

EFFECTES NEUROPSICOLÒGICS DE LA
PREMATURITAT EN L'EDAT ADULTA:
UNA REVISIÓ SISTEMÀTICA

Yemila Plana Alcaide
Tutora acadèmica: Marta Casals Coll
Màster en Psicologia General Sanitària
Facultat d'Educació, Traducció i Ciències Humanes
Universitat de Vic
Vic, 8 de Juny de 2020

PRESENTACIÓ

El present treball pretén ser una guia actualitzada per tothom que estigui interessat en saber quins efectes cognitius a llarg termini pot tenir el fet d'haver nascut de forma prematura (<37 setmanes gestació) i/o presentar un baix pes (<2,500g) al néixer.

Un dels motius que justifica la realització d'aquest treball és una motivació intrínseca en relació amb la neuropsicologia. Així doncs, em resulta d'especial interès conèixer el procés de neurodesenvolupament i com aquest pot afectar al rendiment cognitiu al llarg de tota l'etapa vital. Un grup poblacional que ha permès aprendre i aprofundir sobre aquest procés neurocognitiu des d'etapes molt primerenques són els infants nascuts abans de termini. Gràcies a la millora continua de la medicina, ens trobem cada cop més amb nens i nenes que sobreviuen tot i haver nascut molt abans de l'estimat i això està repercutint ja en un present on trobem població adulta que va superar en el seu moment les dificultats de néixer de forma precoç.

Degut doncs a què fins fa relativament pocs anys la supervivència en prematurs era escassa, poc en sabem de com evolucionen les persones prematures a nivell cognitiu al llarg de la seva vida. La majoria dels estudis actuals investiguen a la població infantil prematura i els seus efectes en l'etapa escolar o acadèmica i els resultats són força consistents. S'observen diferències en el rendiment cognitiu i acadèmic (Hutchinson, De Luca, Doyle, Roberts, & Anderson, 2013; Mangin, Horwood, & Woodward, 2017; Taylor, Burant, Holding, Klein, & Hack, 2002) també en el comportament i en les possibilitats que aquests presentin alteracions

psicopatològiques a mesura que van creixent (S. Johnson et al., 2010; Treyvaud et al., 2013). Però queda pendent per resoldre què ocorre a nivell intel·lectual quan aquesta població es fa gran i en quina mesura els diferents dominis cognitius es veuen afectats. Aquests són, entre d'altres, alguns dels dubtes que es pretenen resoldre en el següent treball.

Mitjançant la realització d'aquesta revisió sistemàtica s'ha pogut obtenir informació actualitzada i detallada sobre els efectes cognitius de la prematuritat en la població adulta. D'aquesta forma, la informació presentada està fonamentada en els articles científics obtinguts de bases de dades mèdiques d'especial significació. Així doncs, es pretén sintetitzar i informar sobre l'estat actual d'aquest tema mitjançant una adequada identificació, selecció i valoració crítica de les investigacions seleccionades.

Respecte al contingut i organització, en aquest treball es presenta primerament un marc conceptual per tal que el lector pugui tenir un coneixement sobre els principals conceptes que es tractaran al llarg de l'estudi de revisió. Alguns d'ells inclouen el concepte de prematuritat i els criteris per considerar-se nascut abans de termini o no. També es farà referència als estudis més representatius respecte la prematuritat en les diferents etapes vitals com són la infància, l'etapa escolar, l'adolescència i l'adulthood. Seguidament, es presenten els objectius i les hipòtesis que s'han plantejat per resoldre les qüestions formulades. A continuació, es presenta la metodologia que s'ha seguit per tal de recollir les dades necessàries per respondre a les preguntes plantejades. Per fer-ho, s'expliquen, entre d'altres, les fonts documentals en les que s'ha fonamentat el

treball, els tipus de publicacions escollides i els intervals de temps que s'han considerat adequats per obtenir aquests documents. S'expliquen quins criteris de selecció s'han considerat importants per poder escollir obtenir els documents o excloure'ls i els diferents tipus de participants i d'instruments d'avaluació que s'han identificat en els estudis ja seleccionats. En el següent apartat, es tindrà accés als resultats obtinguts de tota la recerca realitzada, i es pretén així donar resposta als objectius plantejats. S'ha procurat presentar les dades de forma estructurada i esquematitzada per facilitar la comprensió de la informació obtinguda. En l'apartat de discussió, es pot accedir a la interpretació dels resultats obtinguts al llarg d'aquesta recerca i quines limitacions s'han trobat al llarg de l'estudi. Finalment, la conclusió pretén englobar tot el que s'ha pogut extreure d'aquesta tasca de recerca exhaustiva sobre els efectes neuropsicològics de la prematuritat en l'etapa adulta.

RESUM

Antecedents El naixement prematur és aquell que ocorre abans de la setmana 37 de gestació i que, sovint, implica un baix pes al néixer. Se sap que els nadons nascuts abans de termini presenten major risc de presentar dany cerebral perinatal amb conseqüències en la cognició i el comportament. Els efectes neuropsicològics s'han observat des d'etapes primerenques, amb puntuacions cognitives més baixes en comparació amb els nascuts a terme en la intel·ligència general o les funcions executives. La millora en les cures neonatals les darreres dècades ha permès que molts dels prematurs poguessin sobreviure i ara han arribat a l'edat adulta. No obstant hi ha pocs estudis que hagin investigat els efectes a llarg termini d'aquesta prematuritat.

Objectius i hipòtesi L'objectiu principal d'aquesta revisió sistemàtica és sintetitzar i aportar evidència actualitzada sobre com afecta la prematuritat a nivell neuropsicològic en la població adulta en totes les funcions cognitives. La nostra hipòtesi és que s'observarà una tendència a mantenir les dificultats cognitives detectades en l'etapa infanto-juvenil. A més, creiem que es detectaran puntuacions més baixes en comparació amb els grups nascuts a terme en els dominis cognitius menys investigats com són la memòria, el llenguatge o les funcions visoperceptives o visoespaciales.

Mètode La recerca s'ha fet en les bases de dades Pubmed, PsycINFO i Cochrane buscant publicacions des del 1990 fins al 2020. S'han seleccionat tots aquells estudis observacionals analítics on els participants fossin majors de 18 anys i haguessin nascut abans de la setmana 37 i/o amb un baix pes al néixer.

Resultats Setze estudis han complert els criteris d'inclusió. La major part dels estudis ha detectat un rendiment inferior en el quocient intel·lectual, les funcions executives i també en la velocitat de processament, el llenguatge, la memòria, les funcions visoperceptives, visoespaciales i visoconstructives així com en la coordinació motora en l'etapa adulta.

Conclusions Els estudis mostren que els adults nascuts prematurament presenten puntuacions més baixes en tots els dominis cognitius avaluats sense observar-se una millora amb el pas del temps en comparació amb els nascuts a terme.

Paraules clau: prematuritat, baix pes al néixer, edat gestacional, neuropsicologia, neurodesenvolupament, cognició, adults.

ABSTRACT

Background A preterm birth is the one that takes place before week 37 of gestation and which often involves low birth weight. It is known that babies who are born preterm have a greater risk of presenting perinatal brain damage with consequences in both cognition and behaviour. Previous research has observed neuropsychological effects from early stages, with lower cognitive scores in comparison to term-born babies. The improvement in neonatal care in the last decades has allowed many preterm babies to survive and have now reached adulthood. Nevertheless, there are few studies which have researched the long-term effects of this prematurity.

Aim and hypothesis The main purpose of this systematic review is to synthesise and provide updated evidence on how prematurity affects adult population at a neuropsychological level in all cognitive functions. Our hypothesis is that we will observe a persistence of the cognitive difficulties detected in infants and adolescents. In addition, in the less researched cognitive domains such as memory, language or visual perception or visuo-spatial functions, lower scores will be detected in comparison to the full-term groups.

Methodology Research has been carried out on databases Pubmed, PsycINFO and Cochrane, searching for articles since 1990 until 2020. All chosen articles have an analytical observational study design. The participants had to be at least 18 at the time of assessment and had to have been born preterm (week 37 and/or having weighted less than 2.500g).

Results Sixteen studies have met the inclusion criteria. The majority of the studies have detected an inferior performance on IQ, executive functions, processing speed, language, memory, visual perception, visuo-spatial or visual-constructive functions as well as on the motor coordination in adulthood.

Conclusions The studies show that preterm-born adults present lower scores in all cognitive domains without observing an improvement throughout time.

Keywords: prematurity, low birth weight, gestational age, neuropsychology, neurodevelopment, cognition, adults.

ÍNDEX

1.	INTRODUCCIÓ	1
2.	MARC CONCEPTUAL.....	4
3.	OBJECTIUS I HIPÒTESIS.....	10
4.	METODOLOGIA.....	12
4.1	<i>ESTRATÈGIA DE RECERCA DE LITERATURA</i>	12
4.2	<i>MÈTODE DE REVISIÓ</i>	12
4.3	CRITERIS DE SELECCIÓ	14
5.	RESULTATS	15
5.1	<i>CARACTERÍSTIQUES DELS ESTUDIS</i>	16
5.2	<i>CONTINGUT DELS ESTUDIS</i>	21
5.3	<i>RESULTATS GENERALS I ALTRES VARIABLES</i>	27
5.4	<i>PERFIL NEUROPSICOLÒGIC</i>	28
6.	DISCUSSIÓ.....	33
7.	CONCLUSIONS	40
8.	BIBLIOGRAFIA.....	41
	ANNEXOS.....	50

1. INTRODUCCIÓ

Els nens i nenes prematurs o nascuts abans de termini són aquells que naixen abans de la setmana 37 de gestació tal i com defineix la Organització Mundial de la Salut (OMS, 2012). Entre els prematurs s'estableixen diferents subcategories en funció de les setmanes d'edat gestacional. Així, es consideren *prematurs extrems* aquells que naixen abans de la setmana 28. Els *molt prematurs* són els que naixen entre la setmana 28 i la <32 i finalment, els *prematurs moderats* els que naixen entre les setmanes 32 i <37. Entre aquest últim grup s'ha considerat un subgrup denominat *prematurs tardans* que inclouen els de les setmanes 34 a 37 de gestació (Blencowe et al., 2013). Els nadons *nascuts a terme* són aquells que neixen a partir de la setmana 37, no obstant, la OMS (2012) no recomana la inducció o les cesàries abans de completar les 39 setmanes si no és que s'observa patiment fetal o complicacions obstètriques que ho requereixin (Baron, Litman, Ahronovich, & Baker, 2012; Blencowe et al., 2013).

Néixer de forma prematura juntament amb un baix pes, fet que ocorre en més del 60% dels casos (Ruiz Sánchez de León, 2016, p. 168), s'ha associat amb un increment del risc de de problemes en el neurodesenvolupament (Helenius et al., 2018; Løhaugen et al., 2010). Per aquest motiu, sovint, sobretot en el context mèdic o quan determinar el moment concret de la concepció resulta complicat, s'utilitza també la classificació de prematuritat segons el pes en el moment de néixer. Així doncs, es distingeixen els que presenten un *baix pes* (1500 g-2500 g), un *molt baix pes* (<1500 g) o un *baix pes extrem* (<1000 g).

Es calcula que 15 milions de naixements es produeixen de forma prematura en tot el món cada any i les xifres van en augment. No obstant, al voltant d'un milió de nadons mor degut a complicacions relacionades amb aquesta immaduresa. Les diferències en la supervivència dels nounats ve molt determinada pel nivell de desenvolupament del país. En països amb menys recursos econòmics el progrés ha estat mínim pel poc avanç a nivell mèdic i per les escasses polítiques de prevenció. D'altra banda, en els països més desenvolupats, els avenços mèdics han implicat una reducció de la mortalitat en les últimes dècades, sobretot de les franges de prematuritat més extremes on observem dades de supervivència que oscil·len del 35% al 84% a les 24 setmanes d'edat gestacional (Helenius et al., 2018).

