lado, también se ha valorado la opción de que exista una asociación entre ambas variables. De hecho, la prematuridad ha sido estudiada como factor causal del TDAH con independencia de otras variables. La razón principal de esta asociación parece ser la inmadurez cerebral y su posterior desarrollo. Tras el nacimiento prematuro, los procesos de sinaptogénesis, plegamiento cerebral, emergencia de conexiones tálamo-corticales y mielinización continúan, lo que puede generar alteraciones en las conexiones cerebrales y la mielinización o la muerte celular, hechos que podrían explicar el efecto de la prematuridad sobre el TDAH (Allotey et al., 2017; Ask et al., 2018; Johnson et al., 2016; Kelly et al., 2019; Raghavan et al., 2019; Rommel et al., 2017; Sucksdorff et al., 2015; Williams & Pugh, 2018). En su estudio, Tymofiyeva et al. (2018) concluyeron que los problemas atencionales registrados en adolescentes prematuros parecían explicarse por una conexión cerebral alterada entre los lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital, la corteza frontal y las regiones subcorticales.

Cabe tener en consideración los resultados obtenidos por Johnson et al. (2016). Estos autores afirman la existencia de relaciones destacables entre determinados factores clínicos y del neurodesarrollo y las diferentes dimensiones sintomatológicas del TDAH. Defienden que un perímetro craneal pequeño y alteraciones cognitivas, específicas o globales a los seis años, condiciones que pueden derivar del nacimiento prematuro, correlacionan significativamente con los síntomas de inatención e H/I.

En este aspecto, la existencia de un “gradiente gestacional”, que establece el aumento de los trastornos del neurodesarrollo a medida que disminuye la edad gestacional, refuerza la asociación entre ambas variables (Retzler et al., 2018). Las redes y tractos cerebrales de las cortezas cerebrales de orden superior, involucradas en la regulación emocional y la cognición, muestran un retraso madurativo hasta la edad adulta. Así, la prematuridad supone un riesgo de anomalías en la sustancia gris cortical y subcortical, además de una alteración en el desarrollo de los tractos de sustancia blanca, como los circuitos frontoestriados y las regiones frontolímbicas, que se asocian a los síntomas dominantes del TDAH y a una mayor persistencia de estos (Botellero et al., 2017; Rogers et al., 2018). Un volumen reducido de la sustancia gris en las estructuras subcorticales y la corteza parietal y occipital puede generar problemas atencionales y mayor hiperactividad. Adicionalmente, se han observado alteraciones volumétricas en las regiones talamocorticales comunes en menores prematuros y menores con TDAH nacidos a término. Las anomalías del crecimiento cerebral de estas áreas, dadas durante el periodo neonatal, pueden persistir en la adolescencia y edad adulta, suponiendo un gran impacto en la salud mental (Botellero et al., 2017).

Asimismo, se sugiere la existencia de un fenotipo específico que diferencia a la población prematura con TDAH de los menores con TDAH nacidos a término. Este perfil incluye mayor sintomatología inatenta, menor comorbilidad psiquiátrica, mayor persistencia diagnóstica en la edad adulta, mayor problemática socio-comunicativa y emocional, mayores complicaciones clínicas o neurológicas perinatales y discapacidad de mayor severidad (Franz et al., 2018; Linsell et al., 2016; Retzler et al., 2018). Respecto a la menor comorbilidad psiquiátrica, Johnson et al. (2016) encontraron menor coocurrencia de trastornos conductuales entre los participantes prematuros con TDAH, al contrario de lo acaecido en la muestra nacida a término. En líneas generales, parece que la herencia es una variable subyacente al fenotipo conductual de los menores con antecedentes de prematuridad, que determina el desarrollo socioemocional y de sintomatología psiquiátrica en este grupo, donde destaca la sintomatología TDAH (Rogers et al., 2018).

Las dificultades derivadas del nacimiento prematuro suponen un alto riesgo de cursar la educación escolar con un Plan Educativo Individualizado (Kelly, 2016). La prematuridad hace que los síntomas de inatención en edad escolar sean notables, pudiendo interferir en el funcionamiento y el aprendizaje del alumno (Ask et al., 2018).

## II. MÉTODO

Este apartado recoge la metodología seguida para llevar a cabo el presente trabajo. Con el objetivo de dar respuesta a la pregunta de estudio de la que se ha partido, se elabora esta revisión sistemática, en la que se reúnen todas aquellas publicaciones actuales que permiten conocer las características del TDAH en población con antecedentes de prematuridad en edad escolar. Para tal fin, se realiza una búsqueda sistemática de información en diferentes bases de datos. Las publicaciones resultantes de esta búsqueda son analizadas con rigor, con la pretensión de obtener una revisión sistemática libre de sesgos y replicable.

### 1. Procedimiento de selección

#### 1.1. Estrategia de búsqueda.

Para la selección de estudios, en diciembre de 2020, se realiza una búsqueda en las bases de datos *PubMed*, *PsycINFO*, *Scopus* y *Web Of Science* cruzando las palabras clave seleccionadas. Para que la estrategia de búsqueda permitiera obtener resultados concretos y cercanos al objetivo del estudio, se combinan las palabras clave con diferentes operadores booleanos y se utilizan truncamientos para no excluir términos similares. Así, se realizan las búsquedas “*premature birth [MeSH]*” OR “*preterm birth*” (#1); “*premature child*” OR “*preterm child*” (#2); *ADHD* OR “*Attention deficit hyperactivity disorder*” (#3); #1 OR #2 (#4); #3 AND #4.

Con los resultados hallados, se lleva a cabo una criba según el año de publicación, incluyendo aquellos estudios publicados entre 2015 y 2020, con el objetivo de obtener datos actualizados. No se realizan restricciones por idioma de publicación.

De esta búsqueda se obtienen un total de 738 citas. Además, se añaden dos citas que resultan de interés para el objetivo del trabajo, obtenidas a partir del análisis de las referencias de seis revisiones sistemáticas. Posteriormente, se procede a la eliminación de los 334 duplicados encontrados. De este proceso resultan un total de 406 artículos únicos, cuyos títulos y resúmenes son analizados individualmente para decidir su inclusión en este estudio.

#### 1.2. Criterios de elegibilidad.

El análisis se realiza siguiendo unos criterios de elegibilidad propuestos antes de comenzar la búsqueda, con el propósito de reducir los sesgos. De este modo, se incluyen los estudios de investigación observacionales cuyo objetivo de estudio es coherente con el tema de esta revisión. Dichos estudios deben contar con participantes cuya edad esté comprendida entre los 6 y los 18 años, ya que la pregunta de estudio se dirige a la

población infantojuvenil en edad escolar. Asimismo, en un principio, se plantea que los estudios incluidos deben contar con un grupo formado por población prematura con TDAH, un grupo formado por población no prematura con TDAH y un grupo control formado por población nacida a término sin TDAH. Sin embargo, se debe prescindir de este criterio, ya que no se encuentra ningún estudio que cumpla con dicho requisito. Del mismo modo, se fija en 30 participantes la muestra mínima requerida para cada grupo de estudio. Como consecuencia de la imposibilidad de encontrar investigaciones con los grupos propuestos, se modifica la condición planteada, y se aceptan todos aquellos estudios que incluyen el número mínimo de participantes acordado, con independencia de que cuenten con uno o más grupos de estudio ( $N \geq 30$  o  $n_{1,2,\dots} \geq 30$ ).

Siguiendo los criterios de elegibilidad propuestos, también se tienen en consideración determinados aspectos diagnósticos y de salud de los participantes. Esto supone que, para incluir los estudios, los participantes deben carecer de patologías u otros trastornos diagnosticados comórbidos al TDAH. Además, se valora si las investigaciones incluidas consideran la sintomatología de TDAH según los criterios diagnósticos de manuales como el DSM y la CIE. Por último, se requiere que los participantes incluidos en el grupo muestral prematuro hayan nacido con menos de 37 semanas de gestación.

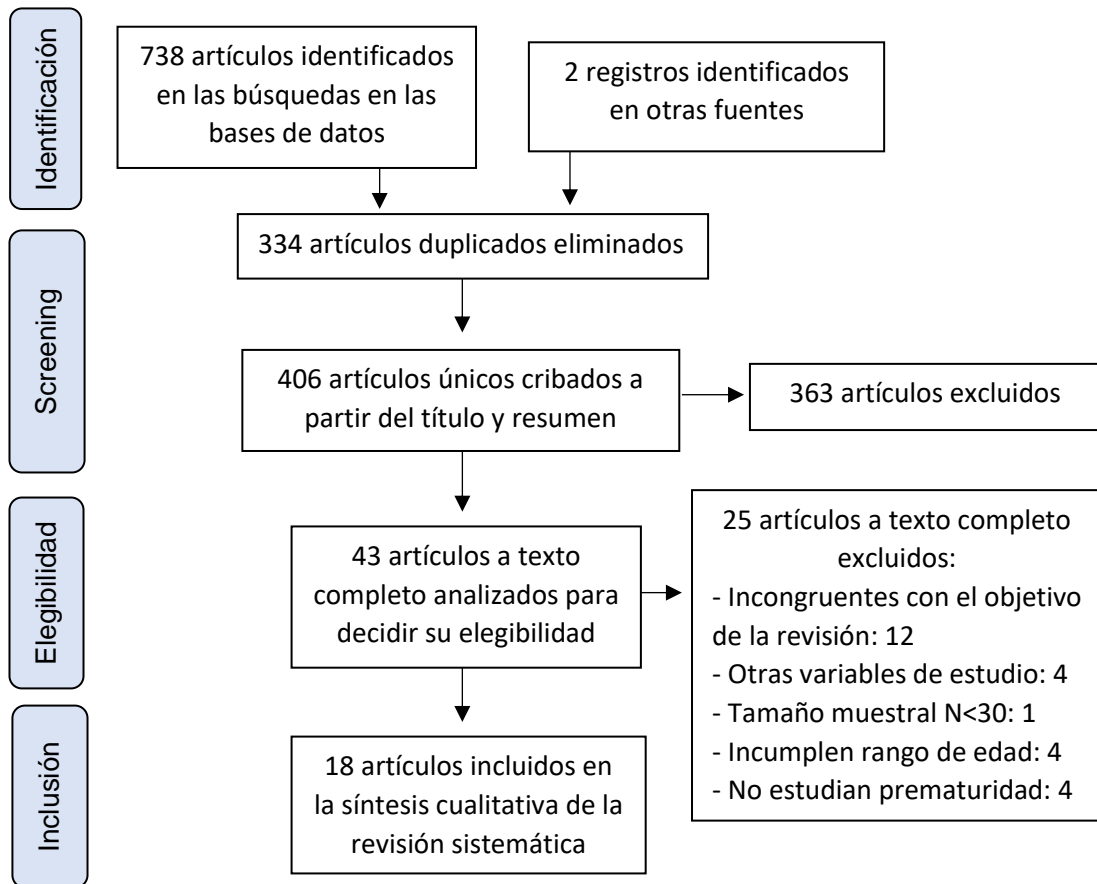
### **1.3. Selección de información.**

Tras este primer análisis, se eliminan un total de 363 artículos que no cumplen con los criterios estipulados. Posteriormente, se procede a la lectura y análisis de los textos completos de los 43 artículos preseleccionados. Se analiza de nuevo el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, ya que no todos ellos pudieron valorarse a partir del resumen, y se realiza una lectura crítica de los estudios en base a la guía CASP\* España (2005). También se valora la validez interna de los artículos seleccionados, considerando la asociación estadística de las variables y la ausencia de espuriedad. Asimismo, se comprueban las propiedades psicométricas de las pruebas utilizadas. Tras este segundo cribado, se eliminan 25 artículos que no se consideran concordantes con el objeto de estudio ni aptos según los criterios de elegibilidad propuestos.

## **2. Muestra**

El proceso de análisis de los estudios, en base a los criterios de elegibilidad propuestos, concluye con la selección de 18 artículos. Todos ellos cuentan con las características mencionadas y resultan adecuados para responder la pregunta de investigación.

Figura 3. Diagrama de flujo de la información (*PRISMA Statement*)



Fuente: Basado en “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement”, por D. Moher et al., 2009, PLoS Med, 6(7).

### 3. Procedimiento de análisis

Para la síntesis cualitativa se analizan y comparan todos los estudios incluidos en la revisión sistemática. El propósito es esclarecer las características del TDAH en la población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad a partir de la información actualizada encontrada sobre este campo de investigación.

Tras la lectura y análisis exhaustivo de los 18 estudios utilizados para el desarrollo de este texto, se realiza una exposición de los resultados obtenidos. Asimismo, se elabora una tabla de síntesis en la que se recogen los artículos seleccionados. En dicha tabla se incluyen los autores y el año de publicación de cada artículo, el objetivo del estudio, la muestra participante y su rango de edad, el diseño del estudio, las pruebas empleadas para la realización de la investigación y los resultados obtenidos.

En el apartado de discusión se integran estos resultados y se reflexiona sobre lo hallado.

### III. RESULTADOS

Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad propuestos, la búsqueda de información realizada para llevar a cabo esta revisión sistemática concluye con la selección de 18 estudios observacionales, todos ellos de cohorte. El diseño de estudio principal es de cohorte prospectivo (n= 7) (Ask et al., 2018; Bachiller-Carnicero et al., 2019; Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Ochiai et al., 2015; Scott et al., 2017; Yates et al., 2020), siendo algunos de ellos, además, longitudinales (n= 4) (Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Ochiai et al., 2015; Yates et al., 2020). El resto son diseños de cohorte por conglomerados (n= 3) (Alqahtani, 2016; Fevang, Hysing, Markestad & Sommerfelt, 2016; Johnson et al., 2016) o no lo especifican (n= 8) (Gerry-Taylor, Margevicius, Schluchter, Andreias & Hack, 2015; Gerry-Taylor et al., 2019; James et al., 2020; Perapoch et al., 2019; Retzler et al., 2018; Rommel et al., 2017, 2019; Samuelsson et al., 2017). Otro aspecto relativo al diseño de los estudios es el relacionado con los grupos en los que se distribuye la muestra. En este caso, n= 5 estudios se realizan a partir de un grupo, o comparan los datos recogidos en su grupo de estudio con los datos, a los que tienen acceso, de una población de referencia (Alqahtani, 2016; Bachiller-Carnicero et al., 2019; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Ochiai et al., 2015; Scott et al., 2017). En n= 11 artículos se conforman dos grupos, uno con participantes con antecedentes de prematuridad y un grupo control (Ask et al., 2018; Breeman et al., 2016; Fevang et al., 2016; Gerry-Taylor et al., 2015, 2019; James et al., 2020; Johnson et al., 2016; Perapoch et al., 2019; Retzler et al., 2018; Samuelsson et al., 2017; Yates et al., 2020). Únicamente se encuentran n= 2 artículos que cuenten con tres grupos de estudio (Rommel et al., 2017, 2019).

