

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Prevalencia, comorbilidad y perfiles de trastornos del
neurodesarrollo en niños de 6 años en la unidad de Salud
mental infanto-juvenil de Menorca**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Lorena Francés Soriano

DIRIGIDA POR

**Francisco Javier Quintero Gutiérrez del Álamo
Alberto Amable Fernández Lucas**

Madrid

© Lorena Francés Soriano, 2024

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

PREVALENCIA, COMORBILIDAD y PERFILES DE TRASTORNOS DEL
NEURODESARROLLO EN NIÑOS DE 6 AÑOS EN LA UNIDAD DE SALUD MENTAL
INFANTO-JUVENIL DE MENORCA

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

LORENA FRANCÉS SORIANO

DIRECTOR

FRANCISCO JAVIER QUINTERO GUTIÉRREZ DEL ÁLAMO
ALBERTO AMABLE FERNÁNDEZ LUCAS

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Programa de Investigación en Ciencias Médico-quirúrgicas



TESIS DOCTORAL

PREVALENCIA, COMORBILIDAD y PERFILES DE TRASTORNOS DEL
NEURODESARROLLO EN NIÑOS DE 6 AÑOS EN LA UNIDAD DE SALUD MENTAL
INFANTO-JUVENIL DE MENORCA

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

LORENA FRANCÉS SORIANO

DIRECTOR

FRANCISCO JAVIER QUINTERO GUTIÉRREZ DEL ÁLAMO
ALBERTO AMABLE FERNÁNDEZ LUCAS

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS	1
LISTA DE FIGURAS	1
AGRADECIMIENTOS	3
PUBLICACIONES ORIGINALES	5
LISTADO DE ABREVIATURAS	6
RESUMEN EN ESPAÑOL	8
RESUMEN EN INGLÉS	11
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. Antecedentes	16
1.1.1. Introducción general al concepto diagnóstico	16
1.1.2. Clasificación de los TND	17
1.1.3. Estado actual del tema: cifras de prevalencia obtenidas en los anales científicos	19
1.1.4. Estudio de comorbilidades	21
1.1.5. Estudio según el género	22
1.1.6. Factores de riesgo de padecer TND	23
1.1.7. Diagnóstico y manifestaciones prototípicas derivadas más comunes	33
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	39
3. MATERIAL Y MÉTODOS	42
3.1. Primera publicación: descripción metodológica.	42
3.2. Segunda y tercera publicación: descripción metodológica	44
3.2.1. Criterios de inclusión y exclusión	45
3.2.2. Características sociodemográficas de la población de estudio	46
3.2.3. Medidas	47
3.3. Segunda y tercera publicación: descripción metodológica	50
3.3.1. Análisis estadístico segundo artículo	50
3.3.2. Análisis estadístico tercer artículo	50
4. RESULTADOS	52
4.1. Resumen de resultados del primer artículo	52
Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5:a systematic review in accordance with the PRISMA criteria	57
4.2. Resumen de resultados del segundo artículo	51
An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca.....	56
4.3. Resumen de resultados del tercer artículo	70

Prevalence, comorbidities, and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region75

5. DISCUSIÓN	96
6. CONCLUSIONES	104
7. LIMITACIONES Y LÍNEAS DE TRABAJO FUTURAS	108
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110
9. ANEXOS	120

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Trastornos del Neurodesarrollo (DSM 5; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed).
- Tabla 2. Factores de riesgo de adversidad psicosocial.
- Tabla 3. Pruebas utilizadas para la valoración directa en la primera y segunda fase.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Definición de las fases.
- Figura 2. Instrumentos utilizados en la primera fase del estudio.

A Dídac y Vir

A mis padres y hermano

A mi abuela Enriqueta

AGRADECIMIENTOS

Todas las personas que voy a mencionar han sido piezas fundamentales en este proyecto, si me hubiera faltado una de ellas, nada de esto hubiera sido posible. Todas ellas han ejercido un efecto dominó aportando la fuerza y el empuje necesarios para superar cada fase de esta tesis.

Primeramente, me gustaría dar las gracias a mis directores, Javier Quintero y Alberto Fernández, por el apoyo recibido durante estos 5 años de gestación del proyecto. A Javier por brindarme la idea, los ánimos y las facilidades necesarias para que pudiera llevarse a cabo, así como su cooperación en la labor de difusión y coordinación, requiriendo de su presencia en Menorca para difundir el proyecto mediante una sesión magistral y también siendo una pieza fundamental en las reuniones que hemos tenido que realizar con los servicios que se han visto implicados en el proyecto. A Alberto, por estar omnipresente en cada momento que lo he necesitado.

A Antoni Ruiz Bueno por su colaboración altruista en el análisis de los datos estadísticos y en la redacción de los artículos, ya que, sin su contribución, el estudio se hubiese quedado en trabajo de campo.

A Virginia Soler, por su empeño y tesón en el trabajo de campo y en la transferencia de los datos a la base de datos, sin su supervisión hubiera sido mucho más costoso y difícil de lo que ha sido. Gracias por sus incontables horas en la evaluación de los niños y niñas y en la transcripción de datos.

A Jessica Caules y a Ignasi Bosch por su aportación altruista desde su proyecto de vida “El Centre Arrels”. Por su confianza en el estudio cuando era sólo una idea, por su aportación económica y logística desde los inicios, así como todos los profesionales expertos en neurodesarrollo del Centre Arrels.

A Amaia Hervás, por su aportación desinteresada y vocacional, así como su presencia y apoyo durante todas las fases de esta tesis. También por su apoyo de Experta en la sesión magistral de presentación del Proyecto.

A Carol Carretero, Eli Quezada y Bárbara Cardona por su presencia y sus horas de tiempo libre dedicadas de

forma desinteresada a la ejecución del trabajo de campo.

A Joan, por sus revisiones minuciosas y por su compromiso con el rigor científico.

A los pediatras y enfermeras de pediatría de atención primaria del área de Salud de Menorca por su colaboración en la recogida de muestra y por su tiempo libre empleado en este Proyecto.

A Mónica Llera y a la Asociación TEA de Menorca, por su apoyo y confianza en el proyecto.