No obstant, aquests avenços en neonatologia suposen també nous reptes davant de les conseqüències a curt i llarg termini que provoca el néixer abans de temps. Així doncs, els nens prematurs poden presentar alteracions neurològiques i sensorials que poden implicar risc de paràlisi cerebral, discapacitat intel·lectual, motora, auditiva i/o oftalmològica (Hack et al., 2011; Moster, Lie, & Markestad, 2008). Respecte als efectes del neurodesenvolupament a curt i llarg termini, s'ha observat una major incidència de presentar trastorn de l'espectre autista, Trastorn per Dèficit d'Atenció i Hiperactivitat (TDAH), trastorns en l'esfera motora, alteracions de conducta, i alteracions neuropsicològiques i d'aprenentatge en les etapes escolars (García Reymundo et al., 2019; Loureiro, Agut, Boronat, & Martínez-Biarge, 2019). Tots aquests problemes de salut presents en una part dels prematurs s'han associat

amb limitacions funcionals i un necessitat de suport tant en l'etapa escolar com en els anys d'adolescència (Hack, 2006).

Hi ha un interès que va en augment els últims anys respecte a les conseqüències de la prematuritat en edats més avançades, sobretot degut a la presència de major nombre de persones adultes prematures que han sobreviscut en les últimes dècades gràcies a la millora de les Unitats Cures Intensives Neonatals (UCIN). Sabem que en l'etapa adulta, els requeriments als que la persona prematura ha de fer front són diferents als de l'etapa acadèmica, com per exemple, tenir accés a un lloc de treball, l'establiment d'una família o de relacions socials satisfactòries. No obstant, són encara escassos els estudis que han investigat si queden seqüeles en la vida adulta dels prematurs i si la neuromaduració, que continua al voltant dels 20 anys (S. B. Johnson, Blum, & Giedd, 2009), ajuda o no a què els prematurs afrontin aquesta nova etapa vital de la mateixa manera que els nascuts a terme.

2. MARC CONCEPTUAL

El desenvolupament del Sistema Nerviós Central (SNC) segueix una seqüència de creixement que es produeix de forma continua i dinàmica al llarg de tot el procés de creixement fetal. La prematuritat suposa un factor de vulnerabilitat pel neurodesenvolupament, ja que interfereix en un procés d'organització cerebral intensa que pot dificultar la posterior adaptació postnatal. Cal destacar que, a partir de la setmana 29 de gestació és quan augmenta de forma exponencial tant el volum cerebral, com la substància gris i la substància blanca (Hüppi et al., 2001). Per aquest motiu, un naixement prematur en aquestes etapes serà un factor potencialment advers pel desenvolupament cerebral. Arnedo (2015) explica:

Com més gran sigui el grau de prematuritat, menor complexitat en el surcs cerebrals i en les circumvolucions. També s'ha observat un menor volum cerebral que implica una reducció en la mida de les estructures subcorticals com els ganglis basals, el cos callós, l'amígdala i l'hipocamp i zones de l'escorça com les regions motores i l'escorça parietooccipital. A nivell microscòpic també s'observa una reduïda migració neuronal i una pobra mielinització de la substància blanca. Aquests factors fan molt més probable la possibilitat de patir hipòxia, i en conseqüència que apareguin hemorràgies intraventriculars o infarts hemorràgics cerebrals (p.55).

Les alteracions a nivell de la morfologia cerebral també s'han detectat en adolescents prematurs, destacant anormalitats en la substància blanca que es relacionarien amb dèficits cognitius (Frye et al., 2010).

Gràcies als avenços mèdics, s'ha minimitzat l'aparició d'alteracions neurosensorials i motores greus i la investigació se centra ara en les possibles alteracions neuropsicològiques que cada cop són més prevalents però encara inespecífiques, sobretot en les edats més avançades.

En la primera infància ja es poden observar diferències a nivell cognitiu entre els prematurs i els nens i nenes nascuts a terme. En una revisió sistemàtica recent, destaquen els estudis que han investigat les diferències cognitives entre prematurs menors de 2 anys i nascuts a terme, on s'ha observat unes puntuacions cognitives i de llenguatge inferiors respecte als grups control. En la mateixa línia, en l'etapa dels 3 als 5 anys, els estudis també mostren puntuacions inferiors en àrees com les matemàtiques o el vocabulari (Dusing & Tripathi, 2015).

No obstant, la major part dels autors s'han focalitzat en les etapes de majors canvis a nivell motor, cognitiu i del comportament, és a dir, en l'etapa escolar que inclou dels 6 als 12 anys. Pel que fa a l'esfera cognitiva, la majoria dels estudis presenten resultats consistents indicant un rendiment inferior a nivell intel·lectual global respecte als nascuts a terme. Dos importants meta-anàlisis han mostrat uns resultats on es detecta una clara afectació en la capacitat intel·lectual dels nens i nenes prematurs, mostrant una major afectació com menor és l'edat gestacional en el moment de nàixer (Bhutta, Cleves, Casey, Craddock, & Anand, 2002; Kerr-Wilson, MacKay, Smith, & Pell, 2012). És interessant destacar que el funcionament cognitiu al llarg d'aquesta etapa vital sembla mantenir-se estable dels 4 als 12 anys pel que fa a la capacitat intel·lectual general (Mangin et al.,

2017). El desenvolupament del llenguatge expressiu i receptiu és inferior respecte als grups nascuts a terme (Zimmerman, 2018). En aquesta etapa, també apareixen majors dificultats en algunes funcions executives, com són la fluència, la memòria de treball i la capacitat d'inhibició (Ford et al., 2011), capacitats atencionals (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Tinelli et al., 2015) i de regulació emocional (Hutchinson et al., 2013). Aquestes dificultats es tradueixen en una major vulnerabilitat a presentar TDAH (Franz et al., 2018), així com trastorns d'aprenentatge durant l'etapa escolar, amb un percentatge més elevat (25%) en el cas dels prematurs extrems (Squarza et al., 2016). Tenint en compte aquests factors de risc és crucial que els escolars puguin accedir a un suport adequat per maximitzar les seves habilitats.

Les investigacions en relació amb la cognició en l'adolescència han permès indagar amb més profunditat el perfil cognitiu dels prematurs, donat que els tests neuropsicològics que es poden utilitzar en aquestes etapes poden detectar amb major precisió diferents dominis cognitius. Així doncs, diferents estudis mostren que hi hauria una persistència en l'alteració del nivell general d'intel·ligència, alteracions en la memòria, en l'aprenentatge verbal i en la fluència verbal (Narberhaus et al., 2007), així com en l'atenció sostinguda (K. A. Johnson, Healy, Dooley, Kelly, & McNicholas, 2015), en el processament visual, en la memòria visual (Rickards, Kelly, Doyle, & Callanan, 2001) i en les funcions executives (Taylor, Minich, Klein, & Hack, 2004) en comparació amb els grups nascuts a terme. També s'ha observat que es mantenen les dificultats a nivell acadèmic (Litt et al., 2012). A més, es poden detectar en aquestes etapes alteracions a

nivell psicopatològic o psiquiàtric que s'han associat a un menor volum del cerebel, el desenvolupament del qual ocorre al llarg del tercer trimestre de gestació (Botellero et al., 2016).

Si ens focalitzem en l'edat adulta, les investigacions són molt més escasses. Hem de tenir en compte que els requeriments funcionals canvien en aquestes edats i per tant, hi haurà altres factors com són la independència personal o laboral als que haurà de fer front la persona. Un estudi realitzat a Noruega ha exposat que en els adults prematurs s'observen limitacions a nivell funcional, indicant una disminució de la probabilitat en trobar parella o tenir fills (Moster et al., 2008), així com també s'ha detectat una major dificultat per establir contactes socials (Hille et al., 2008) o un major risc de presentar trastorns psiquiàtrics que requereixen d'ingrés hospitalari (Lindström, Lindblad, & Hjern, 2009).

Totes aquestes conseqüències funcionals poden ser un reflex d'un manteniment en les dificultats cognitives que persisteixen en l'etapa adulta. No obstant, segons el nostre coneixement, hi ha poques revisions sistemàtiques que hagin sintetitzat tots els estudis que han avaluat els efectes de la prematuritat en la vida adulta.

Dues de les primeres es van realitzar l'any 2009 i 2010 (Allen, Cristofalo, & Kim, 2010; Hack, 2009). En aquestes revisions es van englobar la majoria d'estudis realitzats fins aquell moment sobre el desenvolupament motor, sensorial, intel·lectual, de salut mental i del comportament en els adults nascuts prematurament. Els resultats que van obtenir van ser que tot i què sí que

s'observaven diferències estadísticament significatives en la majoria d'àrees avaluades, la major part dels supervivents, duien una vida dins de la normalitat sense majors dificultats que els grups de la mateixa edat nascuts a terme. No obstant, destacaven taxes més baixes d'ocupació laboral i major tendència a la timidesa i a la introversió. Aquests trets es podrien relacionar amb el fet que els prematurs presenten majors problemes de salut, una menor velocitat de processament, majors dificultats en l'ús de llenguatge complex i una menor fluència verbal, variables que tenen un pes important en l'adaptació a les demandes socials molt presents en aquesta etapa vital (Allen et al., 2010).

Un meta-anàlisi més recent (Allotey et al., 2018) ha revisat la transició del desenvolupament tant cognitiu, motor, del comportament com acadèmic al llarg de diferents franges d'edat que inclouen des dels 2 anys fins a l'etapa adulta tenint en compte diferents graus de prematuritat. Els resultats obtinguts de la revisió mostren que els dèficits del neurodesenvolupament persisteixen més enllà de l'edat escolar en tots els dominis avaluats. Finalment, el meta-anàlisi més actual s'ha focalitzat en el desenvolupament motor, psicològic i social des de la infància a l'edat adulta (Wolke, Johnson, & Mendonça, 2019). No obstant, en ambdues revisions es fa una revisió més global del desenvolupament i són escassos els estudis que analitzen altres dominis neuropsicològics que no siguin el quocient intel·lectual o el rendiment en les funcions executives.

Així doncs, en la literatura actual ens trobem davant d'un buit conceptual pel que fa al desenvolupament neuropsicològic en l'etapa adulta de les persones nascudes de forma prematura. Per aquest motiu, aquesta revisió sistemàtica

pretén englobar tots els estudis que s'han realitzat fins a l'actualitat centrant-se de forma exclusiva en el rendiment cognitiu dels adults que van néixer de forma prematura. La diferència principal respecte a les anteriors revisions sistemàtiques és la voluntat de cercar, sobretot, aquells estudis que avaluen dominis cognitius menys estudiats com serien la memòria verbal i visual, la velocitat de processament, la visopercepció, la funció visoespaial i el llenguatge. Aquests dominis cognitius destaquen com a funcions alterades en les primeres etapes de desenvolupament. D'aquesta manera es podrà clarificar si realment les dificultats observades durant tota l'etapa infanto-juvenil es dissipen quan s'acaben els requeriments acadèmics o si per contra, es mantenen o augmenten les diferències cognitives en comparació amb grups control de persones nascudes a terme.

A més, poder sintetitzar què se sap fins ara permetrà establir un perfil de debilitats i fortaleces cognitives en els adults nascuts de forma prematura, podent crear així un perfil neuropsicològic de l'adult. Aquesta revisió també pretén aconseguir un major comprensió de la relació entre les habilitats cognitives i les adaptacions funcionals que es requereixen en l'etapa adulta.

3. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

L'objectiu principal d'aquesta revisió sistemàtica és sintetitzar i aportar la millor evidència disponible sobre com afecta la prematuritat a nivell neuropsicològic en la població adulta.

Els objectius específics són:

- Detectar tots estudis que daten de l'any 1990 fins l'any 2020 que avaluen el rendiment cognitiu en persones majors de 18 anys que van néixer prematurament o amb baix pes.
- Millorar les revisions anteriors mitjançant la identificació d'estudis que avaluïn diferents dominis cognitius poc estudiats fins el moment, com són la memòria verbal, la memòria visual, les funcions visoespaials i visoperceptives, el llenguatge i la velocitat de processament de la informació en els adults nascuts de forma prematura.
- Establir un perfil neuropsicològic dels prematurs en l'etapa adulta.

A partir dels objectius proposats les hipòtesis plantejades són les següents:

- El rendiment cognitiu al llarg de l'etapa adulta pel que fa a la intel·ligència general es mantindrà dins la normalitat però en un nivell inferior en comparació amb els grups controls.

- Hi haurà un menor rendiment cognitiu en la resta de dominis neuropsicològics avaluats, entre els que s'inclourien la memòria, la funció visoespacial, visoperceptiva, el llenguatge, i la velocitat de processament, en comparació amb els grups de persones nascudes a terme.
- Com major sigui el grau de prematuritat, major afectació hi haurà a nivell de tots els dominis cognitius avaluats.
- S'observarà un manteniment de les dificultats cognitives detectades en l'etapa infanto-juvenil.
- El perfil neuropsicològic podria caracteritzar-se per un rendiment inferior però dins de la normalitat en tots els dominis cognitius avaluats.