En la mayoría de los estudios, la muestra es reclutada en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (n= 9) (Bachiller-Carnicero et al., 2019; Fevang et al., 2016; Gerry-Taylor et al., 2015, 2019; Johnson et al., 2016; Ochiai et al., 2015; Perapoch et al., 2019; Retzler et al., 2018; Samuelsson et al., 2017), aunque algunos recogen sus datos en colegios (n= 3) (James et al., 2020; Rommel et al. 2017, 2019), en cohortes de madres e hijos (n= 1) (Ask et al., 2018) o en clínicas psicométricas (n= 1) (Alqahtani, 2016). Los estudios restantes toman la muestra de estudios previos, como el estudio ELGAN (n= 1) (Scott et al., 2017), el Bavarian Longitudinal Study (n= 2) (Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015) y el Victorian Infant Brain Study (n= 1) (Yates et al., 2020). Las investigaciones se llevan a cabo en 9 países: Reino Unido (n= 5) (James et al., 2020; Johnson et al., 2016; Retzler et al., 2018; Rommel et al., 2017, 2019), Estados Unidos (n= 3) (Gerry-Taylor et al., 2015, 2019; Scott et al., 2017), España (n= 2) (Bachiller-Carnicero et al., 2019; Perapoch et al., 2019), Alemania (n= 2) (Breeman et al., 2016;



Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015), Noruega (n= 2) (Ask et al., 2018; Fevang et al., 2016), Arabia Saudí (n= 1) (Alqahtani, 2016), Japón (n= 1) (Ochiai et al., 2015), Suecia (n= 1) (Samuelsson et al., 2017) y Australia (n= 1) (Yates et al., 2020). El tamaño de muestra de los estudios incluidos se sitúa en un rango de entre 53 y 113227 participantes. Del total de estudios seleccionados, 4 cuentan con más de 1000 participantes (Ask et al., 2018; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Fevang et al., 2016; Perapoch et al., 2019). Además, la edad de los participantes varía. Dentro del rango planteado en los criterios de elegibilidad, n= 7 estudios realizan las evaluaciones a una edad media de entre 6 y 8 años (Alqahtani, 2016; Ask et al., 2018; Bachiller-Carnicero et al., 2019; Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Gerry-Taylor et al., 2019; Ochiai et al., 2015), n= 8 lo hacen entre los 9 y 14 años (Fevang et al., 2016; Gerry-Taylor et al., 2015; Johnson et al., 2016; Perapoch et al., 2019; Retzler et al., 2018; Samuelsson et al., 2017; Scott et al., 2017; Yates et al., 2020) y n= 3 son realizados en población adolescente mayor de 15 años (James et al., 2020; Rommel et al., 2017, 2019).

En cuanto a la edad gestacional de la muestra con antecedentes de prematuridad, n= 6 estudios restringen sus participantes a población extremadamente prematura (Alqahtani, 2016; Fevang et al., 2016; Gerry-Taylor et al., 2019; Johnson et al., 2016; Samuelsson et al., 2017; Scott et al., 2017); la muestra de n= 2 estudios es considerada muy prematura (Retzler et al., 2018; Yates et al., 2020); y n= 10 estudios analizan los datos recogidos en población prematura, nacida con menos de 37 semanas de gestación, pero sin requerir o especificar una edad gestacional determinada (Ask et al., 2018; Bachiller-Carnicero et al., 2019; Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Gerry-Taylor et al., 2015; James et al., 2020; Ochiai et al., 2015; Perapoch et al., 2019; Rommel et al., 2017, 2019).

Por otro lado, cabe hacer referencia a las pruebas empleadas por los 18 artículos seleccionados para evaluar el TDAH y sus propiedades psicométricas. Entre todos los estudios se emplean un total de 21 pruebas de evaluación diferentes. Se debe tener en consideración, además, que algunos estudios aplican más de una prueba.

A continuación, se indican las pruebas utilizadas en los estudios y se añaden las propiedades psicométricas incluidas en los artículos seleccionados. En la discusión se comentan las limitaciones que provoca la falta de información en este aspecto.

La prueba *Vanderbilt diagnostic rating scale*, versión árabe, es empleada en n= 1 estudio (Alqahtani, 2016). La escala *Parent/Teacher Rating Scale for Disruptive Behavior Disorders* se utiliza en n= 1 estudio (Ask et al., 2018). El cuestionario *Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)*, versión para padres, aplicado en n= 2 estudios

(Bachiller-Carnicero et al., 2019; Johnson et al., 2016), cuenta con un  $\alpha$  de Cronbach de 0.77 - 0.82 y un  $\Omega$  de McDonald's de 0.87 - 0.90 (Bachiller-Carnicero et al., 2019). Los cuestionarios *Child Behavior Checklist* (CBCL) y *Tester's Rating of Child Behavior* (TRCB), el primero de ellos con un  $\alpha$  de Cronbach de 0.94 (Samuelsson et al., 2017), se utilizan, respectivamente, en  $n= 4$  (Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015; Gerry-Taylor et al., 2019; Samuelsson et al., 2017) y en  $n= 2$  estudios (Breeman et al., 2016; Eryigit-Madwamuse & Wolke, 2015). Un estudio (Fevang et al., 2016) utiliza la herramienta de screening para TDAH *Swanson, Noland and Pelham Questionnaire, Revision IV* (SNAP-IV).

Otro estudio emplea los inventarios *Adolescent Symptom Inventory-4* (ASI-4) y *Youth's Inventory-4* (YI-4), cuyos valores de fiabilidad de  $\alpha$  de Cronbach para las diferentes medidas son, respectivamente,  $\alpha= 0.93$  y  $\alpha= 0.81$  para el TDAH de presentación predominantemente inatenta;  $\alpha= 0.88$  y  $\alpha= 0.77$  para el TDAH de presentación predominantemente H/I; y  $\alpha=0.76$  y  $\alpha=0.86$  para el TDAH de presentación combinada (Gerry-Taylor et al., 2015). La entrevista *Children's Interview for Psychiatric Syndromes-Parent version* (P-ChIPS) se realiza en  $n= 1$  estudio (Gerry-Taylor et al., 2019). Dos estudios aplican el cuestionario *Teacher's Report Form* (TRF), con una fiabilidad de  $\alpha$  de Cronbach de 0.93 (Gerry-Taylor et al., 2019; Samuelsson et al., 2017). La escala *Conner's Parent Rating Scale* (CPRS) es empleada en  $n= 4$  estudios (James et al., 2020; Rommel et al., 2017, 2019; Samuelsson et al., 2017), y la *Conner's Teacher Rating Scale* (CTRS) en  $n= 1$  (Samuelsson et al., 2017). La escala *DuPaul Rating Scale IV* (ADHD RS-IV) se utiliza en  $n= 2$  estudios (Johnson et al., 2016; Ochiai et al., 2015).

A su vez, un estudio aplica los inventarios *Child Symptom Inventory, fourth edition* (CSI-4) en sus versiones para padres y para profesores (Scott et al., 2017). La escala *Strengths and Weaknesses of ADHD and Normal Behavior* (SWAN) se utiliza en  $n= 1$  estudio (Retzler et al., 2018), al igual que la prueba *Developmental and Well-Being Assessment* (DAWBA), empleada también en  $n=1$  estudio (Yates et al., 2020). La entrevista *Diagnostic Interview for ADHD in adults* (DIVA) se realiza en  $n= 2$  estudios (Rommel et al., 2017, 2019). Tres estudios administran la prueba *Cued Continuous Performance Test* (CPT-OX) (James et al., 2020; Rommel et al., 2017, 2019). La escala *Barkley Functional Impairment Scale* (BFIS) se emplea en  $n=2$  estudios (Rommel et al., 2017, 2019). Un estudio aplica la escala *Conners 3-P* (Retzler et al., 2018). Por último, la entrevista estructurada *Mannheim Parent Interview*, se realiza en  $n= 1$  estudio (Breeman et al., 2016).

Asimismo, las publicaciones incluidas emplean diferentes medidas para presentar sus resultados. De este modo, se considera que existe significación estadística en todos aquellos casos en los que se obtiene un valor  $p < .05$ , ya que se interpreta en un nivel de confianza del 95 %, en cuyo intervalo de confianza (IC) no debe encontrarse el 0. Igualmente, hallar un coeficiente  $\beta > 0$  indica la existencia de una correlación positiva entre las variables analizadas. El *Hazard Ratio* (HR) indica el riesgo de que un evento ocurra en un grupo con respecto a otro, y al igual que ocurre con el *Odds Ratio* (OR), un valor de 1 indica que no hay diferencia intergrupala y un valor mayor de 1 multiplica por ese mismo valor el riesgo de que un evento ocurra en un grupo en comparación con el otro. El valor  $Z$  indica la dirección y grado en que un valor se aleja de la media en una escala de desviaciones típicas (DT). Por otro lado, el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) mide la fuerza de relación entre dos variables, y se interpreta dentro de los límites  $\pm 1$ . Algunos estudios también obtienen el estadístico  $d$  de Cohen, que hace referencia al tamaño del efecto, donde 0.20 es considerado un tamaño del efecto pequeño, 0.50 es mediano y 0.80 es grande. La distribución de probabilidad  $t$  de Student se emplea en el estudio de Eryigit-Madwamuse y Wolke (2015) e indica si existe una diferencia significativa entre dos grupos, para lo cual se debe interpretar el valor  $p$ .

En cuanto a los resultados hallados en los estudios seleccionados, grupos de investigación como los de Ask et al. (2018), Gerry-Taylor et al. (2019), Fevang et al. (2016), James et al. (2020), Johnson et al. (2016), Perapoch et al. (2019) y Samuelsson et al. (2017) observan que el TDAH tiende a cursar con mayor frecuencia y con una sintomatología más severa en la población con antecedentes de prematuridad en cualquiera de las tres presentaciones.

Perapoch et al. (2019) evalúan la asociación entre la prematuridad y el TDAH en la infancia, para lo que cuentan con participantes con una edad media de 11.7 años. La muestra se distribuye en un grupo de menores prematuros ( $n = 3744$ ) y un grupo control ( $n = 3744$ ). Los datos diagnósticos de TDAH se obtienen del registro electrónico de salud de cada participante, de acuerdo con la CIE-10. En su estudio, se observa una prevalencia mayor de TDAH en la cohorte de menores prematuros que en el grupo control (7.4 % vs. 3.2 %). Los varones presentan una prevalencia mayor de TDAH (prematuros: 10.5 %; controles: 5.3 %) que las niñas (prematuros: 4.8 %; controles: 1.2 %). Además, los autores indican que la mayor incidencia de TDAH en los participantes prematuros se registra a los 8 años (15.0 %), con otro pico a los 12 años (10.6 %), mientras que en los controles se registran varios picos de incidencia, destacando los de los 9 y los 13 años (7.2 % y 6.7 % respectivamente). Asimismo, se registra un riesgo significativamente mayor de TDAH para los participantes prematuros (HR= 2.41, 95 % IC 1.94 - 2.99).

Respecto a la cohorte de controles, se observa un mayor riesgo de TDAH en los participantes con prematuridad extrema (HR= 5.57, 95 % IC 2.49 - 12.46), aunque también los prematuros tardíos presentan un riesgo mayor (HR= 1.70, 95 % IC 1.19 - 2.44). Además, los autores señalan que los participantes prematuros con TDAH son diagnosticados a edades más tempranas que los controles (8.71 vs. 9.5 años de media). Igualmente, se encuentra una prevalencia significativamente mayor de participantes prematuros en tratamiento farmacológico para el TDAH (5.3 %) que de controles (2.3 %).

Similares son los resultados hallados por Eryigit-Madwamuse y Wolke (2015). En su estudio, investigan el impacto de la edad gestacional en los problemas atencionales infantiles a partir de una muestra de N= 1435 participantes con antecedentes de prematuridad, evaluados longitudinalmente a los 6 y los 8 años. La evaluación se realiza mediante la aplicación de los cuestionarios CBCL y TRCB y las observaciones de los evaluadores acerca del comportamiento de los sujetos a partir de tres ítems del TRCB: atención, resistencia y demanda. De media, se registra una disminución significativa de los problemas atencionales reportados por los padres de los 6 a los 8 años ( $t_{1335} = 18.973$ ,  $p < .001$ ) y un aumento significativo de las habilidades atencionales reportadas por los examinadores, de los 6 a los 8 años ( $t_{1310} = 23.759$ ,  $p < .001$ ). Los datos recogidos muestran la existencia de una función cuadrática entre la edad gestacional y los problemas atencionales (6 años:  $\beta = 0.161$ ; 95 % IC 0.085 - 0.236; 8 años:  $\beta = 0.211$ , 95 % IC 0.135 - 0.287) y la edad gestacional y la capacidad atencional (6 años:  $\beta = -0.178$ ; 95 % IC -0.252 - -0.104; 8 años:  $\beta = -0.169$ , 95 % IC -0.243 - 0.094). En este caso, se observa una relación cóncava entre la edad gestacional y los problemas atencionales señalados por los padres, lo que refleja la existencia de mayores problemas atencionales con cada semana menos de gestación, ya sea antes o después de las 37 semanas, aunque las diferencias en los problemas atencionales después de las 37 semanas de gestación son muy pequeñas. De igual modo, existe una relación cóncava invertida entre la edad gestacional de nacimiento y las habilidades atencionales reportadas por el examinador, lo que también indica menores habilidades atencionales por cada semana menos de gestación, tanto antes como después de las 37 semanas.

En cuanto a la sintomatología predominante en la población con antecedentes de prematuridad, por un lado, se encuentran un total de n= 8 estudios que señalan que la sintomatología de inatención es la que predomina en el TDAH de personas prematuras (Alqahtani, 2016; Ask et al., 2018; Breeman et al., 2016; Fevang et al., 2016; Gerry-Taylor et al., 2015; James et al., 2020; Johnson et al., 2016; Yates et al., 2020). Por otro lado, n= 6 artículos estudian los procesos cognitivos de participantes con antecedentes de

prematuridad en relación con el TDAH (Gerry-Taylor et al., 2019; Ochiai et al., 2015; Retzler et al., 2018; Rommel et al., 2017, 2019; Scott et al., 2017).

En el estudio de Alqahtani (2016), cuyo objetivo es investigar los resultados neuroconductuales de la población prematura en edad escolar, participan N= 53 menores de 6 a 8 años, nacidos entre las semanas 23 y 29 de gestación. A través de la escala *Vanderbilt Diagnostic Rating Scale*, en su versión árabe, la conducta de tipo inatenta es detectada por padres y profesores en el 34.0 % de la muestra, mientras que la conducta de tipo H/I y oposicionista-desafiante es detectada en un 11.3 % y un 3.8 % de la muestra, respectivamente. Además, en un 28.0 % de los casos, los profesores indican que los menores prematuros tienen peores habilidades sociales que sus pares, señalando las limitaciones en los dominios de: relaciones con sus pares, dificultad para seguir normas, conducta disruptiva y dificultad para hacer las cosas correctamente, con porcentajes de 11.3 %, 7.5 %, 15.1 % y 17.0 %, respectivamente.

En este sentido, la publicación de Fevang et al. (2016), realizada con el propósito de describir la prevalencia y características de género de los problemas de salud mental en menores extremadamente prematuros sin discapacidad intelectual, ceguera, sordera o parálisis cerebral severa, aborda la sintomatología de TDAH en esta población. Los datos son recabados, mediante el cuestionario SNAP-IV, en una muestra de n= 216 participantes extremadamente prematuros, nacidos con 27 semanas de gestación de media, y n= 1882 participantes nacidos a término, con una edad media de 11 años. Los resultados obtenidos muestran que en la escala SNAP-IV, tanto padres como profesores valoran que los síntomas de inatención e H/I son más comunes en los menores extremadamente prematuros que en los del grupo de referencia (inatención: padres OR= 4.8, 95 % IC 3.2 - 7.6; profesores OR= 5.6, 95 % IC 3.6 - 8.7; H/I: padres OR= 3.3, 95 % IC 2.1 - 5.2; profesores OR= 2.7, 95 % IC 1.6 - 4.6). Asimismo, observan que, al aunar las valoraciones de la familia y los docentes, los OR para la inatención incrementaron enormemente (OR= 8.3; 95 % IC 4.4 - 15), mientras que para la H/I no hubo diferencias estadísticamente significativas (OR= 2.1; 95 % IC 0.9 - 5.3). Por otro lado, no se registraron interferencias significativas en cuanto al género, ya fueran calificados por los padres o profesores, ni en la calificación general.