Al Dr. Romà Julià (Gerente del Área de Salut de Menorca durante la realización del proyecto) por su confianza en el proyecto y por su difusión, a la Dra. Tamara Contreras (directora Médica del Área de Salud de Menorca durante la realización del proyecto) por su apoyo y facilitación de medios en la realización del trabajo de campo.

Al jefe de servicio de psiquiatría de Menorca, el Dr. Antonio Liñana y a Pilar Gomila por su apoyo durante el proyecto. A Emma Millán, por sus ánimos y valiosa ayuda entre despacho y cafés en el Centro Sant Miquel.

A la televisión pública balear (IB3) por la difusión del proyecto y sus resultados, así como el interés mostrado por realizar un seguimiento al mismo.

PUBLICACIONES ORIGINALES

<p>Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria. https://doi.org/10.1186/s13034-022-00462-1</p> <p>Revista Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health</p> <p>Factor de impacto (2022): 5,6 SJR (SCImago Journal Rank): Quartile: Q1 1,399</p>		
<p>An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca. https://doi.org/10.1186/s12887-023-03844-2</p> <p>Revista BMC Pediatrics</p> <p>Factor de impacto (2022): 2,4 SJR (SCImago Journal Rank): Quartile: Q1 0,742</p>		
<p>Prevalence, comorbidities and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region. https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1260747</p> <p>Revista Frontiers Psychiatry</p> <p>Factor de impacto (2022): 4,7 SJR (SCImago Journal Rank): Quartile: Q1 0,94</p>		

LISTADO DE ABREVIATURAS

A continuación, se muestran las abreviaturas por orden de aparición en el texto.

TND/NDD	Trastorno del neurodesarrollo
DSM-5-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition Revised, 2022
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2013
WISC-V	Weschler Intelligence Scale for Children
CELF-5	Evaluación Clínica de los Fundamentos del Lenguaje
PROLEC-R	Batería de evaluación de los procesos lectores revisada
TEDI-MATH	Test para el Diagnóstico de las Competencias Básicas en Matemáticas
DCDQ	Cuestionario de Trastornos del Desarrollo de la Coordinación
TEA/ASD	Trastorno del Espectro Autista
TDAH/ADHD	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
DI/ID	Discapacidad intelectual
TC/CD	Trastorno de Comunicación
TL	Trastorno del lenguaje
TA	Trastorno aprendizaje
TCM/MCD	Trastorno de la coordinación motora
OR	Odds Ratio
AP	Atención primaria
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Revised, 2004
CIE/ICD 10	Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, 1992
CIE/ICD 11	Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, 2022
TM	Trastornos motores
NCHS	National Center for Health Statistics

SLD/DD	Dislexia del desarrollo
TGD	Trastorno Generalizado del Desarrollo
CNVs	Variantes en el número de copias
SNC	Sistema Nervioso Central
ADN	Ácido desoxirribonucleico
Sde.	Síndrome
NGS	Next generation sequencing
HHV	Kaposi sarcoma-associated herpesvirus
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
IL	Interleuquina
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
DAT	Gen transportador de la dopamina
SAF	Síndrome alcohólico-fetal
PCBs	Bifenilos policlorados/polychlorinated biphenyls
PBDE	Éteres de polibromodifenilos
BPA	Bisfenol A
HAP	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
EPA	Agencia de protección ambiental
EE.UU	Estados Unidos
CI	Coeficiente intelectual
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PROLEXIA	Batería para la detección precoz y el diagnóstico diferencial de la dislexia
AQ-Child	Cociente del Espectro Autista Versión Niños
CS	Centro de Salud
CEIB	Comité de Ética de les Illes Balears

COVID	COronaVirus Disease
GE	Grupo experimental o clínico
UCSMIA	Unidad Comunitaria de Salud Mental de la Infancia y Adolescencia
IBSMIA	Instituto Balear para la Salud Mental de la Infancia y Adolescencia
GC	Grupo control o poblacional
IB-SALUT	Instituto Balear de la Salud
PROESC	Batería para la evaluación de procesos de escritura
SENA	Sistema de Evaluación de Niños y Adolescentes
BRIEF-2	Inventario de calificación de comportamiento de la función ejecutiva
CARAS-R	Prueba revisada de percepción de diferencias
CSAT-R	Tarea Revisada de Atención Sostenida para Niños
ENFEN	Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en Niños
SPSS	Statistical package for the Social Sciences
PRO-ESCRI	Prueba de Evaluación de los Procesos Cognitivos en la Escritura
SPAD	Sisteme Protable pur l'Analyses des Données en la versión 5.6
LAMIC	Países de ingresos bajos y medianos
CAMHS	Child and Adolescent Mental Care Services
TD	Trastorno de tics
MINI-KID	Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional para Niños y Adolescentes
LR	Regresión logística
CIT	Coficiente intelectual total

RESUMEN EN ESPAÑOL

“PREVALENCIA, COMORBILIDAD Y PERFILES DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO SEGÚN DSM-5-TR EN NIÑOS DE 6 AÑOS EN UNIDAD DE SALUD MENTAL INFANTO-JUVENIL EN MENORCA”.

Introducción

Hasta lo que nosotros sabemos y hemos revisado, no existen estudios que midan la prevalencia y comorbilidad real de trastornos del neurodesarrollo (TND) según Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition Revised, 2022 (DSM-5-TR) en niños de 6 años en muestras poblacionales y seguimiento longitudinal, ni estudios que analicen en su globalidad la presencia de TND. Los datos sobre la prevalencia de estos trastornos suelen ser dispares según el método para estimarla (directo/indirecto), el tipo de muestra (poblacional/clínica/escolar) y las edades estudiadas. Así pues, el principal foco de esta tesis es el estudio sobre la prevalencia y otros aspectos sociodemográficos y biológicos con una muestra clínica.