4. METODOLOGIA

4.1 Estratègia de recerca de literatura

El present estudi és una revisió sistemàtica basada en la cerca de literatura electrònica utilitzant les següents bases de dades: Pubmed, PsycINFO i Cochrane. La cerca es va realitzar buscant els termes en el títol, en les paraules clau i resums, mitjançant l'ús dels operadors booleans mostrats a la *taula 1*. Es va complementar la recerca electrònica amb una cerca manual de la llista de referències d'interès.

Taula 1

Descriptors utilitzats per la cerca d'articles

Descriptors	
OR	“preterm”, “premature birth”, “premature, infance”, “low birth weight”, “very low birth weight”
AND	“neurodevelopment”, “neurocognitive”, “neurocognitive performance”, “child development”, “development outcomes”, “cognitive function assessment”, adult*
NOT	“preschool age”, “infancy”

4.2 Mètode de revisió

Es van seleccionar els estudis seguint tres fases. La primera fase, es va fer mitjançant la identificació i posterior exclusió dels estudis pel títol. Dels articles escollits es van revisar els resums i es van excloure tots aquells que pels criteris de selecció no encaixaven en la revisió. En la tercera fase, es van seleccionar els estudis que semblaven potencialment elegibles, i es va realitzar la lectura de text complet. Si presentaven tots els criteris d'inclusió necessaris per l'estudi de revisió, es van incloure en la revisió sistemàtica.

Tipus d'estudis: es van incloure només estudis primaris i en anglès. Els anys de publicació escollits abasten des de l'1 de gener de 1990 fins al 31 de març de 2020. Es va escollir l'any d'inici 1990 per minimitzar el possible biaix degut a les limitacions en les cures neonatals abans d'aquest període. Tenint en compte que el propòsit era observar la relació entre prematuritat i rendiment neuropsicològic, es van incloure només els estudis amb un disseny observacional analític. A més, es requeria d'un grup control per poder fer una adequada comparació dels resultats obtinguts. Per això, es van seleccionar només aquells estudis de cohorts, ja fossin amb caràcter retrospectiu o prospectiu. Es van excloure tots els estudis experimentals, els resums, els informes de casos, revisions o metaanàlisis. Si diferents estudis havien publicat els mateixos resultats de la mateixa cohort de participants, només s'escollia l'article publicat més recentment. Si diferents estudis havien utilitzat la mateixa cohort per estudiar diferents dominis cognitius, s'inclouïen tots dins la investigació per tal d'obtenir el major nombre d'informació possible.

Tipus de participants: la població d'estudi havia de tenir almenys 18 anys en el moment de realitzar l'exploració neuropsicològica. Havien d'haver nascut de forma prematura (abans de la setmana 37 de gestació) i/o presentar un baix pes (pesar menys de 2.500 grams) en el moment de néixer. No hi havia cap restricció en el nombre de participants o en el grau de prematuritat o de pes. Es van incloure tant els estudis on els participants estaven sans com els que presentaven alguna alteració motora, sensorial o cognitiva sempre i quan no impossibilités l'execució de l'avaluació neuropsicològica.

4.3 Criteris de selecció

Per aconseguir assolir els objectius plantejats es va realitzar una selecció d'estudis amb les següents característiques i criteris de selecció¹:

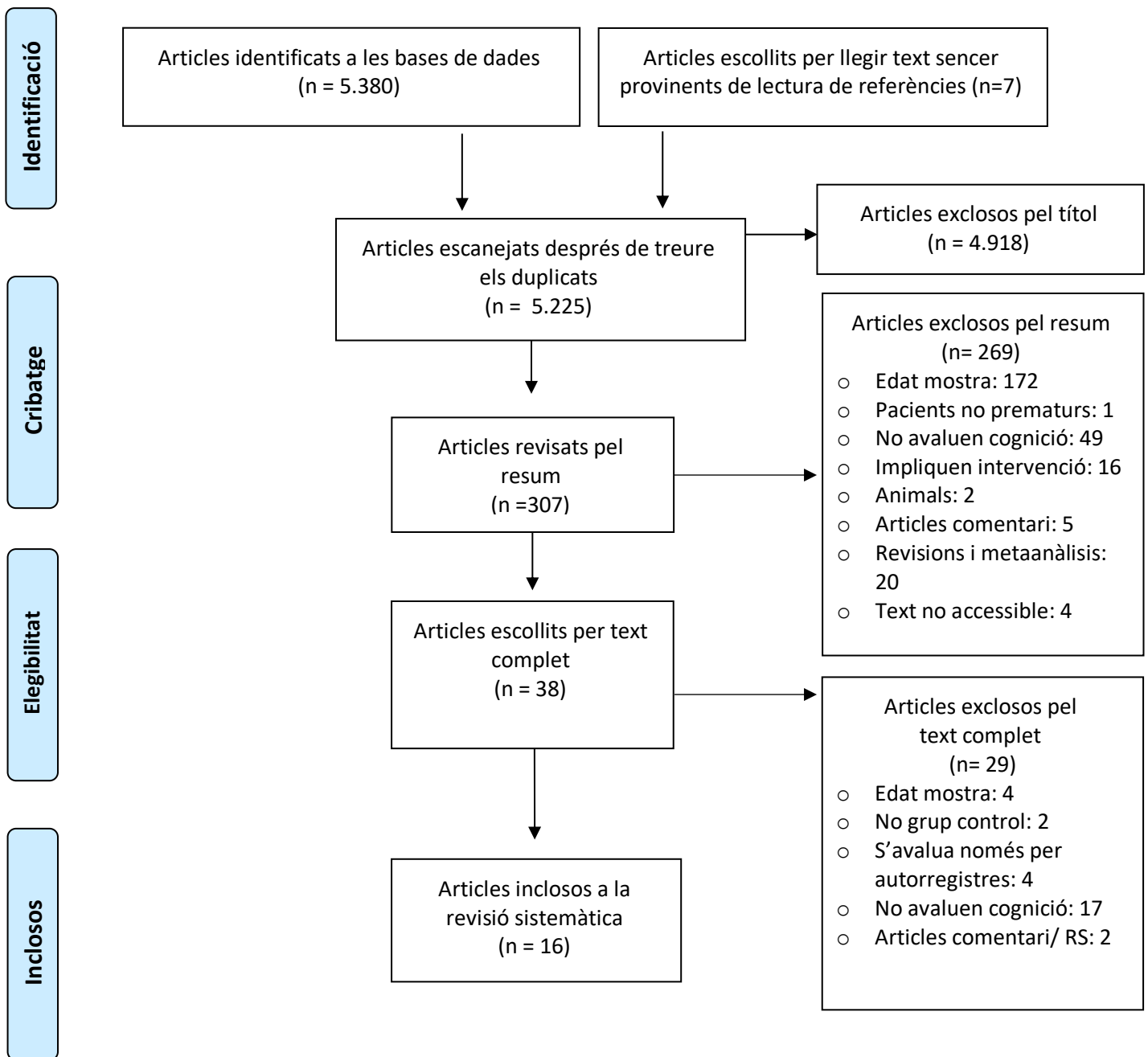
- **Pacients:** homes i dones majors de 18 anys, nascuts abans de les 37 setmanes de gestació i/o amb un pes al néixer inferior als 2.500 grams, sense malalties ni alteracions cognitives greus que impossibilitessin la realització d'una avaluació neuropsicològica.
- **Intervenció:** exploració d'almenys un domini cognitiu mitjançant l'ús de tests o proves neuropsicològiques.
- **Control:** es requeria un grup control de pacients nascuts a terme per tal de poder comparar els rendiments cognitius objectivats.
- **Esdeveniments:** es tenia en compte si, a part de l'avaluació cognitiva, s'havien mesurat altres variables relacionades amb el desenvolupament, com poden ser variables motores, psiquiàtriques o de comportament.
- **Disseny:** es requeria que els estudis fossin observacionals analítics de cohorts, tant retrospectius com prospectius. Es van excloure tots aquells estudis experimentals, que incloguessin algun tipus d'intervenció que pogués modificar els resultats obtinguts.

¹ S'inclou la plantilla de criteris de selecció utilitzada a l'Annex 1.

5. RESULTATS

Després d'eliminar els articles duplicats, es van obtenir 5.225 articles mitjançant la cerca en les bases de dades. Un cop exclusos els articles segons els criteris de selecció es van seleccionar finalment 16 estudis (Figura 1).

Figura 1. Procés de selecció d'articles



5.1 Característiques dels estudis

Mostra de participants

Es van incloure 16 estudis a la revisió (taula 2). La mida de les mostres de participants va variar de 39 a 236. Vuit estudis, és a dir, la meitat, incloïen una mostra inferior a 65 participants; un estudi tenia una mostra de 80 participants, i els set estudis restants incloïen mostra de pacients superior a 100 amb dos estudis que es trobaven al voltant dels 200 participants.

Quatre estudis de Noruega van extreure la mostra de participants de la mateixa cohort (Aanes, Bjuland, Skranes, & Løhaugen, 2015; Løhaugen et al., 2010; Sølsnes, Skranes, Brubakk, & Løhaugen, 2014; Sripada et al., 2015) però van avaluar diferents funcions cognitives cadascun d'ells. Dos estudis de Finlàndia també van utilitzar la mateixa mostra de participants per avaluar diferents funcions cognitives mitjançant diferents tests neuropsicològics (Pyhälä et al., 2011; Strang-Karlsson et al., 2010).

Respecte a les característiques demogràfiques, tots els estudis indicaven l'any de naixement dels prematurs i els anys que tenien en el moment de realitzar l'exploració neuropsicològica, que va variar dels 18 als 31 anys en 15 dels 16 estudis. Només un estudi va incloure pacients de majors de 60 anys (68 anys $\pm 2,86$).

També en tots els estudis s'especificava l'edat gestacional que tenien al néixer, que es va presentar en setmanes, excepte en un estudi en què aquesta dada es va mostrar en dies (Heinonen et al., 2015). En la tots els estudis es va indicar el pes al néixer excepte en un (O'Reilly, Johnson, Ni, Wolke, & Marlow, 2020).

Tenint en compte els diferents graus de prematuritat, la majoria de participants es trobaven en el grup de prematurs extrems (PE) o molt prematurs (MP). Els

estudis que incloïen prematurs moderats (PM) va ser menor i només dos estudis van estudiar els efectes dels prematurs tardans (PT) en la cognició (Dalziel et al., 2007; Heinonen et al., 2015).

Respecte als criteris per realitzar les exploracions neuropsicològiques, una bona part dels estudis van decidir excloure de la mostra aquells participants que presentaven Síndrome de Down (SD), Paràlisi Cerebral (PC), o algun tipus de discapacitat neurosensorial o intel·lectual severa que impossibilités la realització de l'exploració cognitiva (Aanes et al., 2015; Allin et al., 2011; Dalziel et al., 2007; Madzwamuse, Baumann, Jaekel, Bartmann, & Wolke, 2015; Nosarti et al., 2007; Pyhälä et al., 2011; Sølsnes et al., 2014; Sripada et al., 2015; Strang-Karlsson et al., 2010). Un estudi va excloure a pacients amb antecedents d'ictus o diagnòstic de Parkinson (Heinonen et al., 2015). Un altre estudi, per contraposició, va voler incloure a tots els participants tant si presentaven deteriorament cognitiu sever com discapacitat motora però va excloure els que havien presentat recentment un episodi psiquiàtric agut (O'Reilly et al., 2020). Finalment, tres estudis no van especificar els criteris d'exclusió (Allin et al., 2011; Dalziel et al., 2007; Tideman, 2000).

Origen dels estudis

És rellevant destacar l'origen de la major part dels estudis realitzats. Així doncs, 12 estudis es van realitzar en països europeus, dels quals 10 d'ells s'han fet en diferents països nòrdics com Noruega o Finlàndia. Dos estudis es van dur a terme al Regne Unit, un a Nova Zelanda i un a Estats Units d'Amèrica.

Disseny dels estudis

Pel que respecta als tipus de disseny utilitzats en les investigacions incloses, tots són estudis de cohort observacionals analítics. Per definició, aquests estudis no impliquen cap tipus d'intervenció per part dels observadors.