James et al. (2020), que investigan si la relación entre el nacimiento prematuro y la sintomatología de TDAH es independiente de factores familiares compartidos por hermanos, obtienen resultados en la misma dirección. Para su estudio, emplean la escala CPRS, el test CPT-OX y un registro de EEG. Estos autores cuentan con n= 104 sujetos nacidos prematuramente y sus hermanos, n= 104, nacidos a término, con una edad muestral media de 15.07 años. Observan que la prematuridad se asocia

significativamente con un aumento de la sintomatología TDAH ( $\beta= 0.32$ ;  $p<.010$ ; 95 % IC 0.05 - 0.58) y de las medidas de alerta y error de procesamiento (rango de  $\beta= 0.71$  -0.35). Las comparaciones entre hermanos muestran que los participantes prematuros obtienen una mayor puntuación total de sintomatología TDAH en los informes parentales, tanto en las subescalas de inatención ( $\beta= 0.34$ ; 95 % IC 0.07 - 0.60) como de H/I ( $\beta= 0.24$ ; 95 % IC 0.04 - 0.51). Asimismo, se aprecia que los menores prematuros no son más tendentes a mostrar alteraciones en la memoria de trabajo verbal ( $\beta= -0.05$ ;  $p=.630$ ; 95 % IC -0.30 - 0.18) ni el control inhibitorio ( $\beta= -0.07$ ;  $p=.450$ ; 95 % IC -0.33 - 0.15) en el CPT-OX.

También en el estudio de Johnson et al. (2016), realizado para investigar los antecedentes de la sintomatología de TDAH en población extremadamente prematura, se observan resultados de interés. Para la realización del estudio, cuentan con una muestra de  $n= 219$  participantes nacidos con menos de 25 semanas de gestación y un grupo control de  $n= 153$  participantes nacidos a término, con una media de edad de 11 años. En el cuestionario SDQ y la escala ADHD RS-IV, empleados en esta investigación, tanto los padres como los profesores de los participantes prematuros refieren una sintomatología de inatención (padres: 1.3 DT, 95 % IC 0.9 - 1.6; maestros: 1.0 DT, 95 % IC 0.7 - 1.2) e H/I (padres: 0.7 DT, 95 % IC 0.4 - 0.9; maestros: 0.4 DT, 95 % IC 0.1 - 0.6) significativamente mayor que la de sus iguales nacidos a término. Sin embargo, el tamaño del efecto es consistentemente mayor para la inatención (padres: 1.3 DT; maestros: 1.0 DT) que para la H/I (padres: 0.7 DT; maestros: 0.4 DT). Sin embargo, se observan diferencias intergrupales significativas en ambos dominios sintomatológicos. Además, mientras los padres valoran que los menores extremadamente prematuros tienen puntuaciones significativamente mayores en inatención (1.2 DT, 95 % IC 0.9 - 1.5) e H/I (0.6 DT, 95 % IC 0.4 - 0.9) que los controles, los maestros refieren puntuaciones significativamente mayores en inatención (0.8 DS, 95 % IC 0.6 - 1.1), pero no en H/I (0.2 DT, 95 % IC 0.0 - 0.4). Aun así, los análisis de datos indican que la inatención y la H/I están altamente correlacionadas en ambos grupos (EP:  $r=.72$ , controles:  $r=.80$ ;  $p<.001$ ). En este estudio, el sexo masculino se asocia significativamente con mayores puntuaciones en H/I (0.33 DT, 95 % IC 0.01 - 0.64), pero no en inatención (0.41 DT, 95 % IC -0.04 - 0.86). El cuestionario SDQ completado por padres y profesores indica que los problemas de conducta invasiva a los 6 años se asocian con mayor inatención (2.02 DT, 95 % IC 1.04 - 3.00) e H/I (1.71 DT, 95 % IC 1.00 - 2.40), así como las dificultades persistentes de relación social (inatención: 1.63 DT, 95 % IC 1.00 - 2.26; H/I: 0.75 DT, 95 % IC 0.26 - 1.24), donde la asociación es significativamente más fuerte para la sintomatología de inatención.

Desde un enfoque más general, otros autores dirigen sus estudios a la evaluación de las tasas de trastornos de salud mental en población nacida muy prematuramente y a término, y a evaluar la estabilidad de estos diagnósticos. Esto es lo que persiguieron Yates et al. (2020) en su estudio prospectivo longitudinal, en el que participaron  $n=125$  sujetos nacidos muy prematuramente y  $n=49$  sujetos nacidos a término, valorados a los 7 y a los 13 años mediante el cuestionario DAWBA. Los resultados indican que, a los 13 años, el diagnóstico más prevalente fue el de TDAH, siendo los participantes muy prematuros más tendentes a cumplir criterios diagnósticos para este trastorno, aunque no se obtiene significación estadística (TDAH: 10.4 % vs. 2.0 %, OR= 5.57, 95 % IC 0.71 - 43.80,  $p=.10$ ). En cuanto a la estabilidad del TDAH, los análisis muestran una consistencia moderada ( $\kappa=.45$ ,  $p<.001$ ). Además, señalan que de los 20 participantes que únicamente presentan un diagnóstico a los 13 años, la condición de TDAH de presentación predominantemente inatenta es la más prevalente (20 %).

En este sentido, Ask et al. (2018) investigan acerca de la asociación entre la edad gestacional de nacimiento y los síntomas de TDAH en la edad escolar, controlando los factores de riesgo genéticos y ambientales. Para ello, cuentan con una muestra de  $N=113227$  participantes;  $n=81519$  prematuros y  $n=31708$  nacidos con 40 semanas de gestación. El total de la muestra incluye  $n=33081$  hermanos; de los cuales  $n=23376$  son prematuros y  $n=9705$  nacieron con 40 semanas de gestación. En la evaluación, realizada a los 8 años, se aplican ítems del DSM-IV relacionados con el TDAH, de la escala *Parent/Teacher Rating Scale for Disruptive Behavior Disorders*. Los autores observan que los niños nacidos prematuros tempranos muestran una puntuación media de 0.33 DT (95 % IC 0.24 - 0.42) mayor en inatención y de 0.23 DT (95 % IC 0.14 - 0.32) mayor en H/I, comparados con los niños nacidos a una edad gestacional de 40 semanas. Los OR correspondientes son 1.85 (95 % IC 1.55 - 2.14) para la inatención y 1.52 (95 % IC 1.29 - 1.79) para la H/I. En comparación con sus hermanos nacidos a término y controlando los factores específicos del embarazo, la población prematura temprana puntuó 0.31 DT (95 % IC 0.05 - 0.62) más en inatención y 0.03 DT (95 % IC -0.32 - 0.26) menos en H/I, con OR= 1.75 (95 % IC 1.09 - 2.81) y OR= 0.95 (95 % IC 0.21 - 1.60), respectivamente.

Lo mismo indican los resultados hallados en el estudio en el que Gerry-Taylor et al. (2015) describen los problemas conductuales en adolescentes prematuros en base a las calificaciones propias y parentales, obtenidas mediante los inventarios ASI-4 y YI-4, en evaluaciones realizadas a los 8 y los 14 años. Para tal fin se conforman dos grupos, uno con  $n=169$  adolescentes prematuros con bajo peso al nacer, con una media de 26.4 semanas de gestación, y otro con  $n=115$  adolescentes nacidos a término. En este trabajo

se encuentra que, según las clasificaciones realizadas por los padres, a los 14 años, el grupo de participantes prematuros registra puntuaciones más altas que el grupo control en la severidad de los síntomas de TDAH en la presentación predominantemente inatenta y combinada ( $p < .010$ ), con tamaños del efecto de  $d = .47$  y  $d = .44$  respectivamente. La única diferencia significativa, teniendo en cuenta los criterios DSM, se registra en una mayor tasa de participantes prematuros con TDAH de presentación predominantemente inatenta, en comparación con el grupo control (11.8 % vs. 0.9 %; OR= 15.4, 95 % IC 2.0 - 116.4). En los cuestionarios autocumplimentados a los 14 años, el grupo prematuro señala puntuaciones de severidad sintomatológica inferiores a las del grupo control en todas las medidas (inatención: OR= 0.6, 95 % IC 0.2 - 1.9; H/I: OR= 0.9, 95 % IC 0.2 - 4.1; combinado: OR= 0.2, 95 % IC 0.0 - 2.2). Además, se observan diferencias significativas en la presentación H/I y combinada del TDAH (ambas  $p < .050$ ). Al comparar la información ofrecida por la familia con la de los participantes, se encuentra que los adolescentes prematuros reportan mayores puntuaciones de severidad sintomatológica para las presentaciones H/I ( $\beta = 2.20$ , 95 % IC 1.37 - 3.03,  $p < .001$ ) y combinada ( $\beta = 1.72$ , 95 % IC 0.11 - 3.32,  $p = .036$ ) del TDAH, así como menores tasas de sintomatología que cumpla criterios DSM para el diagnóstico de la presentación predominantemente inatenta del TDAH (OR= 0.23, 95 % IC 0.9 - -0.56,  $p < .001$ ). Sin embargo, con la información reportada por los padres, el grupo prematuro obtiene mayores puntuaciones que el grupo control en la severidad sintomatológica de las presentaciones inatenta ( $\beta = 2.56$ , 95 % IC 1.67 - 3.45,  $p < .001$ ) y combinada ( $\beta = 4.17$ , 95 % IC 3.35 - 4.99,  $p < .001$ ), con tamaños del efecto respectivos de  $d = .38$  y  $d = .34$ ; mientras que los adolescentes prematuros autorregistran puntuaciones menores que las del grupo control para las presentaciones H/I y combinada del TDAH, ambas con tamaños del efecto de  $d = .28$ . A su vez, se observa que las diferencias entre padres y adolescentes son mayores en las niñas que en los niños en ambos grupos. Cuando se comparan las puntuaciones reportadas por los padres a los 8 y 14 años, las diferencias intergrupales en la sintomatología TDAH disminuyen con el tiempo, especialmente para las niñas. Así, en la presentación inatenta del TDAH, el tamaño del efecto en las niñas disminuye de  $d = .77$  a los 8 años a  $d = .36$  a los 14 años, pero en niños únicamente desciende de  $d = .45$  a  $d = .41$ .

Dos años después, el grupo de investigación de Gerry-Taylor et al. (2019) realiza un estudio para examinar la asociación de la evaluación del TDAH en la escuela con el progreso en el aprendizaje en una cohorte de niños extremadamente prematuros. En esta ocasión, los padres y profesores de una muestra de  $n = 139$  menores extremadamente prematuros, con una media de 26 semanas de gestación, y de  $n = 111$  controles nacidos a término, cumplimentan los cuestionarios P-ChIPS, CBCL y TRF en



los cursos escolares: primero, segundo y tercero. Se observa una mayor proporción de sujetos con TDAH en el grupo prematuro (28% vs. 15%,  $p=.016$ ), mayor sintomatología disfuncional (TDAH-IA: media  $\bar{X}$ = 3.00 vs.  $\bar{X}$ = 1.33;  $p<.001$ ; TDAH-HI:  $\bar{X}$ = 3.41 vs.  $\bar{X}$ = 2.33;  $p=.003$ ; TDAH-C:  $\bar{X}$ = 6.41 vs.  $\bar{X}$ = 3.67;  $p<.001$ ) y menores puntuaciones en las pruebas de inteligencia ( $\bar{X}$ = 88.26 vs.  $\bar{X}$ = 105.49;  $p<.001$ ), las pruebas de evaluación de las funciones ejecutivas y las pruebas de capacidad (ambas  $p<.001$ ). Los tamaños del efecto para las diferencias entre los sujetos con y sin TDAH en las pruebas de capacidad se sitúan en un rango desde pequeño a moderado, aumentando con el tiempo (1<sup>er</sup> curso:  $d=.13$  -  $.46$ ; 2<sup>o</sup> curso:  $d=.17$  -  $.50$ ; 3<sup>er</sup> curso:  $d=.44$  -  $.52$ ). Las calificaciones de TDAH no reflejan diferencias significativas de género en la muestra total (28 % vs. 18 %,  $p=.058$ ) o en el grupo extremadamente prematuro (31 % vs. 25 %,  $p=.439$ ), pero son mayores para los varones en el grupo control (24 % vs. 8 %,  $p=.027$ ).

También Breeman et al. (2016) trabajan sobre esta cuestión. Estos autores investigan si los individuos prematuros presentan más problemas atencionales en la infancia y edad adulta. Con este propósito, evalúan longitudinalmente a una muestra de  $n= 260$  menores prematuros y  $n= 229$  menores nacidos a término. Los cuestionarios CBCL, TRCB y *Mannheim Parent Interview* son cumplimentados por clínicos, siguiendo un diseño ciego al grupo de pertenencia del evaluado e informes anteriores, cuando los participantes tienen 6 y 8 años. Así, comprueban que la población prematura tiene mayor puntuación en problemas de atención ( $p<.001$ ) y menores puntuaciones en span atencional ( $p<.001$ ) que los individuos nacidos a término, tanto a los 6 como a los 8 años, con tamaños del efecto de las diferencias medias en un rango moderado (problemas atencionales:  $d=.42$  -  $.61$ ; span atencional:  $d=.41$  -  $.69$ ). Los resultados indican que los individuos prematuros son diagnosticados de TDAH en la infancia con mayor frecuencia que los nacidos a término (RR= 2.01;  $p<.010$ ; 95 % IC 1.44 - 2.80). Además, son diagnosticados más a menudo de TDAH de presentación predominantemente inatenta (RR= 2.76;  $p=.001$ ; 95 % IC 1.46 - 5.19) o combinada (RR= 2.06;  $p=.010$ ; 95 % IC 1.12 - 3.81), pero no de TDAH de presentación predominantemente H/I (RR= 1.25;  $p=.255$ ; 95 % IC 0.64 - 2.46).

A su vez, Ochiai et al. (2015) realizan un estudio con el fin de investigar las características de las funciones cognitivas en niños prematuros y su relación con la sintomatología psiquiátrica. Para ello, utilizan el test WISC-III y la escala ADHD RS-IV para evaluar a una muestra de  $N= 77$  participantes prematuros, de edades comprendidas entre los 6 y los 9 años. Observan que, en los varones, el índice de independencia de la distracción (IID) del WISC-III, que evalúa la atención y la memoria de trabajo, correlaciona inversamente con la puntuación de sintomatología de inatención en el ADHD RS-IV tanto en los análisis univariados (cc: -0.31, 95 % IC -0.56 - -0.01,  $p=.040$ ) como multivariados

( $r_c$ : -0.18, 95 % IC -0.35 - -0.02,  $p=.030$ ). Sin embargo, las niñas no muestran asociaciones significativas entre ninguno de los índices del ADHD-RS y el WISC-III. Tampoco se obtiene correlación entre las escalas restantes del ADHD-RS con otros índices del WISC-III ni en niños ni en niñas.

En esta línea, Retzler et al. (2018) se proponen determinar si los procesos cognitivos asociados con la inatención difieren entre personas prematuras y nacidas a término. Los participantes son  $n=65$  menores nacidos muy prematuramente y  $n=48$  controles nacidos a término, de edades comprendidas entre los 8 los 11 años. Para realizar las evaluaciones, se emplean los cuestionarios SWAN y *Conners 3-P* y la escala *Wechsler Abbreviated Scale for Intelligence*. Observan que los grupos no difieren significativamente en cuanto a las puntuaciones de inatención ni de H/I en la escala SWAN ni en la subescala Conners, ni tampoco en la proporción de sujetos que puntúan “en riesgo” de TDAH. El análisis estadístico univariado indica una menor velocidad de procesamiento en el grupo de participantes muy prematuros que en el grupo control ( $p=.004$ ), mientras que el grupo control muestra tener una memoria visoespacial a corto plazo significativamente mejor ( $p<.001$ ). Los resultados muestran que la memoria visoespacial y verbal a corto plazo pobre, la memoria de trabajo visoespacial deficitaria y la interacción entre el grupo y la baja velocidad de procesamiento motora explican independientemente la varianza única en la inatención. La baja memoria de trabajo visoespacial predice la inatención en ambos grupos, pero no lo hacen las puntuaciones bajas en control de interferencia o alternancia. Asimismo, la asociación entre la velocidad de procesamiento motor y la inatención reportada por los padres de niños muy prematuros se observa en aquellos con una capacidad atencional pobre.