Objetivos

Los objetivos principales fueron los de determinar las tasas de prevalencia, comorbilidad y perfiles de TND según la última versión DSM-5-TR en una población de niños/as de 6 años que es seguida longitudinalmente hasta los 8 años. En el análisis de los datos se presta consideración a la perspectiva de género, teniendo en cuenta la diferente manifestación de síntomas y consecuencias que se dan entre los niños y las niñas

Métodos

La muestra inicial del estudio perteneciente a esta tesis doctoral (345 sujetos, siendo 289 sujetos con las pérdidas) ha sido obtenida de los servicios de atención primaria pediátrica y es representativa de los niños de 6 años de toda la población de Menorca. Se dividió en dos grupos a partir del criterio de verificación de signos de alarma clínica de padecer un TND. Uno de los grupos representó la muestra clínica o experimental (81

sujetos) con riesgo de padecer TND; el otro grupo, se consideró como la muestra control (210 sujetos) y fueron sujetos sin riesgo de padecer TND. A la muestra clínica se le realizó una valoración clínica directa y se administró: la Escala Wechsler de inteligencia para niños (WISC-V), la Evaluación clínica de los fundamentos del lenguaje (CELF-5), la Batería para la evaluación de los procesos de lectura revisada (PROLEC-R), el Test para el Diagnóstico de las Competencias Básicas en Matemáticas (TEDI-MATH) y el Cuestionario de Trastornos del Desarrollo de la Coordinación (DCDQ), entre otras.

Resultados

Una proporción significativa de la muestra no había sido previamente diagnosticada (88,6%). Un 21,5% de la muestra inicial padeció un TND. El 2,4% presentó trastorno del espectro autista (TEA); el 14% trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH); el 0,34 % discapacidad intelectual (DI) leve; el 9,54% trastorno de la comunicación (TC) de los cuales un: 5,8% trastorno del lenguaje (TL), un 3,4% trastorno fonológico y un 0,34% tartamudez; el 10% trastorno del aprendizaje (TA) con dificultades en la lectura; el 5,8% TA con dificultades en la escritura; el 3,11% TA con dificultades en matemáticas; el 1% trastorno por tics transitorios; el 0,34% trastorno por tics crónicos, el 1% Trastorno de la Tourette; el 2% trastorno de la coordinación motora (TCM) y el 0,34% trastorno por estereotipias.

Los varones estuvieron más afectados que las mujeres en general, obteniendo las Odds Ratio (OR) hombre/mujer en presencia de comorbilidad de (0,14/0,92), en TDAH combinado (0,11/0,88), en TL (0,06/0,87), en TCM (1,02/1,27), excepto en el TDAH inatento (1,39/1,02).

Discusión y conclusiones

Los resultados de la muestra parecen ser consistentes con los existentes en la literatura científica. Se replica la comorbilidad entre TDAH y TA, así como la multimorbilidad general en varones y la predominancia del TDAH inatento en las mujeres. Es notoria la prevalencia de TC, tanto de TL como de trastornos fonológicos y su asociación con TA y con TDAH.

Se podría decir que en contextos desfavorecidos (bajos recursos económicos y menor nivel de estudios de los progenitores) existe mayor prevalencia de TND, excepto si el trastorno es muy extremo o determinado genéticamente (como la dislexia o TEA), ya que en este caso se manifestará con mayor probabilidad independientemente del entorno. Por este motivo, es de vital importancia, desarrollar programas de detección precoz que incluyan la psicoeducación de los padres y la detección de signos de alarma por parte de los servicios de atención primaria y las escuelas.

RESUMEN EN INGLÉS

“PREVALENCE, COMORBIDITIES AND PROFILES OF NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS ACCORDING TO THE DSM-5-TR IN CHILDREN AGED 6 YEARS OLD IN MENORCA”

Introduction

There are no studies that measure the prevalence and real comorbidities of neurodevelopmental disorders (NDDs) according to the DSM-5-TR in 6-year-old children in population and clinical samples or studies that measure them as a whole. The data on the prevalence of these disorders are usually disparate because of the estimation methods (direct/indirect), the type of sample (population/clinical/school) and the ages studied. Thus, the main focus of this thesis is the study of this prevalence and other sociodemographic and biological aspects within a clinical sample.

Objectives

The main objectives of this study were to determine the prevalence rates, comorbidities and NDD profiles according to the latest version of the DSM-5-TR in a population of 6-year-old boys and girls who were followed longitudinally up to 8 years of age. In the data analysis, gender was taken into account, considering the different manifestations of symptoms and consequences for males and females.

Methods

The initial sample (345 subjects, being definitely 289 subjects with the losses) was representative of the 6-year-old children in the entire population of Menorca, obtained from pediatric primary care services (100% of the sample). The patients were divided into two groups based on the criterion of verification of clinical warning signs. One of the groups represented the clinical or experimental sample (81 subjects) at risk of NDDs; the other group was considered the control sample (210 subjects), and they were subjects without risk of suffering NDDs. A direct clinical assessment of the clinical sample was carried out, and they were administered the

Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC V), the Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF-5), the Battery for the evaluation of the processes of revised reading (PROLEC-R), the Test for the Diagnosis of Basic Mathematical Competences, (TEDI-MATH) and the Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ), among others.

Results

A significant proportion of the sample had never been diagnosed (88.6%). A total of 21.50% of the initial sample suffered from an NDD. A total of 2.40% presented autism spectrum disorder (ASD); 14% presented attention deficit hyperactivity disorder (ADHD); 0.34% presented mild intellectual disability; 9.54% presented communication disorder (CD) (5.80% language disorder, 3.40% phonological disorder, and 0.34% stuttering); 10% presented learning disorder with reading difficulties; 5.80% presented learning disorder with difficulties in writing; 3.11% presented learning disorder with difficulties in mathematics; 1% presented transitory tic disorder; 0.34% presented chronic tic disorder, 1% presented Tourette syndrome; 2% presented motor coordination disorder (MCD), and 0.34% presented stereotypic movement disorders. Males were more affected than were females in general, with male/female ORs of 0.14/0.92 for the presence of comorbidities, 0.11/0.88 for combined ADHD, 0.06/0.87 for language disorder, 1.02/1.27 for MCD, and 1.39/1.02 for inattentive ADHD.

Conclusions

The results for the sample appear to be consistent with those reported in the scientific literature. The comorbidities of ADHD and learning disorder was observed, as was general multimorbidity in males and a predominance of inattentive ADHD in females. The prevalence of communication disorder, both of language disorder and of phonological disorder, and its association with learning disorder and with ADHD is apparent.