Els estudis inclosos en aquesta revisió són prospectius, donat que en tots els casos, es va fer un seguiment des del naixement i es van anar realitzant diferents estudis clínics al llarg de les diferents etapes vitals.

Anys dels estudis

Tot i que el criteri d'inclusió es va marcar a partir de l'any 1990, l'estudi més antic inclòs en la revisió és de l'any 2000 i el més recent pertany a l'any 2019. La gran majoria dels estudis, 12, es van realitzar a partir de l'any 2010.

Tests neuropsicològics

Es van utilitzar diferents tests neuropsicològics per fer una avaluació de les diverses funcions cognitives. Només un test es va realitzar de forma qualitativa per valorar la memòria prospectiva (O'Reilly et al., 2020).

Taula 2. Característiques dels estudis

Estudi	Disseny	Any naix.	Subgrup	N	Edat	SG	Pes	Exclusos	Objectius	Limitacions
Aanes et al., (2015) Noruega	Cohort prospectiu	1986-1988	PE;MP;PM Termini	44 61	20,2 (0,8) 20,3 (0,5)	29,5 (2,4) 39,7 (1,3)	1.234g (225) 3.697g (497)	PC severa o S. Down	Investigar memòria i volum hipocampal per veure relació entre funció i estructura.	Mida de la mostra.
Allin et al., (2011) Regne Unit	Cohort prospectiu	1982-1984	PE;MP Termini	80 49	19,2 (0,96) 18,6 (0,93)	28,9(2,18) 40,2 (1,49)	1.263g (393,9) 3.317g (385,3)	NE	Investigar si la substància blanca es manté alterada en prematurs en etapa adulta i associació amb funcionament cognitiu.	Mida de la mostra.
Dalziel et al., (2007) Nova Zelanda	Cohort prospectiu	1969- 1974	PT Termini	126 66	31 (12) 31,2 (14)	34,1 (32-35) 39,6 (37-40)	1946g (463) 3.277g (521)	NE	Determinar si la prematuritat està associada amb el nivell socio-eco- nòmic, cognició i qualitat de vida.	Baix seguiment de la mostra. Només inclou prematurs tardans.
Hack et al., (2002) Estats Units	Cohort prospectiu	1977-1979	MP;PM Termini	242 233	20 20	29,7 (±2) ≥ 37	1.179g (219) 3.289g (584)	No exclouen	Avaluar el rendiment acadèmic, cognitiu, de comportament i de salut en prematurs als 20 anys.	Mostra nascuda als 70, podria no servir per generalitzar resultats
Hallin et al., (2010) Suècia	Cohort prospectiu	1985-1986	PE Termini	52 54	18,4 (0,2) 18,3 (0,2)	27 (1,0) 40 (1,5)	1.002g (234) 3.612g (525)	QI ≥ 55 en test anterior	Comparar l'habilitat cognitiva, acadèmica i el grau de salut dels prematurs a l'etapa adulta.	Mida de la mostra.
Heinonen et al.,(2015) Finlàndia	Cohort prospectiu	1934-1944	PT Termini	47 872	68,8 (2,86) 68,1 (2,90)	251d (±5,6) 278d (±8,4)	2.857g (±416) 3.422g (±448)	Antecedents ictus o Parkinson	Investigar si els prematurs tardans presenten més probabilitats de tenir deteriorament cognitiu.	Mostra nascuda als 40. No generalització a prematurs actuals.
Løhaugen et al., (2010) Noruega	Cohort prospectiu	1986-1988	MP; PM Termini	55 81	19,2 (0:11) 19,2 (0:8)	29,1 (2,5) 39,7 (1,2)	1217g (550-1500) 3.707g (2670-5140)	PC o S. Down	Avaluar la funció cognitiva general als 19 anys en prematurs amb baix pes al néixer.	Mida mostra; Nivell educatiu valorat amb auto-informes.
Lundequist et al., (2014) Suècia	Cohort prospectiu	1988-1993	PE;MP;PM Termini	134 94	18(±3) 18	23-36 ≥ 37	-0,7;-1,9;-4 >2.500g	Discapacitat intel·lectual severa	Investigar el rendiment cognitiu segons diferents graus de prematunitat als 18 anys.	Mida de la mostra de cada subgrup.

(continua a la pàgina següent)

Taula 2 (continuació)

Estudi	Disseny	Any naix.	Subgrup	N	Edat	SG	Pes	Exclosos	Objectius	Limitacions
Madzwamuse et al.,(2015) Alemanya	Cohort prospectiu	1985-1986	MP Termini	217 197	26 26	30,35 (2,53) 39,67 (1,16)	1.310g (320) 3.370g (452)	Alteracions cognitives greus	Estudiar el rendiment cognitiu en prematurs en etapa adulta.	Només va participar el 52,8% de la mostra.
Nosarti et al., (2007) Regne Unit	Cohort prospectiu	1979-1982	PE;MP Termini	61 64	22 ($\pm 1,07$) 23 ($\pm 1,48$)	29,46($\pm 1,80$) 37-42	1.296g (295) NE	PC; Pèrdua auditiva	Avaluar les FFEE en prematurs nascuts abans de les 33 setmanes de gestació durant l'etapa adulta.	Baix seguiment mostra. El grup control podria no ser representatiu.
O'reilly et al., (2020) Regne Unit	Cohort prospectiu	1995	PE Termini	127 64	19 19	<26 >37	NE NE	Episodi psiquiàtric agut	Investigar si hi ha canvis a llarg termini en el rendiment cognitiu de persones prematures.	Baix seguiment mostra. No es va poder fer la investigació a cegues.
Pyhala et al., (2011) Finlàndia	Cohort prospectiu	1978-1985	PE; MP Termini	103 105	25 (2,1) 25 (2,2)	29,3 (2,3) 40,1 (1,1)	1.140g (217) 3.609g (48,9)	Dèficits neuro- sensorials	Estudiar el rendiment cognitiu i acadèmic en prematurs amb baix pes al néixer.	Ús limitat dels subtests per estimar QI.
Sølsnes et al., (2014) Noruega	Cohort prospectiu	1986-1988	PE;MP;PM Termini	42 63	19,5 (0,8) 19,6 (2,4)	30 (24-35) 40 (2)	1.237g (219) 3.676g (495)	S.Down o PC severa	Estudiar si els prematurs amb baix pes tenen més problemes atencionals i executius	Mostra nascuda als 80 i les cures neonatals han millorat molt des d'aleshores.
Sripada et al., (2015) Noruega	Cohort prospectiu	1986-1988	MP Termini	47 56	19,7 ($\pm 0,9$) 19,7 ($\pm 0,6$)	29,3 ($\pm 2,5$) 39,8 ($\pm 1,3$)	1.221g (± 231) 3.694g (± 495)	S. Down o PC severa	Avaluar integració visomotora, coordinació motora i percepció visual en prematurs adults.	Mida de la mostra.
Strang-Karlsson et al.,(2010) Finlàndia	Cohort prospectiu	1978-1985	PE;MP;PM Termini	147 171	22,4 ($\pm 2,1$) 22,5 ($\pm 2,2$)	29,2 ($\pm 2,2$) 40,1 ($\pm 1,2$)	1.129g (± 219) 3.596g (± 471)	Dany neuro- sensorial	Estudiar habilitats neurocognitives en adults sans amb baix pes al néixer i veure relació amb factors de risc perinatal relacionats.	Absència escala completa per avaluar QI general.
Tideman et al., (2000) Suècia	Cohort prospectiu	1976-1977	PE;MP; PM Termini	39 23	19 19	32,5 ($\pm 1,8$) 40 (± 1)	2.034g (± 441) 3.651g (± 316)	NE	Descriure el desenvolupament cognitiu a llarg termini de nens prematurs i comparar el resultats en l'etapa adulta.	Mida de la mostra.

Abreviacions segons ordre d'aparició: SG= setmanes gestació; PE= Prematur extrem; MP= Molt prematur; PM= Prematur moderat; PT= Prematur tardà; PC= Paràlisi cerebral; S.Down= Síndrome de Down; NE= No específica; FFEE= Funcions executives.

5.2 Contingut dels estudis

En aquesta revisió sistemàtica els estudis inclosos avaluen un o més dominis cognitius (taula 3). L'interès en la majoria dels estudis realitzats fins a l'actualitat ha estat basat sobretot en dues funcions cognitives: la intel·ligència general i les funcions executives. No obstant, també s'han pogut incloure investigacions que han realitzat avaluacions neuropsicològiques d'altres dominis cognitius com són la velocitat de processament de la informació, el llenguatge, la memòria verbal i visual, les funcions visoperceptives, visoespials i visoconstructives i la coordinació motora.

Resultats segons els dominis cognitius

a. Quocient d'Intel·ligència General

La majoria d'estudis inclosos en aquesta revisió han realitzat proves d'avaluació cognitiva general per tal de conèixer el nivell d'intel·ligència global. En tots els casos, la prova utilitzada ha estat l'Escala d'Intel·ligència de Wechsler per Adults (WAIS) en les seves diferents versions (WAIS; WAIS-R; WAIS-III). Aquesta escala té diferents índexs que permeten obtenir puntuacions de la capacitat de comprensió verbal, de la memòria de treball, de la velocitat de processament i de raonament perceptiu. El global d'aquestes puntuacions ens permet extreure una estimació del Quocient Intel·lectual (QI) de la persona.

El que s'ha observat en 13 dels 15 estudis que han avaluat el grau d'intel·ligència general i els seus subíndexs, és una tendència a què les persones que neixen abans de termini presentin puntuacions inferiors respecte al grup control (Allin et al., 2011; Hack et al., 2002; Hallin, Hellström-Westas, & Stjernqvist, 2010;

Løhaugen et al., 2010; Lundequist, Böhm, Lagercrantz, Forssberg, & Smedler, 2015; Madzwamuse et al., 2015; Nosarti et al., 2007; O'Reilly et al., 2020; Pyhälä et al., 2011; Sølsnes et al., 2014). Només en dos estudis no s'ha vist cap diferència entre prematurs i nascuts a terme en el grau d'intel·ligència general (Dalziel et al., 2007; Tideman, 2000).

També és important destacar que no només els prematurs presenten en general un nivell d'intel·ligència inferior al grup control, si no que una part de la mostra tendeix a presentar nivells d'intel·ligència per sota de la normalitat. És a dir, a tenir un nivell d'intel·ligència general mitjà baix (QI <85) (Hack et al., 2002; Hallin et al., 2010; Lundequist et al., 2015); baix (QI <80) (Hack et al., 2002; Hallin et al., 2010) o molt baix (QI<70) (Løhaugen et al., 2010; O'Reilly et al., 2020) en comparació amb els grup de persones nascudes a terme.

A més, s'ha observat que un factor a destacar en aquest nivell intel·lectual és el grau de prematuritat. Algun estudi apunta a què a major grau de prematuritat pitjor rendiment cognitiu general. Per exemple, en prematurs amb menys de 29 setmanes s'ha vist un rendiment cognitiu inferior a 80 en comparació amb el grup de prematurs de 30 o més setmanes (Madzwamuse et al., 2015). En la mateixa direcció, en un dels estudis on no es van observar diferències intel·lectuals entre els dos grups (Dalziel et al., 2007) la mostra de prematurs inclosa es trobava dins del col·lectiu de prematurs tardans. No obstant, altres autors han obtingut resultats contradictoris, ja que han comparat grups de prematurs de diferent grau i han observat que el rendiment general és pitjor en els prematurs extrems i en els prematurs moderats, mentre que el grup de molt prematurs les puntuacions són molt similars al grup control (Lundequist et al., 2015).

b. Funcions executives i atencionals: memòria treball, flexibilitat cognitiva, capacitat d'inhibició.

Les funcions executives son un constructe global responsable de la monitorització i regulació dels processos cognitius que engloben una sèrie de processos d'ordre superior com poden ser la capacitat d'inhibició, la memòria de treball o la flexibilitat cognitiva, entre d'altres (Bauselas, 2014).