La memoria de trabajo también es valorada por Scott et al. (2017). Estos autores persiguen evaluar los correlatos neuropsicológicos de la sintomatología TDAH en niños extremadamente prematuros, para lo que cuentan con una muestra de  $N=871$  menores nacidos con menos de 28 semanas de gestación. Para llevar a cabo el estudio propuesto, se utiliza la prueba CSI-4, además de las escalas *School-Age Differential Ability Scale, second edition* (DAS-II), *Oral and Written Language Scale* (OWLS) y *Developmental Neuropsychological Assessment, second edition* (NEPSY-II), para evaluar a los participantes a una edad media de 10 años. De este modo, se observa que la información reportada por padres, profesores y médicos en el cuestionario CSI-4 asocia el TDAH a una edad gestacional menor a 28 semanas de gestación en  $n=151$  participantes. La media de puntuaciones  $Z$  de los participantes con sintomatología TDAH es aproximadamente -1. Estos participantes tienen mayor probabilidad que los que no presentan sintomatología TDAH de tener un cociente intelectual bajo, y obtienen unas

puntuaciones  $Z \leq -2$  en comprensión auditiva en la prueba OWLS. Además, duplican la frecuencia de las puntuaciones  $Z$  ( $Z \text{ score} \leq -2$ ) en las evaluaciones de la memoria de trabajo con el test DAS-II, mientras que las frecuencias aumentadas de las puntuaciones  $Z$  son modestas para las escalas de la batería NEPSY-II ( $Z \text{ score} = -1.4$  en Atención auditiva, Inhibición y Clasificación de animales). El riesgo ajustado de TDAH asociado ( $Z \text{ score} \leq -1$ ) continúa siendo significativo, aun controlando variables como la inteligencia, cuando se valoraban la memoria de trabajo (DAS-II) y la respuesta auditiva (NEPSY-II).

En relación con dichos hallazgos se encuentran los resultados de Rommel et al. (2017). Este grupo de investigación plantea el objetivo de establecer si las alteraciones cognitivas asociadas con el nacimiento prematuro, incluyendo las dificultades atencionales y de control inhibitorio, reflejan alteraciones neurofisiológicas idénticas a las de los individuos con TDAH nacidos a término, para lo que utilizaron la entrevista DIVA, las escalas CPRS y BFIS, la batería *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence- Fourth Edition* (WASI-IV), el test CPT-OX y un registro de EEG. Cuentan con tres grupos muestrales: menores prematuros, de 14.9 años de media ( $n= 186$ ); menores nacidos a término con TDAH, de 18.5 años de media ( $n= 69$ ); y menores nacidos a término, de 17.8 años de media ( $n= 135$ ). Los resultados indican que las puntuaciones de la sintomatología TDAH en el grupo de participantes prematuros, obtenidas mediante DIVA, correlacionan con el tiempo medio de reacción ( $r=.20$ ,  $p=.030$ ), la varianza del tiempo de reacción ( $r=.22$ ,  $p=.015$ ), los errores por omisión ( $r=.21$ ,  $p=.019$ ) y los errores por comisión ( $r=.22$ ,  $p=.015$ ) cuando el cociente intelectual se incluye como covariable. Además, se observa una amplitud de señal P3 reducida en los adolescentes prematuros en comparación con el grupo control ( $p=.002$ ;  $d=.36$ ), lo que refleja alteraciones en el control de respuesta ejecutiva. Comparados con el grupo control, en el grupo de prematuros y en el grupo con TDAH, la amplitud de variabilidad contingente negativa se ve atenuada en Cz ( $p<.001$  y  $p=.012$  respectivamente), reflejando una alteración en la planificación de la respuesta. El grupo con TDAH muestra un incremento significativo de la amplitud P3 en FCz comparado con el grupo de prematuros ( $p=.046$ ) cuando se mide el control inhibitorio; mientras que en Cz, los participantes del grupo de prematuros muestran una disminución significativa de la amplitud P3 comparado con el grupo control ( $p<.001$ ,  $d=.54$ ), en la medición del control inhibitorio, similar a la de los adolescentes con TDAH nacidos a término ( $p<.001$ ,  $d=.63$ ).

En un estudio posterior del mismo grupo de investigación (Rommel et al., 2019), en el que se mantienen los grupos muestrales, la edad de los participantes y las pruebas empleadas, los autores proponen investigar los procesos cognitivos en adolescentes prematuros y examinar si estos procesos reflejan alteraciones neurofisiológicas idénticas a las observadas en adolescentes con TDAH nacidos a término. Los resultados indican

que el grupo de prematuros presenta una reducción significativa de la amplitud en FCz del seguimiento de conflictos ( $p < .001$ ) y los errores de procesamiento tempranos ( $p < .001$ ), así como una amplitud reducida en el span de dígitos inversos ( $p < .001$ ) y los errores de procesamiento tardíos ( $p < .001$ ) comparado con el grupo control, con tamaños del efecto moderados (respectivamente:  $d = .72$ ,  $d = .62$ ,  $d = .50$  y  $d = 0.54$ ). Comparado con el grupo con TDAH, el grupo de prematuros muestra una disminución significativa en la media incongruente y la variabilidad del tiempo de reacción (ambas:  $p < .001$ ), así como una amplitud reducida en el seguimiento de conflictos en FCz ( $p = .006$ ), con tamaños del efecto moderados ( $d = .62$ ,  $d = .75$  y  $d = .41$ ). También, se observa que el grupo de prematuros no difiere del grupo con TDAH en la amplitud de los errores de procesamiento tempranos y tardíos ( $p = .473$ ,  $d = .09$  y  $p = .698$ ,  $d = .08$ ). En el grupo de prematuros, la sintomatología TDAH según DIVA correlaciona con la amplitud de los errores de procesamiento tempranos en FCz ( $r = .18$ ,  $p = .031$ ), pero no en Fz ( $r = .10$ ,  $p = .256$ ), la amplitud de errores de procesamiento tardíos ( $r = -.04$ ,  $p = .629$ ) ni la amplitud de seguimiento de conflictos en Fz ( $r = .14$ ,  $p = .119$ ) o en FCz ( $r = .02$ ,  $p = .839$ ).

Por otro lado,  $n = 2$  estudios encuentran mayor sintomatología de H/I que de inatención (Samuelsson et al., 2017; Bachiller-Carnicero et al., 2019). Uno de ellos es el publicado por Samuelsson et al. (2017), realizado con el objetivo de examinar la naturaleza, frecuencia y severidad de los problemas de salud mental de adolescentes extremadamente prematuros. Para ello, cuentan con dos grupos, uno de participantes extremadamente prematuros ( $n = 132$ ) y otro de participantes nacidos a término ( $n = 103$ ) con un rango de edad entre los 10.1 y los 15.9 años. Los participantes son evaluados con las escalas CBCL, TRF, CPRS y CTRS. Las valoraciones de padres y profesores recogidas a través de los cuestionarios CBCL y TRF reflejan puntuaciones significativamente mayores para los participantes prematuros en las escalas que evalúan los problemas internalizantes ( $p = .006$ ), la atención, el pensamiento y los problemas sociales (todas:  $p < .001$ ). La valoración familiar en estas escalas sitúa los OR en un rango entre 2.6 y 2.7 (problemas internalizantes: OR = 2.7, 95 % IC 1.1 - 6.4; atención: OR = 2.6, 95 % IC 1.1 - 6.4; pensamiento: OR = 2.7, 95 % IC 1.1 - 6.9; problemas sociales: OR = 2.7, 95 % IC 1.1 - 7.0). En la escala *Conners* para padres y profesores (CPRS y CTRS), los participantes prematuros reciben con más probabilidad puntuaciones fuera de la normalidad estadística en la subescala de conducta H/I (padres: OR = 3.9, 95 % IC 1.8 - 8.6,  $p < .001$ ; profesores: OR = 3.0, 95 % IC 1.4 - 6.3,  $p = .005$ ) y la escala total (padres: OR = 3.7, 95 % IC 1.8 - 7.4,  $p < .001$ ; profesores: OR = 3.3, 95 % IC 1.4 - 7.7,  $p = .005$ ). Asimismo, se encuentran diferencias intergrupales estadísticamente significativas cuando se evalúa el TDAH ( $p < .001$ ), siendo más común en el grupo prematuro. Las

escalas del CBCL y TRF muestran efectos principales significativos para el grupo prematuro, encontrándose una asociación independiente entre la prematuridad y las medidas de las escalas de ambas pruebas ( $p < .001$ ). Los varones prematuros registran mayores puntuaciones de TDAH que las niñas ( $p = .001$ ), pero no se encuentra interacción entre la sintomatología y el sexo, lo que sugiere que los niños y las niñas prematuros difieren de sus respectivos controles en aspectos similares.

Por último, Bachiller-Carnicero et al. (2019) encuentran resultados similares en su estudio, llevado a cabo a fin de identificar, mediante el test SDQ, los problemas psicosociales de  $N = 214$  recién nacidos muy prematuros, evaluados a los 6 años. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas, en relación con la población de referencia, en los síntomas emocionales ( $p = .017$ ), la relación con compañeros ( $p = .043$ ) y la puntuación total del test ( $p < .001$ ). En la población prematura, la prevalencia de TDAH es de 15.4 %, teniendo más riesgo de padecerlo los prematuros nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional (OR= 2.54; 95 % IC 1.19 - 5.40). Un total de  $n = 33$  pacientes son diagnosticados de TDAH siguiendo criterios diagnósticos del DSM-5. Las puntuaciones en H/I y en el total del test SDQ entre los pacientes diagnosticados de TDAH son significativamente mayores que en los pacientes sin TDAH. Asimismo, se obtiene un área bajo la curva ROC de 0.83 para la escala de H/I (95 % IC 0.76 - 0.90;  $p < .010$ ) y de 0.87 para la puntuación total del test SDQ (95 % IC 0.80 - 0.93;  $p < .010$ ), lo que indica una buena correlación con el diagnóstico de TDAH, al situarse el área bajo la curva por encima de 0.75.

A continuación se sintetiza la información expuesta (Tabla 1).

Tabla 1. Síntesis de los resultados cualitativos de la revisión sistemática

| Autor y año de publicación        | Objetivo del estudio   | Muestra y rango de edad  | Diseño del estudio                          | Pruebas empleadas  | Resultados   |
|-----------------------------------|--|--|---|--|--|
| Alqahtani (2016)                  | Investigar los resultados neuroconductuales de población prematura saudita en edad escolar.        | N= 53<br>(23 a 29 SG)<br>1 grupo<br>De 6 a 8 años                            | Estudio de cohorte                          | <i>Vanderbilt diagnostic rating scale</i> , versión árabe              | Conducta inatenta: 34.0 %; conducta H/I: 11.3 % y conducta oposicionista-desafiante: 3.8 %.<br>28.0 % peores habilidades sociales que sus pares.   |
| Ask et al. (2018)                 | Investigar asociación entre edad gestacional y síntomas de TDAH en la edad escolar.                | N= 113227<br>2 grupos.<br>8 años.  | Estudio de cohorte                          | <i>Parent/Teacher Rating Scale for Disruptive Behavior Disorders</i> . | Prematuros: inatención: OR= 1.85 (95 % IC 1.55 - 2.14) e H/I: OR= 1.52 (95 % IC 1.29 - 1.79).<br>Comparación fraternal, inatención: OR= 1.75 (95 % IC 1.09 - 2.81) e H/I: OR= 0.95 (95 % IC 0.21 - 1.60).  |
| Bachiller-Carnicero et al. (2019) | Identificar los problemas psicosociales de recién nacidos muy prematuros y comparar con sus pares. | N= 214 prematuros<br>1 grupo<br>6 años                                       | Estudio de cohorte prospectivo              | SDQ, versión para padres   | Prematuros: síntomas emocionales ( $p=.017$ ); relación con compañeros ( $p=.043$ ); y puntuación total ( $p<.001$ ). Mayor riesgo de TDAH con menos de 28 SG (OR= 2.54; 95 % IC 1.19 - 5.40). Área bajo la curva ROC: 0.83 en H/I y 0.87 en puntuación total.   |
| Breeman et al. (2016)             | Investigar si individuos prematuros tienen más problemas de atención; analizar si disminuyen.      | N= 489<br>2 grupos<br>Evaluación a los 6 y a los 8 años                      | Estudio de cohorte prospectivo longitudinal | CBCL; TRCB; <i>Mannheim Parent Interview</i>                           | Población prematura: más problemas de atención ( $p<.001$ ) y menos span atencional ( $p<.001$ ), a los 6 y a los 8 años. TDAH más frecuente; presentación predominantemente inatenta o combinada.   |
| Eryigit-Madwamuse y Wolke (2015)  | Investigar el impacto de la edad gestacional en los problemas atencionales infantiles.             | N= 1435<br>(media: 36.27 SG)<br>1 grupo<br>Evaluación a los 6 y a los 8 años | Estudio de cohorte prospectivo longitudinal | CBCL; TRCB; observaciones clínicas                                     | Relación cóncava: SG – problemas atencionales (6 años: $\beta= 0.161$ ; 95 % IC 0.085 - 0.236; 8 años: $\beta= 0.211$ , 95 % IC 0.135 - 0.287). Relación cóncava invertida: SG – habilidades atencionales (6 años: $\beta= -0.178$ ; 95 % IC -0.252 - -0.104; 8 años: $\beta= -0.169$ , 95 % IC -0.243 - 0.094). |
| Fevang et al. (2016)              | Describir prevalencia y características de trastornos en prematuros extremos                       | N= 2098<br>(media: 27 SG)<br>2 grupos<br>11 años                             | Estudio de cohorte                          | SNAP-IV  | Prematuros: Inatención: padres OR= 4.8 (95 % IC 3.2 - 7.6); profesores OR= 5.6 (95 % IC 3.6 - 8.7); H/I: padres OR= 3.3 (95 % IC 2.1 - 5.2); profesores OR= 2.7 (95 % IC 1.6 - 4.6).   |