In disadvantaged contexts (low economic resources and lower levels of education of parents), there is a higher

prevalence of NDDs, except if the disorder is very extreme or genetically determined (such as dyslexia or ASD), which will manifest regardless of the environment. For this reason, it is of paramount importance to develop early detection programs (programs) that include psychoeducation for parents and the detection of warning signs by primary care services and schools.

1. INTRODUCCIÓN

La atención primaria (AP) es la puerta de entrada al circuito sanitario y consideramos importante promover la coordinación entre los servicios de AP y Salud Mental Infanto-Juvenil (Atención Especializada) mediante este estudio de prevalencia colaborativo entre ambos servicios donde el peso recae en Atención Especializada, más adelante se detalla en metodología. La situación actual de coordinación con pediatría se hace mediante el modelo clásico de hoja de derivación prácticamente sin comunicación entre servicios. En los últimos años se ha apostado por una atención comunitaria y una continuidad en la asistencia de los pacientes, siendo promovida con énfasis desde el Sistema Nacional de Salud la coordinación inter-niveles (AP-Atención Especializada). Desde esta óptica cooperativa entre los diferentes niveles asistenciales, la colaboración y cercanía entre los profesionales es vital para una atención de calidad y sin rupturas, que propicien un abordaje integral y coherente de la salud de los usuarios.

Los programas de seguimiento de salud del niño sano en AP tienen la prevención como objetivo principal, en el caso de las Islas Baleares contamos con el Programa de Salud Infanto-Adolescente (1). No sólo se recomienda realizar la prevención primaria como por ejemplo la administración de vacunas, el control somatométrico y la información sobre prevención de accidentes infantiles, sino también la prevención secundaria, es decir, la detección precoz de signos y síntomas de alarma para poder hallar niños con posible riesgo de padecer TND para intervenir lo más tempranamente posible (2). A pesar de la amplia y ya consolidada implantación de los programas del niño sano, la detección de los TND sigue resultando difícil y frecuentemente se realiza tarde.

La demanda por trastornos de la infancia y adolescencia ha sufrido un alarmante incremento tanto en los centros de AP como en las Unidades de Salud Mental Comunitarias, siendo también exponencial el incremento del consumo de psicofármacos en esta población según determina Aláez (3). Dicho panorama sanitario está poniendo en jaque a los servicios de AP, viéndose en muchas ocasiones desbordados por la atención a las continuas demandas realizadas por las familias en torno a problemas como la hiperactividad, los trastornos de conducta, del aprendizaje, así como problemáticas de índole socio-familiar. La AP es el recurso al que acceden

en primera instancia, no sólo la mayoría de las personas con patología somática, sino también aquellas con problemas de salud mental y/o psicosociales. Asimismo, se estima que la presencia de trastornos mentales entre los pacientes atendidos en una consulta de pediatría resulta muy elevada según afirman Morán y Mc Donald en sus trabajos (4)(5).

Como las consecuencias de los TND perduran toda la vida, la intervención precoz es decisiva para aprovechar la mayor plasticidad del SNC a una edad en que las habilidades afectadas se están adquiriendo y no están consolidadas. Esta intervención precoz solo se logra si el pediatra que está en primera línea posee los conocimientos, las habilidades y las herramientas adecuadas que le permitan detectar las dificultades cuanto antes. El pediatra debe tener un buen conocimiento de las etapas del neurodesarrollo para poder reconocer las situaciones en las que un niño se desvía de lo esperado. También debe disponer del tiempo adecuado para llevar a cabo una valoración lo más precisa posible de los síntomas y signos que permiten detectar los TND. En el breve espacio de tiempo y en el entorno no -natural que proporciona la consulta, las habilidades y conductas del niño pequeño pueden parecer normales, aunque realmente no lo sean. Tampoco los padres son siempre un buen referente para la detección de síntomas, dependiendo de su experiencia, puede parecerles normal lo que no lo es (6). En referencia a los padres, es importante señalar que habría que responder a sus preocupaciones (si las hubiere), escucharlos y dar respuesta lo más prontamente posible puesto que muchas veces son ellos quienes detectan que algo no funciona bien en el neurodesarrollo de sus hijos. Asimismo, estas respuestas se deberían recoger por el pediatra o por el entorno escolar, siendo este último un medio importante porque es donde pasan la mayor parte del tiempo y donde muchas veces se detectan dificultades en aprendizajes o de índole social que en casa pasan más desapercibidas. Por lo tanto, sería de elevado valor en un futuro, el hecho de fomentar programas que refuercen la coordinación entre escuelas y servicios de AP-Atención Especializada además de promover investigaciones para ampliar el conocimiento actual sobre los datos de prevalencia de TND y sus características en la población infanto-juvenil.

1.1. Antecedentes

1.1.1. Introducción general al concepto diagnóstico

Existe un nuevo abordaje en los conceptos introducidos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su 5ª edición (DSM-5; Asociación Americana de Psiquiatría, 2013) (7), esta nuevo paradigma aboga por mostrar una nueva categoría diagnóstica denominada TND, un grupo de trastornos que suelen comenzar en la infancia y pueden ser afecciones crónicas que persisten de por vida.

Este nuevo enfoque apuesta por la inclusión de los TND dentro de un grupo heterogéneo y dimensional, dejando atrás las clasificaciones categóricas del DSM 4ª Edición (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2004) (8) y de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades (CIE-10; Organización Mundial de la Salud, 1992) (9). En la nueva edición de la CIE (CIE-11) (10) se han unificado los criterios con los del DSM-5 (2013). Por último, también se ha publicado un DSM-5 revisado (es decir, DSM-5-TR) en 2022 siguiendo las mismas directrices de dimensionalidad.

Según la última versión revisada del DSM-5 (11), los TND son un grupo de condiciones que aparecen durante el periodo de desarrollo y suelen manifestarse en una fase temprana del mismo, a menudo antes de que el niño entre en la escuela. Estos déficits, aunque mejoran con la edad, por lo general, están relacionados con una interferencia funcional en la vida adulta. Se caracterizan por déficits de desarrollo o diferencias en los procesos cerebrales que producen alteraciones del funcionamiento personal, social, académico u ocupacional. La gama de déficits o diferencias del desarrollo varía desde limitaciones muy específicas del aprendizaje o del control de las funciones ejecutivas a deficiencias globales de las habilidades sociales o la capacidad intelectual, dependiendo del trastorno del que se trate y de la presencia o no de comorbilidades.