Pel que fa la memòria de treball, en tots els estudis s'ha observat un rendiment inferior respecte al grup control (Aanes et al., 2015; Hallin et al., 2010; Løhaugen et al., 2010; Lundequist et al., 2015; O'Reilly et al., 2020; Pyhälä et al., 2011; Søsnes et al., 2014). El mateix ocorre amb la capacitat d'inhibició (Allin et al., 2011; Madzwamuse et al., 2015; Nosarti et al., 2007; Pyhälä et al., 2011; Søsnes et al., 2014), amb la flexibilitat cognitiva (Hallin et al., 2010; Lundequist et al., 2015; Madzwamuse et al., 2015; Nosarti et al., 2007; Søsnes et al., 2014) i amb la fluència verbal (Allin et al., 2011; Heinonen et al., 2015; Lundequist et al., 2015; Nosarti et al., 2007; O'Reilly et al., 2020; Pyhälä et al., 2011; Søsnes et al., 2014).

També s'han observat puntuacions inferiors en proves que avaluen l'atenció selectiva (Lundequist et al., 2015; Madzwamuse et al., 2015; Pyhälä et al., 2011), l'atenció dividida (Nosarti et al., 2007; Strang-Karlsson et al., 2010) i l'atenció sostinguda (Pyhälä et al., 2011).

Pel que fa a la capacitat de planificació, només un estudi ha avaluat aquesta funció cognitiva, sense observar diferències respecte al grup control en tasques d'organització i planificació per solucionar problemes (Søsnes et al., 2014).

Cal destacar l'estudi de Dalziel et al., (2007), on no es van observar diferències respecte als grups control en cap de les funcions executives avaluades, entre les que es trobaven la memòria de treball verbal i visual, atenció focalitzada i organització.

c. Velocitat de Processament

Pel que fa a la velocitat de processament s'ha observat major alentiment cognitiu i major temps de reacció en diferents tasques cognitives. (Hallin et al., 2010; Madzwamuse et al., 2015; Strang-Karlsson et al., 2010). Com major nivell de prematuritat, aquest alentiment augmentaria (Madzwamuse et al., 2015).

En les proves que avaluen cognició general mitjançant les proves de Wechsler (WAIS) el subíndex de Índex de Velocitat de Processament (IVP) ens indica que també el rendiment és inferior respecte als grups controls en tests com la cerca de símbols o el test de símbols i dígit que requereixen de velocitat de processament de la informació (Hallin et al., 2010; Løhaugen et al., 2010; Sølsnes et al., 2014).

d. Llenguatge

Pel que fa a l'estudi del llenguatge en la població adulta l'interès és menor que en d'altres dominis cognitius. No obstant, gràcies a la l'avaluació cognitiva general que s'ha realitzat mitjançant l'escala WAIS en la major part de la mostra dels estudis inclosos hem pogut obtenir informació respecte a diferents variables del domini verbal dels participants. L'Índex de Comprensió Verbal (ICV) d'aquesta prova ens dona informació respecte al nivell de vocabulari, el nivell de

de comprensió o la capacitat d'abstracció del llenguatge. Els resultats obtinguts indiquen puntuacions inferiors respecte al grup control en tots els casos (Hallin et al., 2010; Løhaugen et al., 2010; Lundequist et al., 2015; O'Reilly et al., 2020; Sølvsnes et al., 2014) excepte en l'estudi de Dalziel et al., (2007) on la mostra inclou només prematurs tardans.

D'altres investigadors han aprofundit més i han avaluat la capacitat de denominació per confrontació visual sense observar diferències significatives respecte al grup control (Heinonen et al., 2015; Lundequist et al., 2015). Sí que s'han observat pitjors rendiments, però, en la capacitat d'interpretar refranys o en la velocitat per denominar objectes (Lundequist et al., 2015).

e. Memòria verbal i visual

Els estudis inclosos en aquesta revisió que analitzen les funcions mnèsiques són escassos. El que s'ha pogut observar és que pel que fa a la memòria episòdica, s'observa un rendiment inferior respecte al grup control (Allin et al., 2011; Heinonen et al., 2015) que empitjoraria davant d'un nivell d'estudis baix (Heinonen et al., 2015). Respecte al rendiment de la memòria a curt i llarg termini verbal s'han obtingut resultats diferents segons la prova de memòria utilitzada (Allin et al., 2011). Pel que fa a la capacitat d'aprenentatge verbal a curt i llarg termini s'observa que el grup prematur necessitaria major nombre de repeticions per poder recordar la informació i que per recuperar-la els prematurs requeririen de pistes de reconeixement (Aanes et al., 2015; Lundequist et al., 2015).

Un únic estudi ha analitzat la memòria prospectiva i s'ha observat un pitjor rendiment en el grup de prematurs (O'Reilly et al., 2020).

Respecte a la memòria visual, s'ha vist que els prematurs presenten pitjor rendiment en la còpia i en la fase de codificació de la informació però es manté preservada la memòria a llarg termini (Pyhälä et al., 2011).

f. Funcions visoespials, visoperceptives i visoconstructives

En aquesta revisió, s'han inclòs estudis que han volgut avaluar la capacitat de representar, analitzar i manipular objectes mentalment. S'han observat rendiments inferiors en tasques visoconstructives que requereixen la còpia de dibuixos (Heinonen et al., 2015; Lundquist et al., 2015; Sripada et al., 2015).

A nivell visoperceptiu, s'han trobat resultats contraposats, observant-se rendiments inferiors en alguns casos (O'Reilly et al., 2020) però en d'altres, no s'ha vist diferència respecte als grups nascuts a terme (Sripada et al., 2015).

Pel que fa a la visoespialitat, un estudi ha detectat pitjor rendiment en aquesta funció cognitiva (O'Reilly et al., 2020).

Mitjançant l'Índex Manipulatiu (IM) de l'escala de Intel·ligència de Wechsler per adults, 3a edició (WAIS-III), s'avalua la capacitat de desenvolupar-se en tasques que impliquen entendre i solucionar problemes visuals abstractes. En els tres estudis que la inclouen, s'ha observat un pitjor rendiment d'aquest domini cognitiu en els adults nascuts de forma prematura respecte al grup comparatiu (Hallin et al., 2010; Løhaugen et al., 2010; Søsnes et al., 2014).

g. Coordinació motora

En els dos únics estudis d'aquesta revisió que han avaluat variables motores s'ha observat que es mantenen uns rendiments inferiors respecte als grups

controls en tasques que impliquen coordinació motora (O'Reilly et al., 2020; Sripada et al., 2015).

h. Deteriorament cognitiu

En un dels estudis inclosos en aquesta revisió es van interessar en observar si el fet de néixer de forma prematura predisposava a presentar un major risc en el futur de presentar un deteriorament cognitiu. Mitjançant la prova Mini Mental State Examination (MMSE), dedicada a detectar indicis de deteriorament cognitiu en persones majors de 65 anys, van observar que si els adults nascuts de forma prematura tenien baix nivell d'estudis, sí que tenien major risc de tenir un deteriorament cognitiu lleu. En canvi, la població adulta que havia tingut un nivell d'estudis alt, no tenia aquest risc (Heinonen et al., 2015).

5.3 Resultats generals i altres variables

En conjunt, els resultats de 15 dels 16 estudis apunten a què els prematurs tenen tendència a rendir pitjor en la majoria de les funcions cognitives avaluades en comparació amb els grups control. Només un estudi no ha trobat diferències significatives entre els dos grups en cap funció cognitiva (Dalziel et al., 2007) però, tal i com assenyalen els autors, s'ha d'anar amb compte en la generalització dels resultats donat que la mostra de participants prematurs formava part del grup de prematurs tardans, és a dir, de més de 34 setmanes de gestació.

5.4 Perfil neuropsicològic

En relació amb tots els estudis analitzats, un adult que hagués nascut de forma prematura podria presentar un perfil cognitiu global més baix que la seva població de referència. El nivell d'intel·ligència podria ser inferior a la seva població comparativa i presentar majors dificultats en tasques que impliquessin funcions executives, així com un nivell de llenguatge inferior i majors dificultats de memòria verbal i visual. Amb resultats més variables i amb menys estudis que ho sostinguin, observem que podria haver-hi també un rendiment inferior que el grup comparatiu en tasques de velocitat de processament, de coordinació motora, així com les funcions visoperceptives, visoespaials i visoconstructives. Finalment, en etapes vitals més avançades el fet de néixer de forma prematura podria ser un factor de risc per presentar un deteriorament cognitiu (Heinonen et al., 2015).

Taula 3. Resultats principals dels articles revisats

Estudi	N Participants		Edat a l'avaluació		Funció cognitiva	Test	Resultats
	PT	C	PT	C			
Aanes et al., (2015)	44	61	19	19	Memòria visual	WMS-III	Puntuacions inferiors en totes les funcions mnèsiques avaluades. Els prematurs retenen menys informació verbal i visual, observant-se dificultats en el procés d'aprenentatge, requerint més repeticions i pistes de reconeixement per millorar el record.
	44	61	19	19	Memòria auditiva	WMS- III	
	44	61	19	19	Memòria de treball	WMS-III	
Allin et al., (2011)	80	49	19	18	QI general	WAIS	Els prematurs rendeixen pitjor en totes les proves de QI, FFEE i memòria episòdica, excepte en les proves de memòria immediata i a llarg termini.
	80	49	19	18	QI verbal	WAIS	
	80	49	19	18	QI manipulatiu	WAIS	
	80	49	19	18	Fluència verbal	COWAT	
	80	49	19	18	Inhibició	HSCT	
	80	49	19	18	Memòria verbal	CVLT, WMS	
Dalziel et al., (2007)	126	66	31	31	QI general	WAIS	No van trobar diferències significatives entre els prematurs i els control pel que fa a QI ni en tasques que impliquen FFEE.
	126	66	31	31	QI verbal	WAIS	
					QI manipulatiu	WAIS	
					Memòria de treball	Benton, PASAT, Brown ADD Scale	
Hack et al., (2002)	242	233	20	20	QI general	WAIS-R	Els participants amb molt baix pes al néixer presenten puntuacions significativament inferiors en intel·ligència general. El 49% tenen un QI menor de 84.
Hallin et al., (2010)	52	54	18	18	QI general	WAIS-III	Els prematurs mostren pitjors resultats en la prova d'intel·ligència general com en les que impliquen funcions executives.
	52	54	18	18	QI verbal	WAIS-III	
	52	54	18	18	QI manipulatiu	WAIS-III	
	52	54	18	18	Flexibilitat cognitiva	TMT	

(continua a la pàgina següent)

Taula 3 (continuació)

Estudi	N Participants		Edat a l'avaluació		Funció cognitiva	Test	Resultats
	PT	C	PT	C			
Heinonen et al., (2015)	47	872	68	68	Fluència verbal	Fluència	Els prematurs tardans amb baix nivell acadèmic tenen puntuacions inferiors en memòria, FFEE, pràxia constructiva. També presenten major risc de desenvolupar deteriorament cognitiu lleu. Si tenen alt nivells d'estudis, no hi ha diferències en el rendiment en comparació amb els controls.
	47	872	68	68	Planificació	Test del rellotge	
	47	872	68	68	Llenguatge	Boston	
	47	872	68	68	Memòria verbal	Llista CERAD	
	47	872	68	68	Pràxia constructiva	Còpia CERAD	
	47	872	68	68	Func. cognitiu	MMSE	
Løhaugen et al., (2010)	55	81	19	19	QI general	WAIS-III	Els prematurs presenten puntuacions inferiors en tots els índex de la prova, sobretot els relacionats amb aritmètica, llenguatge i tasques visoperceptives.
	55	81	19	19	QI verbal	WAIS-III	
	55	81	19	19	QI manipulatiu	WAIS-III	
Lundequist et al., (2015)	134	94	18	18	QI general	WISC-III	El grup de prematurs extrems presenta els pitjors resultats en tots els tests. El rendiment és inferior en el grup de prematurs moderats en el QI, llenguatge, funcions visomotores i FFEE. En la memòria episòdica només els prematurs extrems rendeixen menys.
	134	94	18	18	Atenció i velocitat	TMT	
	134	94	18	18	Flexibilitat cognitiva	D-KEFS	
	134	94	18	18	FFEE complexa	D-KEFS	
	134	94	18	18	Memòria visual	Reconeixement facial	
	134	94	18	18	Memòria verbal	RAVL	
	134	94	18	18	Llenguatge	D-KEFS; Boston; RNT	
	134	94	18	18	Funcions visomotores	VMI; D-KEFS	
Madzwamuse et al., (2015)	217	197	26	26	QI general	WAIS-III	Puntuacions inferiors en totes les mesures avaluades. Tendència a empitjorament a mesura que és menor l'edat gestacional. Els prematurs tenen tendència a tenir un conjunt de déficits i no a tenir déficits específics.
	217	197	26	26	QI verbal	WAIS-III	
	217	197	26	26	QI manipulatiu	WAIS-III	
	217	197	26	26	Flexibilitat i inhibició	Stroop	
	217	197	26	26	Atenció visual	VSAT	
	217	197	26	26	Fluència verbal	RWT	
	217	197	26	26	Velocitat process.	RAN	