|                            |   |  |   |   |  |
|----------------------------|---|--|---|---|--|
| Gerry-Taylor et al. (2015) | Describir problemas conductuales en adolescentes prematuros; examinar cambios en clasificación de los padres. | N= 284<br>2 grupos<br>Evaluaciones a los 8 y a los 14 años   | Estudio de cohorte                          | ASI-4; YI-  | Padres reportan: mayor severidad sintomatológica de presentación inatenta ( $\beta= 2.56$ , 95 % IC 1.67 - 3.45, $p<.001$ ) y combinada ( $\beta= 4.17$ , 95 % IC 3.35 - 4.99, $p<.001$ ). Adolescentes prematuros reportan: mayor H/I ( $\beta= 2.20$ , 95 % IC 1.37 - 3.03, $p<.001$ ) y combinada ( $\beta= 1.72$ , 95 % IC 0.11 - 3.32, $p=.036$ ) |
| Gerry-Taylor et al. (2019) | Examinar asociación de evaluación de TDAH en la escuela con el progreso de aprendizaje.                       | N= 250<br>2 grupos<br>1 <sup>er</sup> curso: 6 años;<br>2 <sup>o</sup> curso: 7 años;<br>3 <sup>er</sup> curso: 8 años | Estudio de cohorte                          | P-ChIPS; CBCL;<br>TRF                                     | Extremadamente prematuros: más TDAH (28% vs. 15%, $p=.016$ ), mayor sintomatología disfuncional (TDAH-IA: $p<.001$ ; TDAH-HI: $p=.003$ ; TDAH-C: $p<.001$ ) y menores puntuaciones en inteligencia, funciones ejecutivas y capacidad (todas: $p<.001$ ).   |
| James et al. (2020)        | Investigar si relación entre prematuridad y TDAH es independiente de factores familiares                      | N= 208<br>2 grupos<br>15.07 años   | Estudio de cohorte                          | CPRS-R; CPT-OX;<br>registro EEG                           | Prematuros: mayor sintomatología TDAH ( $\beta= 0.32$ ; $p<.010$ ; 95 % IC 0.05 - 0.58); mayor sintomatología de inatención ( $\beta= 0.34$ ; 95 % IC 0.07 - 0.60) e H/I ( $\beta= 0.24$ ; 95 % IC 0.04 - 0.51).   |
| Johnson et al. (2016)      | Investigar antecedentes de sintomatología de TDAH en prematuros extremos.                                     | N= 372<br>2 grupos<br>11 años  | Estudio de cohorte                          | SDQ; ADHD RS-IV;<br>evaluación clínica                    | Extremadamente prematuros: mayor inatención (padres: 1.3 DT, 95 % IC 0.9 - 1.6; maestros: 1.0 DT, 95 % IC 0.7 - 1.2) e H/I (padres: 0.7 DT, 95 % IC 0.4 - 0.9; maestros: 0.4 DT, 95 % IC 0.1 - 0.6).   |
| Ochiai et al. (2015)       | Investigar características de funciones cognitivas en prematuros y su relación con síntomas psiquiátricos.    | N= 77<br>1 grupo<br>De 6 a 9 años  | Estudio de cohorte prospectivo longitudinal | WISC-III; ADHD RS-IV                                      | En varones, IID (WISC-III) correlaciona inversamente con inatención en ADHD-RS en los análisis univariados ( $cc: -0.31$ , 95 % IC -0.56 - -0.01, $p=.040$ ) y multivariados ( $rc: -0.18$ , 95 % IC -0.35 - -0.02, $p=.030$ ). En niñas: no asociación significativa.   |
| Perapoch et al. (2019)     | Evaluar la asociación entre la prematuridad y el TDAH durante la infancia.                                    | N= 7488<br>2 grupos<br>11.7 años   | Estudio de cohorte                          | Datos diagnósticos de TDAH: registro electrónico de salud | Prematuros: riesgo de TDAH (HR= 2.41, 95 % IC 1.94 - 2.99), aumenta si prematuridad es extrema (HR= 5.57, 95 % IC 2.49 - 12.46). Diagnóstico a edad más temprana (8.71 vs. 9.5 años), mayor prevalencia de participantes en tratamiento farmacológico (5.3 % vs 2.3 %).  |

|                          |   |  |   |   |  |
|--------------------------|---|--|---|---|--|
| Retzler et al. (2018)    | Determinar si procesos cognitivos asociados a inatención difieren entre prematuros y controles.                                   | N= 113<br>(media: 29 SG)<br>2 grupos<br>De 8 a 11 años   | Estudio de cohorte                          | WASI; SWAN;<br><i>Conners 3-P</i>                     | Los grupos no difieren en inatención ni H/I en escala SWAN o Conners. Análisis estadístico univariado: menor velocidad de procesamiento en participantes muy prematuros ( $p=.004$ ).  |
| Rommel et al. (2017)     | Establecer si alteraciones cognitivas asociadas con prematuridad reflejan alteraciones neurofisiológicas idénticas a las de TDAH. | N= 390<br>(de 24 a 36 SG)<br>3 grupos<br>Edad grupo prematuro: 14.9;<br>grupo TDAH: 18.5;<br>grupo control: 17.8 | Estudio de cohorte                          | DIVA; CPRS;<br>BFIS; WASI;<br>CPT-OX; registro de EEG | Amplitud de señal P3 reducida en prematuros: alteraciones en control de respuesta ejecutiva. Grupo prematuro y grupo con TDAH: amplitud de variabilidad contingente negativa atenuada en Cz alteración en la planificación de la respuesta; disminución significativa de amplitud P3 en Cz, alteración en control inhibitorio. |
| Rommel et al. (2019)     | Investigar procesos cognitivos en prematuros y examinar si neurofisiología idéntica a TDAH.                                       | N= 390<br>(de 24 a 36 SG)<br>3 grupos<br>Edad de grupos: 14.9; 18.5; 17.8  | Estudio de cohorte                          | DIVA; CPRS;<br>BFIS; WASI;<br>CPT-OX; registro de EEG | Amplitud en FCz reducida en prematuros: seguimiento de conflictos, errores de procesamiento tempranos, span de dígitos inversos y errores de procesamiento tardíos (todas: $p<.001$ ) comparado con controles.   |
| Samuelsson et al. (2017) | Examinar la naturaleza, frecuencia y severidad de problemas de salud mental de EP.  | N= 235<br>(de 23 a 25 SG)<br>2 grupos<br>De 10.1 a 15.9  | Estudio de cohorte                          | CBCL; TRF;<br>CPRS; CTRS                              | Participantes EP: en CBCL y TRF más problemas internalizantes ( $p=.006$ ), atención, pensamiento y problemas sociales (todas: $p<.001$ ; OR= 2.6 - 2.7). En CPRS y CTRS: puntuación significativa en H/I.   |
| Scott et al. (2017)      | Evaluar los correlatos neuropsicológicos de la sintomatología TDAH en niños EP.   | N= 871<br>(menos de 28 SG)<br>1 grupo<br>10 años   | Estudio de cohorte prospectivo              | CSI-4; DAS-II;<br>OWLS; NEPSY-II                      | Puntuaciones Z de participantes con TDAH: -1. Participantes con TDAH: $Z \leq -2$ en comprensión auditiva y memoria de trabajo; $Z = -1.4$ en escalas <i>Atención auditiva e Inhibición</i> .  |
| Yates et al. (2020)      | Evaluar tasas de trastornos en población muy prematura y a término; evaluar la estabilidad.                                       | N= 174<br>(menos de 30 SG)<br>2 grupos<br>Seguimiento desde 7 a 13 años  | Estudio de cohorte prospectivo longitudinal | DAWBA   | Grupo muy prematuro más tendente a cumplir criterios diagnósticos de TDAH, sin significación estadística (OR= 5.57, 95 % IC 0.71 - 43.80, $p=.10$ ). Estabilidad del TDAH: consistencia moderada ( $\kappa=.45$ , $p<.001$ ).  |

SG: semanas de gestación; H/I: hiperactividad/impulsividad; EP: extremadamente prematuros.



## IV. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática se realiza con el propósito de conocer las características del TDAH en la población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad. La importancia de esta cuestión reside en el hecho de que la prematuridad es una problemática actual y creciente, que afecta anualmente a un gran número de los recién nacidos en el mundo (OMS, 2018).

Como se mencionado en estas páginas, entre la población prematura existe mayor frecuencia diagnóstica de trastornos del neurodesarrollo, debido a las alteraciones neurológicas que presentan a causa de su condición (Srinivas, 2018). Además, se ha registrado en numerosas ocasiones que este grupo poblacional presenta un riesgo significativamente mayor al de su grupo de referencia de padecer TDAH, riesgo que aumenta cuanto menor es la edad gestacional, apreciándose una relación inversa entre ambas variables (Rabie et al., 2015; Sucksdorff et al., 2015). La idea de la existencia de una asociación entre el nacimiento prematuro y la sintomatología de TDAH se ve reforzada por los hallazgos de un mayor riesgo de TDAH en la población extremadamente prematura que en la población con prematuridad severa, moderada o tardía, teniendo cada una un riesgo mayor que la siguiente (Perapoch et al., 2019). Sin embargo, en cuanto a las presentaciones de TDAH predominantes, no se encuentran distinciones si se realizan clasificaciones por edad gestacional.

Por lo que respecta a los estudios incluidos, la presente revisión sistemática recoge una muestra total de 127978 participantes. Sin embargo, la heterogeneidad de las pruebas empleadas y de los análisis estadísticos realizados en los artículos dificulta la comparación e integración de los resultados obtenidos. Además, en este punto, cabe mencionar que la mayoría de los artículos incluidos no indican las propiedades psicométricas de las pruebas que emplean. Ante la posibilidad de incluir artículos de escasa validez, se consultan y comprueban las propiedades psicométricas de las pruebas restantes, es decir, de todas aquellas pruebas de las que no se indican estas medidas en el artículo que las emplea. Con esto, se busca conocer su adecuación y poder interpretar los resultados hallados con seguridad. El siguiente apartado incluye estos valores.

### 1. Propiedades psicométricas de las pruebas empleadas

La comprobación de las propiedades psicométricas de las pruebas utilizadas en los diferentes artículos permite observar que todas ellas son adecuadas en términos psicométricos para realizar las evaluaciones. En primer lugar, a prueba *Vanderbilt diagnostic rating scale*, versión árabe, empleada en el estudio de Alqahtani (2016), tiene

una fiabilidad de  $\alpha = 0.90$  (Wolraich et al., 2003). La escala *Parent/Teacher Rating Scale for Disruptive Behavior Disorders*, utilizada por Ask et al. (2018), presenta un  $\alpha$  de Cronbach de 0.78 - 0.96 (Silva et al., 2005). La escala SNAP-IV, utilizada por Fevang et al. (2016), muestra una medida de  $\alpha$  de Cronbach de 0.91 en la versión de padres y de 0.93 en la versión de maestros (Ullebø et al., 2012). La medida  $\alpha$  de Cronbach de la escala TRCB, utilizada por Breeman et al. (2016) y Eryigit-Madwamuse y Wolke (2015), se puede consultar en la publicación de Wolke (1996).

Por otro lado, la entrevista P-ChIPS, realizada por Gerry-Taylor et al. (2019) en su estudio, presenta una medida de validez adecuada, con una sensibilidad de 0.87 y una especificidad de 0.76 (Fristad et al., 1998). La escala CPRS, empleada por James et al. (2020), Rommel et al. (2017, 2019) y Samuelsson et al. (2017); y la CTRS, empleada por Samuelsson et al. (2017), cuentan con una medida de  $\alpha$  de Cronbach de 0.90 y 0.94 respectivamente (Westerlund et al., 2009). La escala ADHD RS-IV, cuyo  $\alpha$  de Cronbach es de 0.88 (Döpfner et al., 2006), es utilizada por Johnson et al. (2016) y Ochiai et al. (2015).

Los inventarios CSI-4, en sus versiones para padres y para profesores, aplicados por Scott et al. (2017), presentan un  $\alpha$  de Cronbach en la versión de padres de 0.92 para TDAH-I, 0.91 para TDAH-H/I y 0.91 para TDAH-C (Sprafkin et al., 2002) y de 0.93 para todas las subescalas de la versión para profesores (Gadow et al., 2004). La escala SWAN, con una medida de  $\alpha$  de Cronbach de 0.80 - 0.90 (Brites et al., 2015), se utiliza en el estudio de Retzler et al. (2018). También, la prueba DAWBA, empleada por Yates et al. (2020), presenta un coeficiente  $\kappa$  de Cohen de 0.63 - 0.94, que indica su fuerza de concordancia (Goodman et al., 2000). La entrevista DIVA, con una medida de  $\alpha$  de Cronbach de 0.99 (Ramos-Quiroga et al., 2019), se realiza en los estudios de Rommel et al. (2017, 2019). La prueba CPT-OX se administra en los estudios de James et al. (2020) y Rommel et al. (2017, 2019), y presenta un coeficiente de correlación de Pearson de 0.85, que indica su fiabilidad en test-retest (Fallgatter et al., 2002). La escala BFIS, con una medida de  $\alpha$  de Cronbach de 0.97 (McGill, 2014), es utilizada por Rommel et al. (2017, 2019). La escala *Conners 3-P*, con un  $\alpha$  de Cronbach de 0.91 (Kao & Thomas, 2010), se aplica en el estudio de Retzler et al. (2018). Por último, la entrevista estructurada *Mannheim Parent Interview*, realizada por Breeman et al. (2016), presenta un coeficiente  $\kappa$  de Cohen de .68 - .83 (Laucht, Esser & Schmidt, 1997).

## 2. Principales hallazgos

Los artículos seleccionados para realizar la revisión sistemática aportan información que invita a reflexionar y permite contrastar las hipótesis planteadas al comienzo del estudio.

Tras el análisis exhaustivo de las investigaciones incluidas, el único resultado que parece consistente a través de los diferentes estudios es la mayor severidad sintomatológica que se encuentra en la población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad. Estos hallazgos confirman la primera hipótesis propuesta, según la que se espera que los menores prematuros presenten mayor sintomatología de TDAH. Diferentes estudios señalan que la población prematura es más tendente a registrar puntuaciones más elevadas que su grupo de referencia cuando se evalúan tanto la sintomatología de inatención como la de H/I (Ask et al., 2018; Gerry-Taylor et al., 2019; James et al., 2020; Johnson et al., 2016; Samuelsson et al., 2017). Este hecho sugiere que los menores prematuros presentan mayor riesgo de manifestar sintomatología de TDAH en cualquiera de las tres presentaciones, y que esta sintomatología será, en líneas generales, más severa que en la población nacida a término, premisa que corroboran autores como Botellero et al. (2017) con su estudio longitudinal, Franz et al. (2018) en su metaanálisis o Perapoch et al. (2019) en su estudio observacional. Entonces, se podría inferir que una menor edad gestacional se asocia a un aumento de la severidad sintomatológica del trastorno, lo que en principio parece coherente con la información recabada.

Estos resultados se encuentran en la línea de lo que cabría esperar. Parece razonable encontrar mayor sintomatología de TDAH en menores prematuros que en la población nacida a término, por una cuestión de vulnerabilidad cerebral. Si la prematuridad conlleva alteraciones cerebrales estructurales y funcionales, es prudente suponer que eso provocará, con mayor probabilidad, déficits en las funciones en las que esas estructuras se ven involucradas. Un ejemplo de esto puede ser la reducción de la sustancia blanca cerebral, conocida en bebés prematuros, que conlleva dificultades atencionales, ocasionando sintomatología propia del TDAH. Igualmente, los menores prematuros presentan alteraciones en los ganglios basales, que regulan el movimiento voluntario. Por tanto, un déficit en la regulación del movimiento voluntario podría provocar un exceso de actividad motora o hiperactividad.

Este hecho es bien conocido y ha sido repetidamente observado, pero se presentan otras cuestiones en las que parece no haber consenso, como sucede en lo referente a si existe una presentación predominante característica de la población prematura. Esto impide confirmar la segunda hipótesis planteada, que sugiere la existencia de un perfil de TDAH específico y compartido por los menores prematuros. La segunda hipótesis se propone a raíz de la asunción de que las alteraciones cognitivas derivadas de la prematuridad

supondrían un déficit similar en todos los recién nacidos. Haber conocido esto quizás habría permitido establecer en qué medida el TDAH está asociado a la prematuridad.

En la línea de esta segunda hipótesis, en ocho estudios, en los que los investigadores evalúan a un total de 116905 sujetos, se sugiere que la población con antecedentes de prematuridad es más tendente que su grupo de referencia a ser diagnosticada de TDAH de presentación predominantemente inatenta (Alqahtani, 2016; Ask et al., 2018; Breeman et al., 2016; Fevang et al., 2016; Gerry-Taylor et al., 2015; James et al., 2020; Johnson et al., 2016; Yates et al., 2020). Incluso, autores como Eryigit-Madwamuse y Wolke (2015), señalan que no se registran diferencias estadísticamente significativas en las ratios de hiperactividad e impulsividad en dicha población que puedan hacerla destacar sobre su grupo de referencia en este aspecto. Estos resultados coinciden con los expuestos en estudios previos como el de Hee Chung et al. (2020).