Como se ha mencionado en el primer párrafo, es importante señalar el cambio de paradigma en el diagnóstico ya que, en DSM-IV y versiones previas, los diagnósticos se consideraban categóricamente definidos, hecho que comportaba diferencias diagnósticas y, como consecuencia, en las prevalencias obtenidas. En las nuevas

versiones, tanto CIE-11 (10) como DSM-5, los enfoques dimensionales cobran el protagonismo demostrando una gama de gravedad, a menudo sin un límite muy claro con el desarrollo neurotípico. De tal manera, el diagnóstico de un trastorno requiere la presencia de síntomas y de alteraciones funcionales.

1.1.2. Clasificación de los TND

La categoría de los TND incluye trastornos que se manifiestan de forma general en casi todos los dominios del desarrollo, como la DI, así como los que afectan a dominios más específicos como el TDAH y sus tres presentaciones (inatenta, hiperactiva-impulsiva y combinada); el TEA; los trastornos TC donde se incluyen los trastornos fonológicos, los TL y la tartamudez, etc.; los trastornos específicos del aprendizaje (incluidas en lectura, escritura y matemáticas) y los trastornos motores (TM) (tics, Tourette, TCM y trastornos estereotípicos), entre otros. En la siguiente tabla (tabla 1) se muestra la clasificación de los TND según el manual DSM-5 (2013).

<p>__-__ (___ . __) DI (o también Trastorno del desarrollo intelectual)</p> <p>Según gravedad actual:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 317 (F70) Leve - 318.0 (F71) Moderada - 318.1(F72) Grave - 318.2 (F73) Profunda <p>315.8 (F88) RETRASO GENERAL DEL DESARROLLO</p> <p>319 (F79) DI (o también Trastorno del desarrollo intelectual) no especificada</p>
<p>TC</p> <p>315.32 (F80.2) TL</p> <p>315.39 (F80.0) Trastorno fonológico</p> <p>315.35 (F80.81) Trastorno de fluidez (tartamudeo) de inicio en la infancia</p> <p>315.39 (F80.89) Trastorno de la comunicación social (pragmático)</p> <p>307.9 (F80.9) Trastorno de la comunicación no especificado</p>
<p>TEA</p>

<p>299.00 (F84.0) TEA</p> <p>Especificar si: Asociado a una afección médica o genética, o a un factor ambiental conocidos; Asociado a otro trastorno del desarrollo neurológico, mental o del comportamiento.</p> <p>Especificar la gravedad actual de los Criterios A y de los Criterios B: Necesita ayuda muy notable, Necesita ayuda notable, Necesita ayuda.</p> <p>Especificar si: con o sin déficit intelectual acompañante, con o sin deterioro del lenguaje acompañante, con catatonía (emplear el código adicional 293.89) (F06.1).</p>
<p>TDAH</p> <p>__ . _ (__ - _) TDAH</p> <p>Especificar si:</p> <p>314.01 (F90.2) Presentación combinada</p> <p>314.01 (F90.0) Presentación predominante con falta de atención</p> <p>314.01 (F90.1) Presentación predominante hiperactiva/impulsiva.</p> <p>Especificar si: En remisión parcial.</p> <p>Especificar la gravedad actual: leve, moderado, grave.</p> <p>314.01 (F90.8) Otro trastorno por déficit de atención con hiperactividad especificado</p> <p>314.01 (F90.9) Trastorno por déficit de atención con hiperactividad</p>
<p>TA</p> <p>(__ - _) (__ . _) TA</p> <p>Especificar si:</p> <p>315.00 (F81.0) Con dificultad en la lectura (especificar si con corrección de la lectura de palabras, velocidad o fluidez de lectura, comprensión de la lectura)</p> <p>315.2 (F81.81) Con dificultad en la expresión escrita (especificar si con corrección ortográfica, corrección gramatical y de la puntuación, claridad u organización de la expresión escrita).</p> <p>315.1 (F81.2) Con dificultad matemática (especificar si con sentido de los números, memorización de operaciones aritméticas, cálculo correcto o fuido, razonamiento matemático correcto).</p> <p>Especificar la gravedad actual: leve moderado, grave.</p>
<p>TM</p>

<p>315.4 (F82) TCM</p> <p>307.3 (F98.4) Trastorno de movimientos estereotipados</p> <p>Especificar si: con comportamiento autolesivo, sin comportamiento autolesivo.</p> <p>Especificar si: Asociado a una afección médica o genética, trastorno del desarrollo neurológico o factor ambiental conocidos.</p> <p>Especificar la gravedad actual: leve, moderado, grave.</p> <p>Trastornos de tics</p> <p>307.23 (F95.2) Trastorno de la Tourette</p> <p>307.22 (F95.1) Trastorno de tics motores o vocales persistente (crónico)</p> <p>Especificar si: sólo con tics motores, sólo con tics vocales.</p> <p>307.21 (F95.0) Trastorno de tics transitorio</p> <p>307.20 (F95.8) Otro trastorno de tics especificado</p> <p>307.20 (F95.9) Trastorno de tics no especificado</p>
<p>OTROS TRASTORNOS DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO</p> <p>315.8 (F88) Otro trastorno del desarrollo neurológico especificado</p> <p>315.9 (F89) Trastorno del desarrollo neurológico no especificado</p>

Tabla 1 Trastornos del Neurodesarrollo (DSM 5; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed)

Nota: Antes de cada nombre de trastorno, se indica el código CIE-9-MC seguido del código CIE-10-MC entre paréntesis. Las líneas en blanco indican que el código CIE-9-MC o CIE-10-MC no es aplicable. Se utilizan las abreviaturas expuestas al inicio de la tesis.