(continua a la pàgina següent)

Taula 3 (continuació)

Estudi	N Participants		Edat a l'avaluació		Funció cognitiva	Test	Resultats
	PT	C	PT	C			
Nosarti et al., (2007)	61	64	22	23	QI general	WAIS	El prematur presenten menor rendiment en els tests d'intel·ligència general. També tenen dificultats en tasques que impliquen inhibició de resposta i flexibilitat cognitiva.
	61	64	22	23	QI verbal	WAIS	
	61	64	22	23	QI manipulatiu	WAIS	
	61	64	22	23	Fluència verbal	COAWAT	
	61	64	22	23	Inhibició	HSCT	
	61	64	22	23	Flexibilitat cognitiva	TMT	
	61	64	22	23	Atenció	TAP	
O'Reilly et al., (2020)	127	64	19	19	QI general	WAIS-II	Els adults prematurs puntuen significativament pitjor en QI. També en comprensió verbal, raonament perceptiu, coordinació motora, memòria de treball verbal i visual així com en flexibilitat cognitiva.
	127	64	19	19	QI verbal	WAIS-II	
	127	64	19	19	QI manipulatiu	WAIS-II	
	127	64	19	19	Memòria visoespaial	AWMA	
	127	64	19	19	Flexibilitat cognitiva	Fluència verbal	
	127	64	19	19	Integració visomotora	VMI	
	127	64	19	19	Memòria prospectiva	Test qualitatiu	
Pyhala et al., (2011)	103	105	25	25	QI general	WAIS-III	Puntuacions inferiors en el QI general, velocitat de processament, flexibilitat cognitiva. Baix rendiment en la còpia i codificació de la informació però la memòria visual estaria preservada a llarg termini.
	103	105	25	25	Inhibició	TMT	
	103	105	25	25	Flex. cog., VP	Fluència verbal	
	103	105	25	25	Atenció sostinguda	CPT-II	
	103	105	25	25	Memòria visual	FCR	
Sølsnes et al., (2014)	42	63	19	19	QI general	WAIS-III	Puntuacions inferiors en tots els índexs que avaluen QI. Rendiment baix en proves flexibilitat cognitiva, atenció i inhibició. No s'observen diferències en la capacitat de planificació.
	42	63	19	19	QI verbal	WAIS-III	
	42	63	19	19	QI manipulatiu	WAIS-III	
	42	63	19	19	Velocitat proc.	Stroop	
	42	63	19	19	Inhibició	TMT	
	42	63	19	19	Flexibilitat cognitiva	Fluència verbal	
	42	63	19	19	Planificació	ToL	

(continua a la pàgina següent)

Taula 3 (continuació)

Estudi	N Participants		Edat a l'avaluació		Funció cognitiva	Test	Resultats
	PT	C	PT	C			
Sripada et al., (2015)	47	56	19	19	Visomotora	VMI	Puntuacions inferiors en la còpia i coordinació motora però no en tasques visoperceptives.
	47	56	19	19	Visopercepció	VMI	
Strang-Karlsson et al., (2010)	147	171	18.5-27	18.5-27.1	Velocitat psicomotra	Cogstate SRT	Major temps de reacció psicomotor que els controls, pitjor rendiment en memòria de treball, atenció dividida i menors habilitats d'aprenentatge visual.
	147	171	18.5-27	18.5-27.1	Atenció visual	Cogstate CRT	
	147	171	18.5-27	18.5-27.1	Memòria treball	Cogstate WM	
	147	171	18.5-27	18.5-27.1	Atenció dividida	Cogstate DA	
	147	171	18.5-27	18.5-27.1	Aprenentatge visual	Cogstat AL	
Tideman et al., (2000)	39	23	19	19	Intel·ligència general	Vocabulari WAIS-III	No es van trobar diferències significatives en intel·ligència general. Sí es van observar puntuacions més baixes en vocabulari i en tasques que requerien de processament visual.
	39	23	19	19	Funció visoespaial	Cubs WAIS-III	
	39	23	19	19	Atenció verbal	Dígits WAIS-III	
	39	23	19	19	Raonament abstracte	SPM	
	39	23	19	19	Flexibilitat cog.; VP	TMT	

Abreviacions segons ordre d'aparició: PT= Prematur; C= Control; WMS= Weschler Memory Scale; QI= Quocient Intel·lectual; WAIS= Wechsler Adult Intelligence Scale; COWAT= Controlled Oral Word Association Test; HSCT= Hayling Sentence Completion Test; CVLT= California Verbal Learning Test; FFEE= Funcions Executives; PASAT= Paced Auditory Serial Addition Test; VSAT= Visual Search and Attention Test; RWT= Regensburg Word Fluency Test; RAN= Rapid Automatized Naming Test; TMT= Trail Making Test; MMSE= Mini Mental State Examination; D-KEFS= Delis–Kaplan Executive Function System; RAVL= Rey Auditory Verbal Learning Test; VMI= Visual Motor Integration Test; TAP= Test of Attentional Performance; AWMA= Automated Working Memory Assessment; CPT-II= Conners Continuous Performance Test II; FCR= Figura Complexa de Rey; ToL= Tower Of London; SRT= Simple Reaction Time; CRT= Choice Reaction Time; DA= Divided Attention; AL= Associated learning; SPM= Raven's Standard Progressive Matrices.

6. DISCUSSIÓ

Aquesta revisió sistemàtica ha permès identificar tots els estudis fins a l'actualitat que s'han interessat en avaluar el rendiment cognitiu en persones adultes que havien nascut de forma prematura. Fins ara, les revisions realitzades en aquesta línia s'havien basat en estudiar sobretot la intel·ligència general i les funcions executives (Allin et al., 2011; Allotey et al., 2018; Hack, 2009). Segons el nostre coneixement, aquesta és la primera revisió que, des d'una vessant neuropsicològica, ha sintetitzat què s'ha detectat fins ara respecte al funcionament de múltiples dominis cognitius en aquest grup de persones, pel que fa a la intel·ligència general i les funcions executives però incloent també la memòria, el llenguatge, la velocitat de processament, les funcions visoperceptives, visoespaials i visoconstructives.

Troballes principals de les diferents funcions cognitives

Les troballes principals d'aquesta revisió suggereixen que els adults nascuts prematurament, tenen un risc a presentar un rendiment inferior en les diferents funcions cognitives avaluades en comparació amb els grups control. D'altra banda, presenten un perfil cognitiu més baix de forma global en tota l'esfera neuropsicològica, a diferència dels nascuts a terme, els quals només en ocasions, presenten dèficits cognitius específics (Hack et al., 2002).

És important destacar que aquestes troballes s'han detectat en població prematura sana donat que s'han exclòs, en la majoria d'ocasions, els casos de paràlisi cerebral o dèficits neurosensorials o cognitius severes. Alhora, aquestes

diferències s'han observat en els diferents graus de prematuritat, tot i què s'ha vist una associació entre l'edat gestacional i els resultats cognitius. Aquests resultats són consistents amb estudis anteriors (Allotey et al., 2018; Bhutta et al., 2002; Hack, 2009). Així doncs, tot i els avenços neonatals i la reducció en la prevalença d'alteracions neurosensorials greus, l'evidència d'estudis recents suggereix que els dèficits en el nivell d'intel·ligència general que es poden detectar ja en etapes primerenques es mantenen estables a l'etapa adulta (Breeman, Jaekel, Baumann, Bartmann, & Wolke, 2015; Brydges et al., 2018; Linsell, Malouf, Morris, Kurinczuk, & Marlow, 2015) tal i com els estudis inclosos en aquesta revisió constaten.

Molts investigadors s'han interessat també per l'estudi de les funcions executives en els prematurs tenint en compte que presenten major vulnerabilitat de desenvolupament dels circuits prefrontals dorsolaterals i disrupcions dels circuits corticals i subcorticals que connecten les regions frontals, estriatals i tàlamiques que són clau pel posterior desenvolupament d'aquest domini cognitiu (Alexander, Flórez, & Cano Martínez, 2016; Aylward, 2014). Hi ha força evidència científica que sosté un rendiment acadèmic inferior així com alteracions en el comportament en la població prematura durant la infància i adolescència degut a una disfunció executiva per la falta de flexibilitat cognitiva, control inhibitori o de planificació (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, Van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Burnett et al., 2018). A mesura que s'avança cap a l'adulthood, els requeriments en tasques executives juntament amb la velocitat de processament de la informació són més complexes i demandants. Per aquest motiu, aquestes disfuncions podrien ser més evidents. Els dèficits en aquests

dominis cognitius en l'etapa adulta s'observen també en un metaàlisi recent en població prematura en etapes vitals anteriors (Brydges et al., 2018).

D'altra banda tant l'hipocamp com les estructures periventriculars són essencials pel bon desenvolupament de la memòria i alhora són especialment vulnerables a fenòmens com la hipòxia o la isquèmia, que es donen sovint en els prematurs (Fuentes & Expósito, 2011). En infants de 19 mesos s'han pogut detectar dificultats per recordar l'ordre de les accions en una seqüència, tant de forma immediata com al cap de 15 minuts (de Haan, Bauer, Georgieff, & Nelson, 2000). En etapes més avançades també s'han trobat dificultats de memòria en tasques diàries (Isaacs et al., 2000; Narberhaus et al., 2007) tot i que altres autors no han trobat diferències en aquesta funció cognitiva (Rushe et al., 2001). No obstant, amb les troballes obtingudes en aquesta revisió pel que fa a la memòria en adults sí sembla que existeix una tendència a presentar un pitjor rendiment mnèsic. Els escassos estudis ens indiquen la necessitat de continuar investigant en aquest camp per determinar si realment persisteix o no el dèficit de memòria i com aquest pot evolucionar a altres etapes vitals com la vellesa.

Diferents autors apunten a què en les etapes inicials del desenvolupament del llenguatge, els prematurs presenten dificultats tant pel que fa a l'àrea expressiva com comprensiva, observant-se baixos nivells de vocabulari, de consciència fonològica i de denominació, però amb una tendència a millorar amb l'edat (Alexander Ríos-Flórez, Ríos-Flórez, Marulanda, Ruiz-Piedrahita, & Yuliana Jiménez-Zuluaga, 2016; Maggiolo L., Varela M., Arancibia S., & Ruiz M., 2014).

Així ho indiquen els nostres estudis, on s'observaria menor riquesa lingüística global però sense una afectació greu.

El naixement prematur s'ha associat amb un risc augmentat de desenvolupar problemes visuals. La immaduresa de la vascularització combinada amb un nivell inestable d'oxigenació pot provocar danys en el desenvolupament de les vies visuals (Hård, Niklasson, Svensson, & Hellström, 2000) que es poden traduir en dificultats per rendir de forma adequada en tasques que impliquen visopercepció, visoespialitat i visoconstrucció. En l'etapa adulta, semblaria que aquestes dificultats es traduirien en un menor rendiment en tasques que requereixen aquestes funcions. Sembla ser que la disfunció de les funcions visoperceptives i de la coordinació motora en els prematurs podria tenir una etiologia neurobiològica comuna en relació amb la connectivitat de la substància blanca (Sripada et al., 2015). Això explicaria que una tasca com és l'escriptura es veïés tant afectada durant l'etapa acadèmica en els escolars prematurs, ja que es requereixen habilitats visoperceptives i habilitats motores fines alhora (de Kieviet, Piek, Aarnoudse-Moens, & Oosterlaan, 2009; Msall, 2009). En estudis en adolescents s'ha vist un manteniment de les dificultats motores a mesura que les demandes augmenten. No obstant, altres autors suggereixen que en aquesta etapa es desenvoluparien connexions compensatòries per millorar el processament visual en cas que no hi hagués una gran demanda de funcions motores. Pel que s'ha observat en els estudis en adults, aquestes repercussions serien cada cop més subtils però encara existents (Msall, 2009).