Sin embargo, estos hallazgos no pueden tomarse como concluyentes, ya que, aunque son minoría, se encuentran también resultados contrarios. Al igual que hicieron con anterioridad autores como Srinivas (2018) y Raghavan et al. (2019), los estudios de Samuelsson et al. (2017) y Bachiller-Carnicero et al. (2019) señalan la predominancia de sintomatología de H/I en la población prematura. En este momento, resulta de interés comentar el estudio de Bachiller-Carnicero et al. (2019), realizado con una muestra de población prematura. Esta publicación destaca que los menores con diagnóstico de TDAH y antecedentes de prematuridad tienen mayores puntuaciones de H/I que los que no han recibido dicho diagnóstico. Sin embargo, en este caso cabe la duda de conocer si la ausencia de diferencias entre los grupos de menores prematuros con y sin diagnóstico de TDAH en la capacidad atencional se debe a que la población prematura presenta sintomatología de H/I por encima de lo esperado para la edad, pero no de inatención. Otra opción es que, tanto los que no padecen el trastorno como los que sí lo padecen tienen una menor capacidad atencional que sus iguales no prematuros, a pesar de que no presenten sintomatología o severidad suficiente para cumplir los criterios requeridos para el diagnóstico de la presentación predominantemente inatenta. El hecho de que las medidas analizadas en este caso no se hayan realizado con pruebas específicas para la evaluación del TDAH y no haber podido contar con grupos muestrales más acotados, supone una importante limitación para poder despejar las cuestiones surgidas.

Con estos resultados se carece de evidencias suficientes para determinar la existencia de similitudes reiteradas en el perfil de sintomatología de TDAH de las personas prematuras. Las diferencias individuales pueden influir de forma importante en el establecimiento de un perfil de TDAH común en los menores prematuros, en caso de que

estas similitudes se dieran realmente. Y es que, a la prematuridad, que puede conllevar la presentación de sintomatología de TDAH, puede sumarse la predisposición genética del menor a padecer TDAH. Este dato no se conoce, ya que los estudios no incluyen los antecedentes familiares del trastorno. Por tanto, no se puede concluir si es más común que la población prematura con diagnóstico de TDAH presente más sintomatología de inatención que de H/I, ya que en este punto no es posible discriminar si dicha sintomatología es debida únicamente a los déficits generados por la prematuridad o si también se ve involucrada su heredabilidad.

Por otro lado, la presencia de dificultades atencionales en la población con antecedentes de prematuridad es mencionada en la mayoría de los estudios incluidos en la revisión sistemática, exceptuando el de Bachiller-Carnicero et al. (2019).

Por ejemplo, Breeman et al. (2016) sugieren que los menores prematuros presentan dificultades de regulación atencional, lo que podría dar explicación a que registren mayores tasas de diagnóstico de TDAH. En la línea de lo propuesto por Linsell et al. (2019), que observan que los problemas atencionales y sociales parecen persistir en la población prematura, Breeman et al. (2016) comprueban que los déficits atencionales son más persistentes en el tiempo para esta población. Lo mismo ocurre con el diagnóstico de TDAH, que diferentes autores encuentran moderadamente estable en personas prematuras adultas, pero no en sus iguales nacidos a término (Allotey et al., 2017; Kelly, 2016; Koch et al., 2020; Linsell et al., 2016; Rogers et al., 2018). Aun así, Linsell et al. (2019) observaron que las diferencias intergrupales disminuyen si se excluye a los menores prematuros con discapacidad severa. Parece que las personas prematuras que no presentan discapacidad severa muestran una plasticidad cerebral similar a la de sus pares, lo que hace que las diferencias en la prevalencia de TDAH, al comparar este subgrupo con sus iguales nacidos a término, puedan llegar a desaparecer en la edad adulta (Breeman et al., 2016).

Estos hallazgos guían las conclusiones hacia la idea de que las diferencias observadas entre los menores con y sin antecedentes de prematuridad en lo referente a las manifestaciones sintomatológicas del TDAH se deban a su circunstancia gestacional. Si estos resultados se plantean en relación con la edad gestacional, parece que la sintomatología de TDAH se relaciona de nuevo con las alteraciones neurológicas que el nacimiento pretérmino conlleva. Cuanto menor edad gestacional en el momento del nacimiento, mayor vulnerabilidad cerebral, por lo que se darán mayores alteraciones estructurales, que supondrán una mayor sintomatología de TDAH. A su vez, dado que estas alteraciones serán más graves, es más probable que la sintomatología persista a largo plazo.

En este sentido, como se ha mencionado con anterioridad, se ha observado que las funciones ejecutivas están estrechamente ligadas al diagnóstico de TDAH (De Master et al., 2019; Van Houdt et al., 2019). Un peor rendimiento ejecutivo puede estar relacionado tanto con la prematuridad como con el TDAH. Siguiendo este planteamiento, diversos autores señalan que los menores prematuros obtienen puntuaciones significativamente inferiores a las de sus iguales en las pruebas que evalúan las funciones ejecutivas (Gerry-Taylor et al., 2019), concretamente la memoria de trabajo, la atención y la inhibición (Ochiai et al., 2015; Scott et a., 2017). Asimismo, Rommel et al. (2017) hallaron alteraciones en la planificación, control inhibitorio y respuesta ejecutiva de los menores prematuros, alteraciones que se superponen con las dificultades propias del TDAH. En esta línea, Gerry-Taylor et al. (2015) indican que los adolescentes parecen no ser conscientes de su problemática o no percibirla como una dificultad. Esta distorsión podría deberse a un funcionamiento ejecutivo deficitario, que afectaría a dimensiones como la autoconciencia, lo que puede impedir que los menores prematuros sean realistas en lo relativo a sus dificultades atencionales.

Si bien es cierto que el TDAH se caracteriza por los déficits que conlleva en las funciones ejecutivas, como son la atención sostenida, la capacidad de resolución de problemas, la autoconciencia, la memoria de trabajo, la planificación, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio, parece que en la población prematura algunas funciones se encuentran más afectadas. Los estudios que relacionan el TDAH de los menores prematuros con el funcionamiento cognitivo parecen coincidir en que las mayores dificultades que encuentra esta población en lo referente al diagnóstico son principalmente los déficits atencionales y de memoria de trabajo. Esto parece guiar las conclusiones hacia si realmente lo que sucede en estos casos es que existe mayor severidad de afección en un menor rango de funciones cognitivas afectadas. Además, numerosos estudios defienden una mayor prevalencia de la presentación predominantemente inatenta del trastorno en la población prematura, siendo la memoria de trabajo y la capacidad atencional las que más se asocian a esta presentación.

De ser así, sería correcto indicar que la población infantojuvenil prematura presenta, en mayor medida, TDAH de presentación predominantemente inatenta. Con esto se podría confirmar parte de la tercera hipótesis planteada. Sin embargo, la escasa investigación encontrada sobre este tema impide afirmar que el TDAH de presentación predominantemente inatenta de estos menores se deba a las alteraciones cognitivas derivadas de su nacimiento prematuro, por lo que no puede confirmarse la totalidad de la tercera hipótesis. Aun así, la integración de la bibliografía recabada con los resultados

hallados en esta revisión sistemática permite avanzar que el TDAH en las personas nacidas prematuramente se debe, generalmente, a esta circunstancia.

De este modo, se regresa al planteamiento anterior. Siendo que el nacimiento prematuro provoca la interrupción de la neurogénesis en el útero, algunas estructuras cerebrales se ven afectadas. Principalmente, la prematuridad conlleva alteraciones en la proliferación de los tractos fibrosos de sustancia blanca. Esta red de sustancia blanca influye en el desarrollo de las funciones ejecutivas, por lo que su alteración podría provocar sintomatología similar a la que provoca el TDAH, aunque la dirección de la relación sea contraria. Es decir, el TDAH en una persona sin antecedentes de prematuridad es, en su mayoría, explicado por la herencia. Además, se conoce que este TDAH conlleva déficits en el funcionamiento ejecutivo debido a desajustes en la neurotransmisión, principalmente, dopaminérgica. Sin embargo, en las personas prematuras, es la sintomatología disfuncional provocada por las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo, debidas a la prematuridad, lo que aumenta el riesgo de recibir un diagnóstico de TDAH.

Otro aspecto a considerar cuando se estudian las características del TDAH en la población prematura es la ratio de hombres y mujeres que se encuentra. Cierta parte de la bibliografía que trata este tema señala que, aunque en la población general el TDAH es diagnosticado mayoritariamente en varones, en la población prematura la proporción de hombres y mujeres es similar (Franz et al., 2018). Lo mismo sostienen otros autores como Gerry-Taylor et al. (2019). Esto encontraría explicación en el supuesto previamente expuesto. Es decir, cabe esperar que, si la prematuridad conlleva alteraciones en determinadas estructuras cerebrales, provocando una disfunción ejecutiva y produciendo sintomatología propia del TDAH, el trastorno en esta población concreta será diagnosticado equivalentemente en varones y mujeres, ya que el nacimiento prematuro no depende del sexo del bebé.

Sin embargo, otros estudios incluidos en esta revisión sistemática parecen discrepar. Samuelsson et al. (2017) y Fevang et al. (2016) sugieren que las diferencias entre los menores prematuros y sus pares fueron similares cuando se atendió al sexo. Parece que, como ocurre en la población de referencia, el diagnóstico lo reciben con más frecuencia los varones que las niñas. Además, Johnson et al. (2016) indican que el sexo masculino se asocia significativamente con mayor sintomatología de H/I, aunque Fevang et al. (2016) no encontraron diferencias en esta medida. Ante estos hallazgos, resulta de interés cuestionarse si la muestra empleada incluye un mismo número de participantes de ambos sexos, ya que una desigualdad en este aspecto podría sesgar los resultados. En este caso la proporción es adecuada en ambos estudios (Fevang et al., 2016;

Samuelsson et al., 2017). Por tanto, con las discrepancias encontradas en cuanto a la ratio hombres-mujeres, los resultados son inconcluyentes.

Por otro lado, resulta conveniente abordar las consecuencias que el TDAH genera en la vida de las personas afectadas, más allá de la sintomatología observable o mencionada. Estudios como el de Alqahtani (2018) y Bachiller-Carnicero et al. (2019) encuentran una asociación entre la prematuridad y la baja calidad de las relaciones sociales. Parece que las alteraciones funcionales de la población con TDAH, debidas a su trastorno, provocan que sus relaciones sociales se vean perjudicadas. Ambas publicaciones indican que los menores prematuros presentan mayor sintomatología emocional y más problemas de relación social que sus iguales. Además, Johnson et al. (2020) encuentran que estas dificultades relacionales se asocian de forma significativa con la sintomatología de inatención, que parece ser la más acentuada en dicha población. Esto resulta curioso, ya que en un principio podría parecer que la presentación predominantemente H/I tendría un papel más importante en la dificultad para mantener relaciones sociales, pero esto no se observa.

En este sentido, se debe tener en consideración que, a pesar de que la sintomatología de H/I no sea suficiente para realizar el diagnóstico de presentación combinada, es probable que los menores afectados con TDAH de presentación predominantemente inatenta presenten déficits en el control inhibitorio, lo que puede influir igualmente en sus relaciones sociales, sesgando la correlación que se ha encontrado entre la presentación inatenta y los problemas relacionales.

De este modo, los problemas de relación social, que pueden mermar notablemente su autoestima, sumados a las dificultades escolares derivadas de su sintomatología, pueden provocar problemas en el ámbito escolar en diferentes niveles. Dichas dimensiones son las que los menores con TDAH reconocen más dañadas cuando valoran su calidad de vida (Hernández et al., 2017). Contar con un estudio similar, enfocado en el alumnado con antecedentes de prematuridad, permitiría afirmar si las áreas que reducen su calidad de vida son compartidas por ambos grupos o si se perciben incluso más afectadas en los menores prematuros.

A lo largo de esta revisión, se ha pretendido dar respuesta a cuáles son las características del TDAH diagnosticado a la población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad, y se han tratado otros aspectos relevantes relacionados con el tema. Un argumento que da explicación a los resultados inconclusos hallados en la revisión sistemática es la complejidad de determinar el motivo de la asociación entre la prematuridad y el TDAH. El repaso de la información actualizada al respecto muestra que la pregunta planteada solo puede encontrar respuesta si se presenta en el contexto de la prematuridad y sus



secuelas. En este momento, cabe plantearse si la sintomatología de TDAH aparece como consecuencia de las alteraciones neurológicas que conlleva la prematuridad, y que afectan al funcionamiento ejecutivo, o si se debe a la influencia genética, y se da como podría haberse dado en otro individuo sin esos antecedentes gestacionales. Incluso, cabe la posibilidad de que la prematuridad y el TDAH deriven de un mismo factor de riesgo, es decir, el TDAH podría haber sido provocado por algún factor externo, y la prematuridad podría encontrarse como otra consecuencia más de la influencia de dicho factor en el desarrollo gestacional.

Entorno a esta idea y a partir de las lecturas repasadas, han surgido diversas cuestiones durante el desarrollo del trabajo. Principalmente, parece que la investigación realizada hasta el momento no es suficiente o no se enfoca en esclarecer a qué se debe la asociación entre la prematuridad y el TDAH, lo que obliga a derivar en un gran número de hipótesis que sería interesante estudiar, pero que sugieren conclusiones divididas por las múltiples excepciones que se pueden encontrar al respecto.

También es importante mencionar que los estudios seleccionados no detallan el motivo del nacimiento prematuro de los sujetos participantes. Srinivas (2018) y Raghavan et al. (2019) señalan que los menores nacidos prematuramente por indicación médica presentan mayores tasas de TDAH de presentación predominantemente H/I. Sin embargo, se desconoce si quienes registran mayores tasas de TDAH de presentación predominantemente inatenta nacieron por parto prematuro espontáneo o indicado, y a qué fue debido. Carecer de estos datos impide conocer si esta circunstancia influye en la presentación de TDAH que resultará predominante. Llegados a este punto, no se puede saber si existe una asociación entre la causa del parto prematuro y la presencia de TDAH.

En líneas generales, el mayor riesgo de padecer TDAH encontrado en la población prematura parece deberse a que las estructuras cerebrales dañadas a causa del nacimiento prematuro son a su vez las que resultan más afectadas por el trastorno (Rogers et al., 2018; Rommel et al., 2017). Por ello, el hecho de nacer con esas alteraciones neurológicas aumenta la posibilidad de recibir este diagnóstico. Según esto parece razonable sugerir que el TDAH de los menores prematuros deriva de su condición, por lo que sería debido a condiciones no hereditarias. Sin embargo, este planteamiento debe interpretarse con cautela. Sería interesante conocer si, en sujetos con predisposición genética a padecer TDAH, que además han nacido prematuramente, la sintomatología de TDAH resulta más severa o persistente en la edad adulta.

Siguiendo este enfoque, las funciones cognitivas más alteradas en la población con antecedentes de prematuridad parecen ser la memoria de trabajo y la capacidad atencional, que a su vez son las que dependen en mayor medida de las estructuras

cerebrales más dañadas tras el nacimiento prematuro. Esto podría explicar que se encuentre que el TDAH de los menores con antecedentes de prematuridad parece predominantemente inatento y más persistente que en la población de referencia. Aunque en esta dirección, la pobre inhibición conductual, propuesta por Barkley (1997) como el déficit principal del TDAH, que conlleva déficits en la memoria de trabajo, debería observarse en los menores prematuros con TDAH con mayor frecuencia. Dado que dicho déficit precede la aparición de la sintomatología de H/I, sería razonable que la presentación combinada prevaleciera en esta población.

### **3. Limitaciones**

La presente revisión sistemática ha sido realizada atendiendo a estándares que permitieran desarrollarla con rigor. Sin embargo, durante su elaboración se han encontrado limitaciones que han dificultado el logro de este propósito.