1.1.3. Estado actual del tema: cifras de prevalencia obtenidas en los anales científicos

Considerando el conocimiento actual del tema, hasta donde sabemos y hemos podido revisar, las tasas actuales de detección de TND son inferiores a su prevalencia real según Zwaigenbaum y Penner (12). Otros trabajos respaldan este infradiagnóstico (13). En Estados Unidos, según los datos publicados por el National Center for Health Statistics (NCHS) en 2015 (14), se estima que un 15% de los niños de entre 3 y 17 años están afectados por los TND.

Los estudios de prevalencia y metaanálisis aparecen con mayor frecuencia en los anales científicos. Los métodos

de estimar la prevalencia, son poco claros, lo que podría tenerse en cuenta como un sesgo a considerar (15) ya que generalmente provienen de estimaciones indirectas. De tal manera, dependiendo de donde provengan las muestras analizadas (si de una muestra clínica, escolar o poblacional), también se obtendrán cifras muy dispares. Hemos encontrado que la tasa de prevalencia global de los TND fluctúa entre el 4,70% en Escocia (16), el 55,50% en Noruega (17) y el 88,50% en Japón (18).

Un hecho importante a considerar es que, intuitivamente se podría pensar que cifras más altas de prevalencia coinciden con poblaciones más seleccionadas como son las muestras clínicas, es el caso del estudio de Noruega (17). No obstante, en una muestra poblacional de niños de 5 años en Japón (19) se estiman tasas similares de TEA a las determinadas en un estudio tomado de una muestra clínica en Cataluña y que abarca un rango más amplio de edad (2-17 años) (20). Además, otro aspecto que constata la disparidad de resultados encontrados son las cifras de prevalencia más bajas de un estudio español realizado por pediatras, donde también la muestra fue seleccionada según seguimiento en una unidad de psiquiatría infanto-juvenil (21) y donde el rango de edad era amplio (0- 14 años).

En estudios anteriores, las tasas de prevalencia de los trastornos más comunes se estimaron de la siguiente manera: TDAH = 7,90- 9,50% (16, (22)); TEA = 0,7-2,2% (22); dislexia del desarrollo (SLD) = 1,2-24% (15); y TCM= 1,4-19% (20, (23)]. El retraso del lenguaje es uno de los retrasos del desarrollo más habituales en los primeros años de la infancia, y afecta aproximadamente al 7% de los niños de 5 años (24). Los estudios epidemiológicos calculan hasta en un 7% la incidencia de comportamientos estereotipados en niños con un desarrollo por lo demás normal, con una prevalencia en torno al 15%-20% en niños menores de 6 años, cifras que disminuyen con el tiempo. Los comportamientos estereotipados afectan al 10-20% de los niños con deficiencia intelectual, y las cifras aumentan en paralelo con la gravedad de la deficiencia.

Para determinar la prevalencia de estos trastornos, se han aplicado encuestas a diferentes poblaciones (general,

clínica, escolar), y diferentes profesionales (especialistas médicos, profesores, orientadores escolares) han evaluado y examinado directamente a los individuos. La mayoría de los estudios se limitan a extrapolar conclusiones de bases de datos clínicas y/o poblacionales específicas, es decir, mediante metodología indirecta. De este modo y tal como se ha reflejado al inicio de este apartado, los estudios llegan a conclusiones que pueden reflejar ciertos sesgos inherentes. Por lo tanto, consideramos que se deberían realizar más investigaciones en forma de revisiones sistemáticas y metaanálisis, tal y como señalan Thomas et al. (25), las revisiones sistemáticas serían una de las mejores soluciones a este problema.

1.1.4. Estudio de comorbilidades

No podríamos entender un TND sin mencionar la comorbilidad. La experiencia clínica lleva a creer que es raro que un único TND se presente de forma aislada. Más bien, se produce un solapamiento entre distintos trastornos (comorbilidad homotípica) y con otras psicopatologías psiquiátricas (comorbilidad heterotípica)(24). No obstante, el estudio de la comorbilidad es escaso y en las tasas de prevalencia reportadas en la literatura científica, no se suelen considerar para estudio las tasas de comorbilidad de los diferentes trastornos (18).

El conocimiento de los TND en su conjunto y en contexto de sus comorbilidades es necesario para aproximarse a la realidad clínica y estimar el verdadero alcance de cada trastorno específico. Por último, es posible que varios trastornos diana estén inicialmente enmascarados en algunos pacientes pero se manifiesten clínicamente con la edad (26). Los datos de comorbilidad homotípica aún son escasos y existen trabajos que la estudian dentro de cada trastorno en particular, que suele coincidir con los que acumulan más literatura como el TEA (27) o el TDAH (28). En Japón también se estimó la comorbilidad entre TDAH, TEA y dislexia (18), siendo la combinación TDAH y dislexia la más prevalente. En Escocia (16) determinaron la comorbilidad más frecuente entre TEA y DI.

En la última década, debido al cambio en los criterios diagnósticos y a la presencia de más profesionales

formados en neurodesarrollo, en la práctica clínica hemos sido testigos de un incremento en el conocimiento y como consecuencia, en el diagnóstico y prevalencia de ciertos trastornos como el TEA de alto funcionamiento o el TEA de alto funcionamiento de perfil femenino, que solía pasar desapercibido o confundirse con otros trastornos como los trastornos de personalidad. Quedará por esclarecer aquellos casos en los que un diagnóstico de TND era excluyente de presentar otro TND comórbido, por ejemplo, en el caso de TDAH y el TEA donde en DSM-IV se afirmaba que no podían diagnosticarse en una misma persona.

Tal es la complejidad que, nos resulta difícil realizar una aproximación de la prevalencia real de las comorbilidades y los trastornos antes de la publicación del DSM-5 (2013) y se complica aún más el hecho de poder establecer una comparativa cuando se han cambiado los criterios diagnósticos. Un ejemplo de este cambio en los criterios diagnósticos es la eliminación del TGD (Trastorno generalizado del desarrollo), el trastorno de Asperger, el Trastorno desintegrativo infantil y el clásico trastorno autista y su inclusión dentro del grupo TEA, eliminándose como consecuencia estas categorías diagnósticas.