Altres variables a tenir en compte

A banda de totes les repercussions cognitives que s'han detectat al llarg dels estudis, és important valorar les implicacions funcionals que té el fet de néixer prematurament. S'ha vist que la majoria de supervivents prematurs que s'han beneficiat de les UCIN duen una vida dins de la normalitat tot i les diferències significatives observades en la intel·ligència general, l'assoliment acadèmic o l'estat afectiu (Hack, 2009; Lindström, Winbladh, Haglund, & Hjern, 2007) i per tant caldria investigar el pes que tenen aquestes alteracions cognitives en el dia a dia dels prematurs adults.

També és important tenir en compte la influència de les variables perinatals com un factor modulador del rendiment cognitiu. Alguns estudis apunten a què aquest efecte aniria disminuint amb el temps, a mesura que els factors ambientals tinguessin més pes (Linsell et al., 2015). Entre aquests factors ambientals, el nivell socioeconòmic s'ha reportat com una de les majors influències a tenir en compte a l'hora de valorar els rendiments cognitius en els prematurs, considerant-se un alt nivell socioeconòmic com un factor protector (Taylor, Minich, Schluchter, Espy, & Klein, 2019). No obstant, pocs metaanàlisis ho inclouen en el seu objecte d'estudi (Wolke et al., 2019).

Limitacions

Una de les principals limitacions d'aquesta revisió sistemàtica és l'escàs nombre d'estudis que s'han pogut incloure. Un dels motius principals ha estat el fet que la supervivència en prematurs ha començat a augmentar les darreres dècades i

per això, encara hi ha un nombre baix de prematurs que han assolit l'etapa adulta o la vellesa.

Pel que fa a la mostra de participants, és petita i en molts casos s'han anat perdent durant el seguiment longitudinal. A més, l'edat de la mostra inclou predominantment adults joves. Només un estudi ha inclòs pacients de més de 60 anys fet que impossibilita generalitzar els resultats obtinguts a tota l'etapa adulta (Heinonen et al., 2015). Un altre factor a destacar és que en els estudis inclosos les mostres de pacients es troben en els graus de prematurs extrems, molt prematurs o prematurs moderats. Només dos estudis han inclòs pacients tardans en la seva mostra (Dalziel et al., 2007; Heinonen et al., 2015), tot i que actualment representen el percentatge més alt de naixements prematurs (70%) (García Reymundo et al., 2019). Finalment, també cal destacar que la majoria dels estudis inclosos formen part de països d'alts ingressos (com Nova Zelanda, Suècia o Finlàndia) i per tant és difícil generalitzar els resultats a altres realitats socials i econòmiques.

Implicacions futures

L'avenç neonatal implicarà en un futur proper un major nombre de supervivents i per tant, més nombre de persones que possiblement presentaran dèficits neurosensorials, motors o cognitius. Per aquest motiu, serà necessari conèixer i establir un perfil cognitiu en les primeres etapes vitals que permeti focalitzar-se en estratègies d'intervenció que minimitzin l'impacte a llarg termini. Una bona solució pot ser la utilització d'eines de cribatge que ajudin a un diagnòstic precoç per tal que els nens i nenes es beneficiïn de programes d'atenció primerenca.

D'altra banda, el pas del temps generarà la possibilitat de generar futures investigacions que avaluïn el rendiment cognitiu en l'etapa adulta, sobretot més enllà dels 40 anys. Més endavant, l'evolució cap a la vellesa, permetrà estudiar com es tradueixen aquests dèficits cognitius que s'han anat observant al llarg de tota l'etapa vital. Tal i com apunta l'estudi de Heinonen et al., (2015), els prematurs avaluats en la sèptima dècada de vida presenten major número de treballs manuals, major fracàs escolar i un menor nombre d'ingressos. I el més destacable, unes puntuacions baixes en memòria episòdica, que és un indicador prodròmic de la malaltia d'Alzheimer. Per tant, un dels propòsits de gran interès a investigar en un futur és si el fet de néixer prematurament podria implicar un major risc de desenvolupar un deteriorament cognitiu.

7. CONCLUSIONS

Els resultats obtinguts en aquesta revisió sistemàtica constaten que els adults que van néixer de forma prematura mantenen les dificultats observades en la infància i en l'adolescència.

Tot i l'escassetat d'estudis realitzats fins a l'actualitat sobre aquesta temàtica, la majoria de resultats són consistents. Així doncs, els prematurs presenten uns rendiments cognitius inferiors en comparació amb el grups de persones nascudes a terme en totes les funcions cognitives avaluades. Factors com el grau de prematuritat poden influenciar en el nivell d'afectació d'aquests dominis, sobretot pel que fa al quocient intel·lectual general, que es trobaria en nivells inferiors i en ocasions, inclús per sota de la normalitat estadística. La resta de dominis cognitius també es veurien afectats per aquesta immaduresa cerebral.

Incloure en l'estudi les principals funcions cognitives ha permès crear un perfil neuropsicològic del prematur en l'etapa adulta. Així doncs, si un pacient adult es realitza una avaluació neuropsicològica, podem trobar-nos amb un rendiment cognitiu inferior en quocient intel·lectual general, funcions executives, velocitat de processament de la informació, llenguatge, memòria verbal i visual, coordinació motora i funcions visoperceptives, visoespaials i visoconstructives.

Per concloure, podem dir que néixer abans de la setmana 37 i/o tenir un pes inferior a 2.500 grams implicaria una vulnerabilitat cognitiva global que tindria una implicació que persistiria en les diferents etapes vitals.

8. BIBLIOGRAFIA

- Aanes, S., Bjuland, K. J., Skranes, J., & Løhaugen, G. C. C. (2015). Memory function and hippocampal volumes in preterm born very-low-birth-weight (VLBW) young adults. *NeuroImage*, *105*, 76–83.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.10.023>
- Aarnoudse-Moens, C. S. H., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J. B., & Oosterlaan, J. (2009). Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, *124*(2), 717–728.
<https://doi.org/10.1542/peds.2008-2816>
- Alexander, J., Flórez, R., & Cano Martínez, I. T. (2016). Influencia del nacimiento prematuro en el desarrollo neuropsicológico infantil. *Revista Psicoespacios*, *10*(16), 2145–2776. Recuperat de <http://revistas.iue.edu.co/index.php/Psicoespacios>
- Alexander Ríos-Flórez, J., Ríos-Flórez, J. A., Marulanda, V., Ruiz-Piedrahita, P. A., & Yuliana Jiménez-Zuluaga, P. (2016). Neuropsicología del lenguaje de niños entre 6 y 10 años de edad con antecedente de nacimiento prematuro. *Rev. Chil. Neuropsicol*, *11*(2), 6–12.
<https://doi.org/10.5839/rcnp.2016.11.02.02>
- Allen, M. C., Cristofalo, E., & Kim, C. (2010). Preterm birth: Transition to adulthood. *Developmental Disabilities Research Reviews*, *16*(4), 323–335.
<https://doi.org/10.1002/ddrr.128>
- Allin, M. P. G., Kontis, D., Walshe, M., Wyatt, J., Barker, G. J., Kanaan, R. A. A., ... Nosarti, C. (2011). White matter and cognition in adults who were born preterm. *PLoS ONE*, *6*(10), 1–9.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024525>
- Allotey, J., Zamora, J., Cheong-See, F., Kalidindi, M., Arroyo-Manzano, D., Asztalos, E., ... Thangaratinam, S. (2018). Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *125*(1), 16–25.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.14832>
- Aylward, G. P. (2014). Neurodevelopmental outcomes of infants born

- prematurely. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 35(6), 394–407. <https://doi.org/10.1097/01.DBP.0000452240.39511.d4>
- Baron, I. S., Litman, F. R., Ahronovich, M. D., & Baker, R. (2012). Late preterm birth: A review of medical and neuropsychological childhood outcomes. *Neuropsychology Review*, 22(4), 438–450. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9210-5>
- Bauselas, E. (2014). Funciones ejecutivas: nociones del desarrollo desde una perspectiva neuropsicológica. *Acción Psicológica*, 11, 21–34. <https://doi.org/10.5944/ap.1.1.13789>
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. S. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 288(6), 728–737. <https://doi.org/10.1001/jama.288.6.728>
- Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M., Say, L., Moller, A., & Kinney, M. (2013). <Blencowe reprod health 2013.pdf>. *Born Too Soon the Global Epidemiology of 15 Million Preterm Births*, 10(Suppl 1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-S1-S2>
- Botellero, V. L., Skranes, J., Bjuland, K. J., Løhaugen, G. C., Håberg, A. K., Lydersen, S., ... Martinussen, M. (2016). Mental health and cerebellar volume during adolescence in very-low-birth-weight infants: A longitudinal study. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 10. <https://doi.org/10.1186/s13034-016-0093-8>
- Breeman, L. D., Jaekel, J., Baumann, N., Bartmann, P., & Wolke, D. (2015). Preterm cognitive function into adulthood. *Pediatrics*, 136(3), 415–423. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0608>
- Brydges, C. R., Landes, J. K., Reid, C. L., Campbell, C., French, N., & Anderson, M. (2018). Cognitive outcomes in children and adolescents born very preterm: a meta-analysis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 60(5), 452–468. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13685>
- Burnett, A. C., Anderson, P. J., Lee, K. J., Roberts, G., Doyle, L. W., Cheong, J. L. Y., ... Woods, H. (2018). Trends in executive functioning in extremely preterm children across 3 birth eras. *Pediatrics*, 141(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1958>
- Dalziel, S. R., Lim, V. K., Lambert, A., Mccarthy, D., Parag, V., Rodgers, A., &

- Harding, J. E. (2007). Psychological functioning and health-related quality of life in adulthood after preterm birth. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 49(8), 597–602. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00597.x>
- de Haan, M., Bauer, P. J., Georgieff, M. K., & Nelson, C. A. (2000). Explicit memory in low-risk infants aged 19 months born between 27 and 42 weeks of gestation. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42(5), 304–312. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00095.x>
- de Kieviet, J. F., Piek, J. P., Aarnoudse-Moens, C. S., & Oosterlaan, J. (2009). Motor development in very preterm and very low-birth-weight children from birth to adolescence: A meta-analysis. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 302(20), 2235–2242. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1708>
- Dusing, S., & Tripathi, T. (2015). Long-term neurodevelopmental outcomes of infants born late preterm: a systematic review. *Research and Reports in Neonatology*, 91. <https://doi.org/10.2147/rn.s44062>
- Ford, R. M., Neulinger, K., O'Callaghan, M., Mohay, H., Gray, P., & Shum, D. (2011). Executive function in 7-9-year old children born extremely preterm or with extremely low birth weight: Effects biomedical history, age at assessment, and socioeconomic status. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26(7), 632–644. <https://doi.org/10.1093/arclin/acr061>
- Franz, A. P., Bolat, G. U., Bolat, H., Matijasevich, A., Santos, I. S., Silveira, R. C., ... Moreira-Maia, C. R. (2018, January 1). Attention-deficit/hyperactivity disorder and very preterm/very low birth weight: A meta-analysis. *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1645>
- Frye, R. E., Hasan, K., Malmberg, B., Desouza, L., Swank, P., SMITH, K., & Landry, S. (2010). Superior longitudinal fasciculus and cognitive dysfunction in adolescents born preterm and at term. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(8), 760–766. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03633.x>
- Fuentes, I. Q., & Expósito, S. H. (2011). *Caracterización neuropsicológica de la memoria en prematuros Neuropsychological characterization of memory*. 74–88.