Por un lado, se ha comprobado la escasez de estudios centrados en las características del TDAH en población infantojuvenil con antecedentes de prematuridad. Esto llama especialmente la atención, ya que tanto la prematuridad como el TDAH son dos problemáticas muy frecuentes y actuales, y se encuentran estrechamente relacionadas. Sin embargo, es cierto que el hecho de que el TDAH en menores con antecedentes de prematuridad pueda ser evaluado e intervenido de la misma manera que el TDAH de la población general puede provocar una disminución del interés de la comunidad científica en otros aspectos como los analizados en esta revisión sistemática, que describen las características del trastorno en esta población en particular.

Asimismo, pese a la pretensión de reducir al máximo los sesgos, se han encontrado imprevistos que aumentan el riesgo de sesgo de esta revisión sistemática. En un principio, los criterios de elegibilidad propuestos requerían un diseño de investigación concreto para la selección de los artículos analizados. Sin embargo, los estudios encontrados no cuentan con grupos muestrales adecuados para una investigación rigurosa sobre el tema abordado. Por este motivo se tuvo que prescindir del criterio de elegibilidad que planteaba que los estudios debían contar con un grupo de menores prematuros con TDAH, un grupo de menores no prematuros con TDAH y un grupo de menores sin antecedentes de prematuridad y sin el trastorno, ya que este parece el diseño más adecuado para la propuesta de estudio.

Por otro lado, cabe mencionar algunos aspectos que dificultan la comparación e integración de los hallazgos. En primer lugar, destaca la gran heterogeneidad en las pruebas empleadas para la evaluación. Además, no en todos los estudios incluidos se utilizan pruebas de evaluación específicas que permitan valorar la sintomatología TDAH

de los sujetos de estudio, aunque todas ellas arrojan datos relacionados con este trastorno. Esto permite valorar muchas dimensiones sintomatológicas diferentes de los participantes, pero reduce la posibilidad de contrastar los resultados de unos y otros estudios y afecta al rigor de la revisión sistemática.

En segundo lugar, no todos los artículos incluyen las propiedades psicométricas de las pruebas empleadas, lo que genera dudas respecto a la validez del estudio, aunque se ha realizado un trabajo de verificación para reducir esta desventaja.

En tercer lugar, se observa que los resultados de las investigaciones no son equiparables, ya que cada publicación realiza diferentes análisis estadísticos.

#### **4. Repercusiones**

Los resultados obtenidos en la presente revisión sistemática pueden servir como reflexión o referencia para otros autores interesados en este campo de investigación.

Bien es cierto que, como se ha mencionado anteriormente, en la práctica clínica, el abordaje del TDAH de los pacientes prematuros no difiere del de la población de referencia. Así, la importancia de conocer las características del TDAH propio de la población prematura reside en la motivación de poder informar a su entorno, con el propósito preventivo de psicoeducar. Resulta fundamental que las familias aprendan a identificar que ciertas conductas del menor pueden ser un signo de alerta. El desconocimiento acerca de la realidad del trastorno en esta población puede hacer que se generalicen los mitos del TDAH difundidos en la sociedad. Según esto, las familias podrían descartar que el menor padece este trastorno simplemente porque no destaca su sintomatología de hiperactividad o impulsividad, que es más notable, ignorando que en este caso suele predominar la sintomatología de inatención, lo que derivará en que esta familia no acuda a un especialista y este menor no sea atendido.

Asimismo, las reflexiones recogidas en estas páginas invitan a indagar acerca de la calidad de vida de la población prematura. Tener acceso a esta información permitiría implantar, en centros escolares o de atención primaria, programas de acompañamiento a estos menores y sus familias, para reforzar aspectos que pueden contribuir a su bienestar.

Por último, este estudio plantea diversas cuestiones acerca de la asociación entre la prematuridad y el TDAH, en las que sería interesante profundizar, con el fin de desarrollar técnicas médicas y psicológicas innovadoras que logren minimizar los déficits que presentan las personas con antecedentes de prematuridad.

## Conclusiones

El TDAH es una problemática con muchas consecuencias para los menores, entre las que se encuentran los problemas de relación social, baja autoestima, fracaso escolar o falta de autocontrol, que hacen que los pacientes sufran mucho durante su infancia y adolescencia. Siendo conocido que la población con antecedentes de prematuridad presenta un mayor riesgo de sufrir trastornos del neurodesarrollo debido a su condición, y que el TDAH es el trastorno más común diagnosticado en este sector poblacional, parece razonable prestar especial atención a los signos que puedan manifestar estos menores y que indiquen que existe una dificultad. Por ello, es relevante conocer si existen unas características comunes en el TDAH de los menores prematuros.

En esta revisión sistemática se ha podido observar que la gran mayoría de los estudios afirman que los menores prematuros manifiestan más sintomatología de TDAH que sus pares, y que el TDAH de presentación predominantemente inatenta es el más prevalente en esta población. Esta presentación pasa más fácilmente desapercibida que la predominantemente hiperactiva/impulsiva o la combinada, y los niños podrían estar sufriendo las consecuencias del trastorno sin recibir ninguna ayuda o adaptación escolar y sin tener conocimiento de que sus dificultades tienen una explicación. Saber identificar qué signos deben ser atendidos y pueden alarmar sobre la existencia de mayores dificultades en etapas más avanzadas de su desarrollo es fundamental para poder guiar a esta población. Es importante poder asistir a los pacientes desde el comienzo de su escolaridad, para apoyarlos, orientarlos, y poder observar su evolución en estos aspectos de una forma más específica, con el objetivo de prever sus dificultades y comenzar las intervenciones, en caso de que fuera necesario, lo más temprano posible para minimizar las consecuencias emocionales, académicas y sociales del trastorno.

Con todo ello, resulta fundamental seguir investigando sobre este tema para mejorar la formación de los profesionales que trabajan con estos menores e innovar en las técnicas de evaluación que se proponen, con el fin de detectar de manera más precoz los casos de TDAH y poder aliviar la sintomatología disfuncional de los pacientes. Los hallazgos confirman que es un tema poco investigado, pero con gran relevancia para los menores que lo sufren, los familiares que les acompañan y los profesionales que les asisten.

Como último punto, cabe destacar la importancia de reducir las tasas de prematuridad. Proporcionar más cuidados obstétricos durante el desarrollo gestacional supone incrementar el presupuesto destinado para tal fin, pero se entiende como una inversión a largo plazo si se logra disminuir la tasa de menores nacidos prematuramente que más tarde necesitarán asistencia neuropsiquiátrica, neuropsicológica, psiquiátrica y psicológica.

## Referencias

- Allotey, J., Zamora, J., Cheong-See, F., Kalidindi, M., Arroyo-Manzano, D., Asztalos, E., van der Post, J., Mol, B. W., Moore, D., Birtles, D., Khan, K. S., & Thangaratinam, S. (2017). Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64061 children. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, *125*(1), 16–25. doi:10.1111/1471-0528.14832
- Alqahtani, M. M. J. (2016). Neurobehavioral outcomes of school-age children born preterm: A preliminary study in the arabic community. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, *5*(2) doi:10.7363/050211
- American Psychiatric Association. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed)* (pp. 59-65). Arlington (VA): American Psychiatric Association
- Ask, H., Gustavson, K., Ystrom, E., Havdahl, K. A., Tesli, M., Askeland, R. B., & Reichborn-Kjennerud, T. (2018). Association of gestational age at birth with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *JAMA pediatrics*, *172*(8), 749–756. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.1315
- Bachiller-Carnicero, L., García-Soria, C. E., Piris-Borregas, S., Sierra-García, P., Torres-Valdivieso, M. J., & Pallás-Alonso, C. R. (2019). The use of Strength and Difficulties Questionnaire in psychosocial evaluation and attention deficit hyperactivity disorder screening in preterm infants. *Anales De Pediatría*, *91*(3), 142-150. doi:S1695-4033(18)30522-8
- Barkley R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*, *121*(1), 65–94. doi:10.1037/0033-2909.121.1.65
- Barkley, R. A., & Fischer, M. (2019). Hyperactive child syndrome and estimated life expectancy at young adult follow-up: The role of ADHD persistence and other potential predictors. *Journal of attention disorders*, *23*(9), 907–923. doi:10.1177/1087054718816164
- Barkley, R. A., Smith, K. M., & Fischer, M. (2019). ADHD risk genes involved in dopamine signaling and metabolism are associated with reduced estimated life expectancy at young adult follow-up in hyperactive and control children. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, *180*(3), 175–185. doi:10.1002/ajmg.b.32711
- Botellero, V. L., Skranes, J., Bjuland, K. J., Håberg, A. K., Lydersen, S., Brubakk, A. M., Indredavik, M. S., & Martinussen, M. (2017). A longitudinal study of associations between psychiatric symptoms and disorders and cerebral gray matter volumes in adolescents born very preterm. *BMC pediatrics*, *17*(1), 45. doi:10.1186/s12887-017-0793-0
- Breeman, L. D., Jaekel, J., Baumann, N., Bartmann, P., & Wolke, D. (2016). Attention problems in very preterm children from childhood to adulthood: The Bavarian Longitudinal Study. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *57*(2), 132–140. doi:10.1111/jcpp.12456

- Brites, C., Salgado-Azoni, C. A., Ferreira, T. L., Lima, R. F., & Ciasca, S. M. (2015). Development and applications of the SWAN rating scale for assessment of attention deficit hyperactivity disorder: a literature review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *48*(11), 965-972.
- Cabello, J.B. por CASPe. (2005). Plantilla para ayudarte a entender estudios de cohortes. En: *CASPe. Guías CASPe de lectura crítica de la literatura médica*; cuaderno II, 23-27. Alicante: Elsevier.
- Cabral, M., Liu, S., & Soares, N. (2020). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic criteria, epidemiology, risk factors and evaluation in youth. *Translational pediatrics*, *9*(Suppl 1), S104–S113. doi:10.21037/tp.2019.09.08
- Cortese, S., & Coghill, D. (2018). Twenty years of research on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Looking back, looking forward. *Evidence-based mental health*, *21*(4), 173–176. doi:10.1136/ebmental-2018-300050
- De Master, D., Bick, J., Johnson, U., Montroy, J. J., Landry, S., & Duncan, A. F. (2019). Nurturing the preterm infant brain: leveraging neuroplasticity to improve neurobehavioral outcomes. *Pediatric research*, *85*(2), 166–175. doi:10.1038/s41390-018-0203-9
- Di Renzo, G. C., Giardina, I., Clerici, G., Brillo, E., & Gerli, S. (2016). Progesterone in normal and pathological pregnancy. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, *27*(1), 35–48. doi:10.1515/hmbci-2016-0038
- Döpfner, M., Steinhausen, H. C., Coghill, D., Dalsgaard, S., Poole, L., Ralston, S. J., & Rothenberger, A. (2006). Cross-cultural reliability and validity of ADHD assessed by the ADHD Rating Scale in a pan-European study. *European child & adolescent psychiatry*, *15*(1).
- Eryigit-Madzwamuse, S., & Wolke, D. (2015). Attention problems in relation to gestational age at birth and smallness for gestational age. *Early Human Development*, *91*(2), 131-138. doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.01.004
- Fallgatter, A. J., Aranda, D. R., Bartsch, A. J., & Herrmann, M. J. (2002). Long-term reliability of electrophysiologic response control parameters. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, *19*(1), 61–66. doi:10.1097/00004691-200201000-00008
- Fevang, S. K., Hysing, M., Markestad, T., & Sommerfelt, K. (2016). Mental health in children born extremely preterm without severe neurodevelopmental disabilities. *Pediatrics*, *137*(4), e20153002. doi:10.1542/peds.2015-3002
- Franz, A. P., Bolat, G. U., Bolat, H., Matijasevich, A., Santos, I. S., Silveira, R. C., Procianoy, R. S., Rohde, L. A., & Moreira-Maia, C. R. (2018). Attention-deficit/hyperactivity disorder and very preterm/very low birth weight: A meta-analysis. *Pediatrics*, *141*(1). doi:10.1542/peds.2017-1645
- Frey, H. A., & Klebanoff, M. A. (2016). The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, *21*(2), 68–73. doi:10.1016/j.siny.2015.12.011
- Fristad, M. A., Teare, M., Weller, E. B., Weller, R. A., & Salmon, P. (1998). Study III: Development and concurrent validity of the Children's Interview for Psychiatric Syndromes—parent version (P-ChIPS). *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *8*(4), 221-226.

- Gadow, K. D., Sprafkin, J., Salisbury, H., Schneider, J., & Loney, J. (2004). Further Validity Evidence for the Teacher Version of the Child Symptom Inventory-4. *School Psychology Quarterly*, 19(1), 50.
- Gerry Taylor, H., Margevicius, S., Schluchter, M., Andreias, L., & Hack, M. (2015). Persisting behavior problems in extremely low birth weight adolescents. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 36(3), 178-187. doi:10.1097/DBP.0000000000000139
- Gerry Taylor, H., Orchinik, L., Fristad, M. A., Minich, N., Klein, N., Espy, K. A., Schluchter, M., & Hack, M. (2019). Associations of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) at school entry with early academic progress in children born prematurely and full-term controls. *Learning and Individual Differences*, 69, 1-10. doi:10.1016/j.lindif.2018.10.008
- Ghaderi, A. H., Nazari, M. A., Shahrokhi, H., & Darooneh, A. H. (2017). Functional brain connectivity differences between different ADHD presentations: Impaired functional segregation in ADHD-Combined presentation but not in ADHD-Inattentive presentation. *Basic and Clinical Neuroscience*, 8(4), 267–278. doi:10.18869/nirp.bcn.8.4.267
- Gnanavel, S., Sharma, P., Kaushal, P., & Hussain, S. (2019). Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. *World journal of clinical cases*, 7(17), 2420–2426. doi:10.12998/wjcc.v7.i17.2420
- Goodman, R., Ford, T., Richards, H., Gatward, R., & Meltzer, H. (2000). The development and well-being assessment: Description and initial validation of an integrated assessment of child and adolescent psychopathology. *Journal of child psychology and psychiatry*, 41(5), 645-655.
- Hallman, M., Haapalainen, A., Huusko, J. M., Karjalainen, M. K., Zhang, G., Muglia, L. J., & Rämet, M. (2019). Spontaneous premature birth as a target of genomic research. *Pediatric research*, 85(4), 422–431. doi:10.1038/s41390-018-0180-z
- Harrison, M. S., & Goldenberg, R. L. (2016). Global burden of prematurity. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 21(2), 74–79. doi:10.1016/j.siny.2015.12.007
- Hee Chung, E., Chou, J., & Brown, K. A. (2020). Neurodevelopmental outcomes of preterm infants: a recent literature review. *Translational pediatrics*, 9 (Suppl 1), S3–S8. doi:10.21037/tp.2019.09.10
- Hernández Martínez, M., Pastor Hernández, N., Pastor Durán, X., Boix Lluch, C., Sans Fitó, A. (2017) Calidad de vida en niños con trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH). *Rev Pediatr Aten Primaria*, 19(73), 31-39. <http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v19n73/1139-7632-pap-19-73-00031.pdf>
- Hinshaw S. P. (2018). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Controversy, developmental mechanisms, and multiple levels of analysis. *Annual review of clinical psychology*, 14, 291–316. doi:10.1146/annurev-clinpsy-050817-084917
- James, S. N., Rommel, A. S., Rijdsdijk, F., Michelini, G., McLoughlin, G., Brandeis, D., Banaschewski, T., Asherson, P., & Kuntsi, J. (2020). Is association of preterm birth with cognitive-neurophysiological impairments and ADHD symptoms consistent with a causal inference or due to familial confounds? *Psychological Medicine*, 50(8), 1278-1284. doi:10.1017/S0033291719001211