1.1.5. Estudio según el género

Una consideración según el género debería ser una condición indispensable en cualquier estudio que se lleve a cabo y por tal motivo en esta tesis es considerado como uno de sus ejes centrales. Debido a que la investigación ha estado clásicamente ligada a estudiar lo masculino y extrapolar los resultados a ambos géneros, es un compromiso de cualquier investigador realizar estudios que consideren estas diferencias para aproximarnos a la realidad y ser más fieles a ella.

Teniendo en consideración la perspectiva de género, se pudo constatar que los varones suelen estar más afectados por cualquier TND, excepto el TDAH de tipo inatento, que las mujeres lo sufren más. En Escocia (16) determinaron la comorbilidad más frecuente entre TEA y DI, que se daba en el 0,30% de los niños; el 81% de los cuáles eran varones. La multimorbilidad fue la forma más común de coexistencia de TEA y DI. El TDAH, por sí mismo o coexistiendo con otras afecciones, fue el factor con mayor peso en el aumento de la exclusión

escolar. La multimorbilidad fue más común entre los hombres, y la prevalencia aumentaba con la privación escolar. Además, ser hombre y tener bajos recursos socioeconómicos constituye un factor de riesgo de padecer uno o más TND (29).

En cambio, las chicas tenían un mayor impacto negativo en los resultados en comparación con los chicos. Con respecto a los TND estudiados y sus comorbilidades: el 66,30% de los niños incluidos en el estudio de Hansen (17) eran varones y Saito (19) informó de una proporción varón:mujer de 2,2:1. Con respecto al TDAH, se han determinado proporciones hombre:mujer de 4:1 y 2:1 (30), coincidiendo en general con (3-2:1) en los estudios de Sayal (31) y Faraone (28). Por último, en niños con TEA, el estudio de Pérez-Crespo (27) reportó una proporción hombre-mujer de 4,5:1.

Es importante pararse a pensar sobre el infradiagnóstico general de los TND en mujeres y tratar de averiguar los motivos de esta diferencia tan llamativa. En general se considera que aún falta mucho para comprender las razones por las que el género femenino sigue siendo menos prevalente que el masculino, aunque una de las más relevantes podría ser que la investigación ha estado tradicionalmente más vinculada con la masculinidad (29). Otras posibles explicaciones podrían ser las conductas socialmente aprendidas y los estereotipos de conducta esperados en cada género (32).

1.1.6. Factores de riesgo de padecer TND

Es importante considerar los factores de riesgo biológicos (genéticos) y contextuales (recursos económicos, nivel de estudios), entendiendo los factores del entorno como moduladores epigenéticos de gran peso. Los factores que contribuyen a que aumente el número de varones con TND en la mayoría de los casos son complejos e implican interacciones entre la genética, las hormonas y los factores ambientales (33). Asimismo, existe numerosa literatura que demuestra la interferencia en el neurodesarrollo de factores de riesgo pre y perinatales que modulan la expresión genética (34) así como la influencia del entorno (35).

Resumiendo lo previo y a pesar de que la etiología de estos trastornos muchas veces es desconocida, es bien sabido que su origen podría ser multifactorial, resultado de una combinación de factores de riesgo:

- Biológicos: genéticos y epigenéticos.
- Ambientales: pre, peri y postnatales.
- Neuroinflamatorios.
- Psicosociales.

La investigación es extensa. Los trabajos que se publican son innumerables y abarcan mecanismos genéticos y hereditarios, el papel del ambiente, la interacción genes-ambiente, mecanismos inmunes, tratamientos farmacológicos y de psicoterapia, el papel de los padres y el colegio y el barrio, etc.

BIOLÓGICOS: FACTORES GENÉTICOS Y EPIGENÉTICOS

Existe una bibliografía muy extensa y grupos de investigación muy amplios acerca de TND específicos como es el caso del TDAH y TEA junto a sus comorbilidades.

Se trata de patologías complejas, debidas a alteraciones en el desarrollo del SNC, que pueden presentar agregación familiar o asociarse a otras anomalías congénitas o rasgos dismórficos. Pese a que la causa de este tipo de trastornos en muchos casos es desconocida, existen claras evidencias sobre sus bases genéticas, con un gran número de síndromes descritos que cursan con DI asociados a diversas variantes en número de copias (CNVs) o alteraciones epigenéticas (36).

El desarrollo del sistema nervioso, la plasticidad neuronal o la organización sináptica son procesos dinámicos modulados por la epigenética, que actúa de mediador entre el medio ambiente al que nos vemos expuestos y cuyo receptor principal es el sistema nervioso, y la información contenida en los genes. Las alteraciones de estos mecanismos pueden ser génicas, al afectar a la secuencia de genes que codifican para proteínas que participan en estos procesos; o epigenéticas, al producirse cambios en las señales epigenéticas sin alteración de la secuencia del ADN.

Ha quedado demostrado que, dentro de las causas genéticas responsables de los TND, el fenotipo de los

pacientes con DI idiopática puede deberse a una combinación de factores que incluyen, reordenamientos genómicos, mutaciones puntuales o alteraciones epigenéticas, lo que dificulta la valoración clínica inicial de estos pacientes y la orientación de los estudios genéticos pertinentes. Por lo que en estos casos, realizar una completa evaluación de estos factores, permite aumentar la probabilidad de llegar a un diagnóstico certero que posibilite un correcto asesoramiento a las familias (36).

Históricamente ciertos síndromes genéticos se han manifestado por TND variados. De tal manera, síndromes conocidos como el Sde. de Prader-Willi, Sde. de Rett, Sde. de Sotos, distrofia miotónica de Steinert, Sde. de X-Frágil, Sde. de Edwards, Sde. de Williams se han descrito en pacientes con TL o TCM, TEA, TDAH con o sin discapacidad intelectual (37).

En el mismo sentido, las técnicas de NGS (next generation sequencing) están permitiendo conocer la compleja arquitectura de los TND, con estudios más amplios en el TEA, TDAH y otros TND más comunes.