- García Reymundo, M., Hurtado Suazo, J. A., Calvo Aguilar, M. J., Soriano Faura, F. J., Ginovart Galiana, G., Martín Peinador, Y., ... Demestre Guasch, X. (2019). Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío. *Anales de Pediatría*, *90*(5), 318.e1-318.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.008>
- Hack, M. (2006). Young adult outcomes of very-low-birth-weight children. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, *11*(2), 127–137.
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2005.11.007>
- Hack, M. (2009). Adult outcomes of preterm children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, *30*(5), 460–470.
<https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e3181ba0fba>
- Hack, M., Flannery, D. J., Schluchter, M., Cartar, L., Borawski, E., & Klein, N. (2002). Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine*, *346*(3), 149–157.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010856>
- Hack, M., Schluchter, M., Andreias, L., Margevicius, S., Taylor, H. G., Drotar, D., & Cuttler, L. (2011). Change in prevalence of chronic conditions between childhood and adolescence among extremely low-birth-weight children. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, *306*(4), 933.
<https://doi.org/10.1001/jama.2011.1025>
- Hallin, A. L., Hellström-Westas, L., & Stjernqvist, K. (2010). Follow-up of adolescents born extremely preterm: Cognitive function and health at 18 years of age. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, *99*(9), 1401–1406. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01850.x>
- Heinonen, K., Eriksson, J. G., Lahti, J., Kajantie, E., Pesonen, A. K., Tuovinen, S., ... Raikkonen, K. (2015). Late preterm birth and neurocognitive performance in late adulthood: A birth cohort study. *Pediatrics*, *135*(4), e818–e825. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3556>
- Helenius, K., Sjörs, G., Shah, P. S., Modi, N., Reichman, B., Morisaki, N., ... Lehtonen, L. (2018). Survival in very preterm infants: An international comparison of 10 national neonatal networks. *Obstetrical and Gynecological Survey*, *73*(4), 187–189.
<https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000553>
- Hille, E. T. M., Dorrepaal, C., Perenboom, R., Gravenhorst, J. B., Brand, R., &

- Verloove-Vanhorick, S. P. (2008). Social Lifestyle, Risk-taking Behavior, and Psychopathology in Young Adults Born Very Preterm or with a Very Low Birthweight. *Journal of Pediatrics*, *152*(6).
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.11.041>
- Hüppi, P. S., Murphy, B., Maier, S. E., Zientara, G. P., Inder, T. E., Barnes, P. D., ... Volpe, J. J. (2001). Microstructural brain development after perinatal cerebral white matter injury assessed by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatrics*, *107*(3), 455–460.
<https://doi.org/10.1542/peds.107.3.455>
- Hutchinson, E. A., De Luca, C. R., Doyle, L. W., Roberts, G., & Anderson, P. J. (2013). School-age outcomes of extremely preterm or extremely low birth weight children. *Pediatrics*, *131*(4), e1053–e1061.
<https://doi.org/10.1542/peds.2012-2311>
- Isaacs, E. B., Lucas, A., Chong, W. K., Wood, S. J., Johnson, C. L., Marshall, C., ... Gadian, D. G. (2000). Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatric Research*, *47*(6), 713–720.
<https://doi.org/10.1203/00006450-200006000-00006>
- Johnson, K. A., Healy, E., Dooley, B., Kelly, S. P., & McNicholas, F. (2015). Children born with very low birth weight show difficulties with sustained attention but not response inhibition. *Child Neuropsychology*, *21*(5), 629–647. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.964193>
- Johnson, S. B., Blum, R. W., & Giedd, J. N. (2009). Adolescent Maturity and the Brain: The Promise and Pitfalls of Neuroscience Research in Adolescent Health Policy. *Journal of Adolescent Health*, *45*(3), 216–221.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.05.016>
- Johnson, S., Hollis, C., Kochhar, P., Hennessy, E., Wolke, D., & Marlow, N. (2010). Psychiatric Disorders in Extremely Preterm Children: Longitudinal Finding at Age 11 Years in the EPICure Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *49*(5), 453-463.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.02.002>
- Kerr-Wilson, C. O., MacKay, D. F., Smith, G. C. S., & Pell, J. P. (2012). Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence. *Journal of Public Health (United Kingdom)*, *34*(2), 209–216.
<https://doi.org/10.1093/pubmed/fdr024>

- Lindström, K., Lindblad, F., & Hjern, A. (2009). Psychiatric morbidity in adolescents and young adults born preterm: A Swedish national cohort study. *Pediatrics*, *123*(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1654>
- Lindström, K., Winbladh, B., Haglund, B., & Hjern, A. (2007). Preterm infants as young adults: A Swedish national cohort study. *Pediatrics*, *120*(1), 70–77. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3260>
- Linsell, L., Malouf, R., Morris, J., Kurinczuk, J. J., & Marlow, N. (2015). Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight a systematic review. *JAMA Pediatrics*, *169*(12), 1162–1172. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.2175>
- Litt, J. S., Taylor, H. G., Margevicius, S., Schluchter, M., Andreias, L., & Hack, M. (2012). Academic achievement of adolescents born with extremely low birth weight. *Acta Paediatrica*, *101*(12), 1240–1245. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02790.x>
- Løhaugen, G. C. C., Gramstad, A., Evensen, K. A. I., Martinussen, M., Lindqvist, S., Indredavik, M., ... Skranes, J. (2010). Cognitive profile in young adults born preterm at very low birthweight. *Developmental Medicine and Child Neurology*, *52*(12), 1133–1138. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03743.x>
- Loureiro, B., Agut, T., Boronat, N., & Martínez-Biarge, M. (2019). Seguimiento a medio-largo plazo de los niños prematuros y sus familias en nuestro país. *Anales de Pediatría*, *91*(3), 139–141. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.06.002>
- Lundquist, A., Böhm, B., Lagercrantz, H., Forssberg, H., & Smedler, A. C. (2015). Cognitive outcome varies in adolescents born preterm, depending on gestational age, intrauterine growth and neonatal complications. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, *104*(3), 292–299. <https://doi.org/10.1111/apa.12864>
- Madzwamuse, S. E., Baumann, N., Jaekel, J., Bartmann, P., & Wolke, D. (2015). Neuro-cognitive performance of very preterm or very low birth weight adults at 26 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *56*(8), 857–864. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12358>
- Maggiolo L., M., Varela M., V., Arancibia S., C., & Ruiz M., F. (2014). Dificultades de lenguaje en niños preescolares con antecedente de

- prematuridad extrema. *Revista Chilena de Pediatría*, 85(3), 319–327.
<https://doi.org/10.4067/S0370-41062014000300008>
- Mangin, K. S., Horwood, L. J., & Woodward, L. J. (2017). Cognitive development trajectories of very preterm and typically developing children. *Child Development*, 88(1), 282–298. <https://doi.org/10.1111/cdev.12585>
- Moster, D., Lie, R. T., & Markestad, T. (2008). Long-term medical and social consequences of preterm birth. *New England Journal of Medicine*, 359(3), 262–273. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706475>
- Msall, M. E. (2009). Optimizing neuromotor outcomes among very preterm, very low-birth-weight infants. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 302(20), 2257–2258. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1730>
- Narberhaus, A., Segarra, D., Giménez, M., Junqué, C., Pueyo, R., & Botet, F. (2007). Memory performance in a sample of very low birth weight adolescents. *Developmental Neuropsychology*, 31(1), 129–135.
https://doi.org/10.1207/s15326942dn3101_7
- Nosarti, C., Giouroukou, E., Micali, N., Rifkin, L., Morris, R. G., & Murray, R. M. (2007). Impaired executive functioning in young adults born very preterm. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(4), 571–581.
<https://doi.org/10.1017/S1355617707070725>
- O'Reilly, H., Johnson, S., Ni, Y., Wolke, D., & Marlow, N. (2020). Neuropsychological outcomes at 19 years of age following extremely preterm birth. *Pediatrics*, 145(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2087>
- Pyhälä, R., Lahti, J., Heinonen, K., Pesonen, A.-K., Strang-Karlsson, S., Hovi, P., ... Räikkönen, K. (2011). Neurocognitive abilities in young adults with very low birth weight. *Neurology*, 77(23), 2052–2060.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823b473e>
- Rickards, A. L., Kelly, E. A., Doyle, L. W., & Callanan, C. (2001). Cognition, academic progress, behavior and self-concept at 14 years of very low birth weight children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 22(1), 11–18. <https://doi.org/10.1097/00004703-200102000-00002>
- Rushe, T. M., Rifkin, L., Stewart, A. L., Townsend, J. P., Roth, S. C., Wyatt, J. S., & Murray, R. M. (2001). Neuropsychological outcome at adolescence of very preterm birth and its relation to brain structure. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43(4), 226–233.

- <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2001.tb00194.x>
- Sølsnes, A. E., Skranes, J., Brubakk, A.-M., & Løhaugen, G. C. C. (2014). Executive functions in very-low-birth-weight young adults: A comparison between self-report and neuropsychological test results. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(5), 506–515.
<https://doi.org/10.1017/S1355617714000332>
- Squarza, C., Picciolini, O., Gardon, L., Gianni, M. L., Murru, A., Gangi, S., ... Mosca, F. (2016). Learning disabilities in extremely low birth weight children and neurodevelopmental profiles at preschool age. *Frontiers in Psychology*, 7(JUN). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00998>
- Sripada, K., Løhaugen, G. C., Eikenes, L., Bjørlykke, K. M., Håberg, A. K., Skranes, J., & Rimol, L. M. (2015). Visual–motor deficits relate to altered gray and white matter in young adults born preterm with very low birth weight. *NeuroImage*, 109, 493–504.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.01.019>
- Strang-Karlsson, S., Andersson, S., Paile-Hyvärinen, M., Darby, D., Hovi, P., Räikkönen, K., ... Kajantie, E. (2010). Slower reaction times and impaired learning in young adults with birth weight <1500 g. *Pediatrics*, 125(1).
<https://doi.org/10.1542/peds.2009-1297>
- Taylor, H. G., Burant, C. J., Holding, P. A., Klein, N., & Hack, M. (2002). Sources of variability in sequelae of very low birth weight. *Child Neuropsychology*, 8(3), 163–178.
<https://doi.org/10.1076/chin.8.3.163.13500>
- Taylor, H. G., Minich, N. M., Klein, N., & Hack, M. (2004). Longitudinal outcomes of very low birth weight: Neuropsychological findings. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(2), 149–163.
<https://doi.org/10.1017/S1355617704102038>
- Taylor, H. G., Minich, N., Schluchter, M., Espy, K. A., & Klein, N. (2019). Resilience in extremely preterm/extremely low birth weight kindergarten children. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25(4), 362–374. <https://doi.org/10.1017/S1355617719000080>
- Tideman, E. (2000). Longitudinal follow-up of children born preterm: Cognitive development at age 19. *Early Human Development*, 58(2), 81–90.
[https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(00\)00055-4](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(00)00055-4)

- Tinelli, F., Anobile, G., Gori, M., Aagten-Murphy, D., Bartoli, M., Burr, D. C., ...
Concetta Morrone, M. (2015). Time, number and attention in very low birth
weight children. *Neuropsychologia*, 73, 60–69.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.04.016>
- Treyvaud, K., Ure, A., Doyle, L. W., Lee, K. J., Rogers, C. E., Kidokoro, H., ...
Anderson, P. J. (2013). Psychiatric outcomes at age seven for very preterm
children: Rates and predictors. *Journal of Child Psychology and Psychiatry
and Allied Disciplines*, 54(7), 772–779. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12040>
- Wolke, D., Johnson, S., & Mendonça, M. (2019). The Life Course
Consequences of Very Preterm Birth. *Annual Review of Developmental
Psychology*, 1(1), 69–92. [https://doi.org/10.1146/annurev-devpsych-
121318-084804](https://doi.org/10.1146/annurev-devpsych-121318-084804)
- Zimmerman, E. (2018). Do infants born very premature and who have very low
birth weight catch up with their full term peers in their language abilities by
early school age? *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*,
61(1), 53–65. https://doi.org/10.1044/2017_JSLHR-L-16-0150

ANNEXOS

ANNEX 1. Plantilla criteris de selecció dels estudis

Estudi: _____

Autor: _____

Pacients

- Són pacients prematurs (< 37 SDG) o de baix pes al néixer (<2,5kg)? SÍ / NO
- S'inclouen pacients de 18 anys o més? SÍ / NO
 - Edat: _____
- Presenten alguna malaltia? SÍ / NO

Intervenció

- S'explora mitjançant tests neuropsicològics almenys un domini cognitiu? SÍ / NO
Quin/s?

Control

- Hi ha un grup control de pacients nascuts a terme? SÍ / NO

Esdeveniments

- S'inclou algun dels següents esdeveniments com altres variables de resultat?
Comportament, psiquiatria, motor, _____

Disseny

- Observacionals
 - Analítics: transversal _____ casos controls _____ cohorts _____
 - Descriptius _____
- Experimentals
 - No aleatoritzat: quasi-experimental _____
 - Aleatoritzat: assaig clínic _____

INCLÒS _____

EXCLÒS _____

DUBTÓS _____