- Johnson, S., Kochhar, P., Hennessy, E., Marlow, N., Wolke, D., & Hollis, C. (2016). Antecedents of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children born extremely preterm. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 37(4), 285–297. doi:10.1097/DBP.0000000000000298
- Kao, G. S., & Thomas, H. M. (2010). Test Review: C. Keith Conners Conners 3rd Edition Toronto, Ontario, Canada: Multi-Health Systems, 2008. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 28(6), 598-602.
- Kelly M. M. (2016). Educational implications of preterm birth: A national sample of 8- to 11-year-old children born prematurely and their full-term peers. *Journal of pediatric health care: official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 30(5), 464–470. doi:10.1016/j.pedhc.2015.11.001
- Kelly, C. E., Thompson, D. K., Cheong, J. L. Y., Chen, J., Olsen, J. E., Eeles, A. L., Walsh, J. M., Seal, M. L., Anderson, P. J., Doyle, L. W., & Spittle, A. J. (2019). Brain structure and neurological and behavioural functioning in infants born preterm. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 61(7), 820-831. doi:10.1111/dmcn.14084
- Koch, S. V., Andersson, M., Hvelplund, C., & Skovgaard, A. M. (2020). Mental disorders in referred 0-3-year-old children: a population-based study of incidence, comorbidity and perinatal risk factors. *European child & adolescent psychiatry, advance online publication*. doi:10.1007/s00787-020-01616-2
- Koullali, B., Oudijk, M. A., Nijman, T. A., Mol, B. W., & Pajkrt, E. (2016). Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 21(2), 80–88. doi:10.1016/j.siny.2016.01.005
- Laucht, M., Esser, G., & Schmidt, M. H. (1997). Developmental outcome of infants born with biological and psychosocial risks. *Journal of child psychology and psychiatry*, 38(7), 843-853.
- Leung, A. K., & Hon, K. L. (2016). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Advances in pediatrics*, 63(1), 255–280. doi:10.1016/j.yapd.2016.04.017
- Leviton, A., Hooper, S. R., Hunter, S. J., Scott, M. N., Allred, E. N., Joseph, R. M., O'Shea, T. M., Kuban, K., & ELGAN Study Investigators (2017). Antecedents of screening positive for attention deficit hyperactivity disorder in ten-year-old children born extremely preterm. *Pediatric neurology*, 81, 25–30. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2017.12.010
- Linsell, L., Johnson, S., Wolke, D., Morris, J., Kurinczuk, J. J., & Marlow, N. (2019). Trajectories of behavior, attention, social and emotional problems from childhood to early adulthood following extremely preterm birth: A prospective cohort study. *European child & adolescent psychiatry*, 28(4), 531–542. doi:10.1007/s00787-018-1219-8
- Linsell, L., Malouf, R., Johnson, S., Morris, J., Kurinczuk, J. J., & Marlow, N. (2016). Prognostic factors for behavioral problems and psychiatric disorders in children born very preterm or very low birth weight: A systematic review. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 37(1), 88–102. doi:10.1097/DBP.0000000000000238



- Luo, Y., Weibman, D., Halperin, J. M., & Li, X. (2019). A review of heterogeneity in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Frontiers in human neuroscience*, *13*, 42. doi:10.3389/fnhum.2019.00042
- Manuck T. A. (2017). Racial and ethnic differences in preterm birth: A complex, multifactorial problem. *Seminars in perinatology*, *41*(8), 511–518. doi:10.1053/j.semperi.2017.08.010
- Martella, D., Aldunate, N., Fuentes, L. J., & Sánchez-Pérez, N. (2020). Arousal and executive alterations in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Frontiers in Psychology*, *11*, 1991. doi:10.3389/fpsyg.2020.01991
- Martín Peinador, Y., Soriano Faura, J., García Reymundo, M., Hurtado Suazo, J. A., Calvo Aguilar, M. J., Ginovart Galiana, G., Jiménez Moya, A. & Demestre Guasch, X. (2019). El prematuro tardío: Evolución y recomendaciones de seguimiento. *Pediatr Integral* *23*(3), 128-137.
- McGill, R. J. (2014). Assessing psychosocial impairment in children and adolescents: A review of the Barkley Functional Impairment Scale (BFIS). *Contemporary School Psychology*, *18*(4), 255-260.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., The PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* *6*(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
- Ochiai, M., Ichiyama, M., Iwayama, M., Sakai, Y., Yoshida, K., & Hara, T. (2015). Longitudinal study of very low birth weight infants until 9years of age; attention deficit hyperactivity and autistic features are correlated with their cognitive functions. *Early Human Development*, *91*(12), 783-786. doi:S0378-3782(15)00189-9
- Organización Mundial de la Salud. (19 de febrero de 2018). *Nacimientos prematuros*. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- Oskovi-Kaplan, Z. A., & Ozgu-Erdinc, A. S. (2018). Prediction of preterm birth: Maternal characteristics, ultrasound markers, and biomarkers: An updated overview. *Journal of pregnancy*, *2018*, 8367571. doi:10.1155/2018/8367571
- Palladino, V. S., McNeill, R., Reif, A., & Kittel-Schneider, S. (2019). Genetic risk factors and gene-environment interactions in adult and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatric genetics*, *29*(3), 63–78. doi:10.1097/YPG.0000000000000220
- Perapoch, J., Vidal, R., Gomez-Lumbreras, A., Hermosilla, E., Riera, L., Cortés, J., Céspedes, M. C., Ramos-Quiroga, J. A., & Morros, R. (2019). Prematurity and ADHD in childhood: An observational register-based study in catalonia. *Journal of Attention Disorders*. doi:10.1177/1087054719864631
- Phillips, C., Velji, Z., Hanly, C., & Metcalfe, A. (2017). Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, *7*(6). doi:10.1136/bmjopen-2016-015402
- Purisch, S. E., & Gyamfi-Bannerman, C. (2017). Epidemiology of preterm birth. *Seminars in perinatology*, *41*(7), 387–391. doi:10.1053/j.semperi.2017.07.009
- Rabie, N. Z., Bird, T. M., Magann, E. F., Hall, R. W., & McKelvey, S. S. (2015). ADHD and developmental speech/language disorders in late preterm, early term and term infants. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, *35*(8), 660–664. doi:10.1038/jp.2015.28

- 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. doi:10.1016/j.placenta.2019.06.374
- Ramos-Quiroga, J. A., Nasillo, V., Richarte, V., Corrales, M., Palma, F., Ibáñez, P., ... & Kooij, J. S. (2019). Criteria and concurrent validity of DIVA 2.0: a semi-structured diagnostic interview for adult ADHD. *Journal of attention disorders*, *23*(10), 1126-1135.
- Retzler, J., Johnson, S., Groom, M., Hollis, C., Budge, H., & Cragg, L. (2018). Cognitive predictors of parent-rated inattention in very preterm children: The role of working memory and processing speed. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, *25*(5), 617–635. doi:10.1080/09297049.2018.1510908
- Rogers, C. E., Lean, R. E., Wheelock, M. D., & Smyser, C. D. (2018). Aberrant structural and functional connectivity and neurodevelopmental impairment in preterm children. *Journal of neurodevelopmental disorders*, *10*(1), 38. doi:10.1186/s11689-018-9253-x
- Rommel, A. S., James, S. N., McLoughlin, G., Brandeis, D., Banaschewski, T., Asherson, P., & Kuntsi, J. (2017). Association of preterm birth with attention-deficit/hyperactivity disorder-like and wider-ranging neurophysiological impairments of attention and inhibition. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *56*(1), 40–50. doi:10.1016/j.jaac.2016.10.006
- Rommel, A. S., James, S. N., Mcloughlin, G., Michelini, G., Banaschewski, T., Brandeis, D., Asherson, P., & Kuntsi, J. (2019). Impairments in error processing and their association with ADHD symptoms in individuals born preterm. *Plos One*, *14*(4) doi:10.1371/journal.pone.0214864
- Samuelsson, M., Holsti, A., Adamsson, M., Serenius, F., Hägglöf, B., & Farooqi, A. (2017). Behavioral patterns in adolescents born at 23 to 25 weeks of gestation. *Pediatrics*, *140*(1) doi:10.1542/peds.2017-0199
- Sannia, A., Natalizia, A. R., Parodi, A., Malova, M., Fumagalli, M., Rossi, A., & Ramenghi, L. A. (2015). Different gestational ages and changing vulnerability of the premature brain. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, *28 Suppl 1*, 2268–2272. doi:10.3109/14767058.2013.796166
- Schieve, L. A., Tian, L. H., Rankin, K., Kogan, M. D., Yeargin-Allsopp, M., Visser, S., & Rosenberg, D. (2016). Population impact of preterm birth and low birth weight on developmental disabilities in US children. *Annals of epidemiology*, *26*(4), 267-274. doi:10.1016/j.annepidem.2016.02.012
- Sciberras, E., Mulraney, M., Silva, D., & Coghill, D. (2017). Prenatal risk factors and the etiology of ADHD-review of existing evidence. *Current psychiatry reports*, *19*(1), 1. doi:10.1007/s11920-017-0753-2
- Scott, M. N., Hunter, S. J., Joseph, R. M., O'Shea, T. M., Hooper, S. R., Allred, E. N., Leviton, A., & Kuban, K. (2017). Neurocognitive correlates of attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in children born at extremely low gestational age. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, *38*(4), 249-259. doi:10.1097/DBP.0000000000000436

- Sen C. (2017). Preterm labor and preterm birth. *Journal of perinatal medicine*, 45(8), 911–913. doi:10.1515/jpm-2017-0298
- Serag, A., Kyriakopoulou, V., Rutherford, M. A., Edwards, A. D., Hajnal, J. V., Aljabar, P., Counsell, S. J., Boardman, J. P. & Rueckert, D. (2012). A multi-channel 4D probabilistic atlas of the developing brain: Application to fetuses and neonates. *Annals of the BMVA*, 2012(3), 1-14.
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., & Rapoport, J. L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(49), 19649–19654. doi:10.1073/pnas.0707741104
- Silva, R. R., Alpert, M., Pouget, E., Silva, V., Trosper, S., Reyes, K., & Dummit, S. (2005). A rating scale for disruptive behavior disorders, based on the DSM-IV item pool. *Psychiatric Quarterly*, 76(4), 327-339.
- Spann, M. N., Silberman, A., Feldman, J., Korzeniewski, S. J., Turner, J. B., & Whitaker, A. H. (2020). Executive and non-executive functions in low birthweight/preterm adolescents with differing temporal patterns of inattention. *PLoS one*, 15(4), e0231648. doi:10.1371/journal.pone.0231648
- Sprafkin, J., Gadow, K. D., Salisbury, H., Schneider, J., & Loney, J. (2002). Further evidence of reliability and validity of the Child Symptom Inventory-4: Parent checklist in clinically referred boys. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 31(4), 513-524.
- Srinivas Jois R. (2018). Neurodevelopmental outcome of late-preterm infants: A pragmatic review. *Australian journal of general practice*, 47(11), 776–781.
- Stevenson, D. K., Wong, R. J., Shaw, G. M., Li, J., Wise, P. H., & Davis, J. M. (2019). The contributions of genetics to premature birth. *Pediatric research*, 85(4), 416–417. doi:10.1038/s41390-019-0292-0
- Sucksdorff, M., Lehtonen, L., Chudal, R., Suominen, A., Joelsson, P., Gissler, M., & Sourander, A. (2015). Preterm birth and poor fetal growth as risk factors of attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 136(3), e599–e608. doi:10.1542/peds.2015-1043
- Sykes, L., & Bennett, P. R. (2018). Efficacy of progesterone for prevention of preterm birth. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 52, 126–136. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.08.006
- Tandon, M., & Pergjika, A. (2017). Attention deficit hyperactivity disorder in preschool-age children. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 26(3), 523–538. doi:10.1016/j.chc.2017.02.007
- Tymofiyeva, O., Gano, D., Trevino, R. J., Jr, Glass, H. C., Flynn, T., Lundy, S. M., McQuillen, P. S., Ferriero, D. M., Barkovich, A. J., & Xu, D. (2018). Aberrant structural brain connectivity in adolescents with attentional problems who were born prematurely. *American journal of neuroradiology*, 39(11), 2140–2147. doi:10.3174/ajnr.A5834
- Ullebø, A. K., Brevik, K., Gillberg, C., Lundervold, A. J., & Posserud, M. B. (2012). The factor structure of ADHD in a general population of primary school children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(9), 927-936.

- Van Houdt, C. A., Oosterlaan, J., van Wassenaer-Leemhuis, A. G., van Kaam, A. H., & Aarnoudse-Moens, C. (2019). Executive function deficits in children born preterm or at low birthweight: a meta-analysis. *Developmental medicine and child neurology*, *61*(9), 1015–1024. doi:10.1111/dmcn.14213
- Ville, Y., & Rozenberg, P. (2018). Predictors of preterm birth. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, *52*, 23–32. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.05.002
- Vogel, J. P., Chawanpaiboon, S., Moller, A. B., Watananirun, K., Bonet, M., & Lumbiganon, P. (2018). The global epidemiology of preterm birth. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, *52*, 3–12. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003
- Westerlund, J., Ek, U., Holmberg, K., Näswall, K., & Fernell, E. (2009). The Conners' 10-item scale: findings in a total population of Swedish 10–11-year-old children. *Acta paediatrica*, *98*(5), 828–833.
- Williams, J. E., & Pugh, Y. (2018). The late preterm: A population at risk. *Critical care nursing clinics of North America*, *30*(4), 431–443. doi:10.1016/j.cnc.2018.07.001
- Williams, C. L., & Tann, C. J. (2019). Global perspectives of premature birth across the life course. *The Lancet. Child & adolescent health*, *3*(6), 370–371. doi:10.1016/S2352-4642(19)30109-9
- Wolke, D. (1996). TRCB tester's rating of child behavior: Test construction and standardization. Disponible bajo petición al autor.
- Wolraich, M. L., Lambert, W., Doffing, M. A., Bickman, L., Simmons, T., & Worley, K. (2003). Psychometric properties of the Vanderbilt ADHD diagnostic parent rating scale in a referred population. *Journal of pediatric psychology*, *28*(8), 559–567. doi:10.1093/jpepsy/jsg046
- Wong, H. S., Santhakumaran, S., Cowan, F. M., Modi, N., & Medicines for Neonates Investigator Group (2016). Developmental assessments in preterm children: A meta-analysis. *Pediatrics*, *138*(2). doi:10.1542/peds.2016-0251
- Yates, R., Treyvaud, K., Doyle, L. W., Ure, A., Cheong, J. L. Y., Lee, K. J., Inder, T. E., Spencer-Smith, M., & Anderson, P. J. (2020). Rates and stability of mental health disorders in children born very preterm at 7 and 13 years. *Pediatrics*, *145*(5), e20192699. doi:10.1542/peds.2019-2699.
- Zhang, G., Feenstra, B., Bacelis, J., Liu, X., Muglia, L. M., Juodakis, J., Miller, D. E., Litterman, N., Jiang, P. P., Russell, L., Hinds, D. A., Hu, Y., Weirauch, M. T., Chen, X., Chavan, A. R., Wagner, G. P., Pavličev, M., Nnamani, M. C., Maziarz, J., Karjalainen, M. K., Rämetsä, M., Sengpiel, V., Geller, F., Boyd, H. a., Palotie, A., Momany, A., Bedell, B., Ryckman, K. K., Huusko, J. M., Forney, C. R., Kottyan, L. C., Hallman, M., Teramo, K., Nohr, E. A., Davey Smith, G., Melbye, M., Jacobsson, B., & Muglia, L. J. (2017). Genetic associations with gestational duration and spontaneous preterm birth. *The New England journal of medicine*, *377*(12), 1156–1167. doi:10.1056/NEJMoa1612665