AMBIENTALES

Perinatales:

Los factores perinatales actúan modificando la expresión de los genes a través de mecanismos epigenéticos que dan lugar a cambios en la función del ADN sin que varíe la estructura de las bases. A continuación, se enumeran los factores de riesgo intrauterino y perinatal identificados en la literatura científica:

- Fumar durante el embarazo.
- Consumir alcohol y drogas durante el embarazo.
- Exposición prenatal o perinatal a ciertos contaminantes ambientales.
- Bajo peso al nacimiento.
- Hipoxia perinatal.
- Traumatismo perinatal.
- Infecciones víricas.
- Factores nutricionales y dietéticos.

Se ha comprobado que algunos factores perinatales aumentan el riesgo de un individuo de sufrir TDAH, concretamente, el que la madre fume tabaco o marihuana, beba alcohol o tome drogas durante el embarazo (38), o el que sufra infecciones víricas, desnutrición, anemia o problemas de la placenta, que se traducen en hipoxia del feto, bajo peso al nacimiento y prematuridad. De todos ellos, el que la madre fuma (OR: \approx 2.39), la prematuridad y el peso bajo al nacimiento (OR: \approx 2.64) son los mejor estudiados y contrastados.

Exposición al tabaco durante la etapa intrauterina

La exposición del feto al tabaco durante la etapa intrauterina es uno de los factores mejor estudiados y, de acuerdo con algunos trabajos, el que la madre fume en el embarazo se correlaciona con TDAH en los 8 años. (39). Los efectos del tabaco varían en función del número de cigarrillos y del momento del embarazo en que la madre fuma. El que la madre fume 1-2 cigarrillos al día durante el primer trimestre del embarazo se relaciona con un menor CI del niño a los 6 años. Si fuma durante el segundo semestre, se perturba la memoria a corto plazo a esa misma edad. En una revisión de 42 estudios, la exposición prenatal a tabaco aparece como uno de los factores de riesgo de TDAH más relevantes junto a la salud mental de los padres (40).

La exposición durante la etapa intrauterina se traduce en alteraciones del desarrollo del cerebro y de carácter inmunológico, respiratorio y circulatorio que aumentan la probabilidad de que el niño tenga un trastorno de la función ejecutiva y, en consecuencia, un TDAH. Estas alteraciones también se producen si la exposición tienen lugar en la vida postnatal (41). El tabaco altera los mecanismos de comunicación celular, el desarrollo y función de las estructuras cerebrales, y los mecanismos epigenéticos que regulan la expresión de los genes. El tabaco durante el embarazo es un factor pronóstico de TDAH, de la respuesta al tratamiento y de comorbilidad con trastorno negativista desafiante y con Trastorno de Conducta (42)

Cuando la exposición prenatal al tabaco coincide con variantes genéticas de riesgo de TDAH, por ejemplo, con variantes del gen transportador de dopamina (DAT), la gravedad del cuadro clínico suele ser mayor (OR=3) (43). El gen DAT1 se expresa en el estriado y en el vermis cerebeloso y actúa bloqueando al transportador de dopamina. Algunas variantes de este gen modifican la activación del estriado en niños con predisposición

familiar a TDAH, contribuyendo a la manifestación del cuadro clínico (44).

Exposición a alcohol durante el embarazo

El consumo de alcohol durante el embarazo se asoció a malformaciones congénitas y prematuridad. Ya se sabía que el alcohol es un agente teratógeno que causa disfunción y funcionamiento mental alterado incluyendo efecto alcohólico fetal y síndrome alcohólico fetal (SAF), que incorpora los principales síntomas del TDAH. No se ha encontrado relación entre el consumo de cafeína en el embarazo y TDAH. Todavía faltan estudios que permitan establecer una relación entre el consumo de drogas ilegales y el TDAH durante el embarazo.

Exposición prenatal o perinatal a contaminantes ambientales

El cerebro y el sistema nervioso de un niño son vulnerables a los impactos adversos de los contaminantes porque atraviesan un largo proceso de desarrollo que comienza poco después de la concepción y continua hasta más allá de los 20 años (45). Este complejo proceso de desarrollo requiere la coordinación precisa del crecimiento y movimiento celular, y puede ser interrumpido incluso por exposiciones a corto plazo a contaminantes ambientales si ocurren en etapas críticas del desarrollo. Determinar cuáles son las etapas críticas del desarrollo sería un objeto de amplio estudio en futuras investigaciones. Esta interrupción puede llevar a deficiencias en el desarrollo neurológico que pueden afectar a los logros y el comportamiento del niño, incluso cuando no producen un trastorno diagnosticable.

Se están estudiando productos químicos por sospecha de su asociación a TND como plomo, metilmercurio, Bifenilos policlorados (PCBs), pesticidas organofosforados, PBDE (retardantes de llama polibromados), ftalatos, bisfenol A (BPA), Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP o gasolina), arsénico y perclorato.

Metilmercurio

Según la EPA (Agencia de protección ambiental), el metilmercurio tiene efectos neurotóxicos y de desarrollo en seres humanos. Podemos encontrar estudios prospectivos de cohortes en poblaciones de islas como Nueva Zelanda, Islas Feroe e Islas Seychelles, donde el consumo de pescado conduce a la exposición de metilmercurio

en mujeres embarazadas donde el aumento de consumo materno de pescado se asocia a efectos adversos en la inteligencia y en la disminución del funcionamiento en áreas del lenguaje, atención y memoria. (46), (47), (48), (49). En EEUU también se encontró asociación entre los efectos en el desarrollo neurológico y los niveles de mercurio en la sangre dentro del rango típico de las mujeres en EEUU, después de tener en cuenta los efectos beneficiosos del consumo de pescado durante el embarazo (50).

PBDE (Retardantes de llama polibromados)

También existen diversos estudios recientes en Nueva York y Países Bajos que demuestran su asociación con Trastorno negativista desafiante y rendimiento reducido en las pruebas de CI y otras pruebas de desarrollo en niños de 5-6 años de edad (51), (52).

Ftalatos

Dos estudios en Nueva York en niños de 4-9 años informaron de asociaciones entre la exposición prenatal a ciertos ftalatos y déficits del comportamiento, incluidos los efectos sobre la atención, la conducta y los comportamientos sociales, déficits asociados a TDAH y Trastorno de conducta (53), (54).

Estudios en Corea del Sur en niños de 8 a 11 años, determinan niveles más altos de ciertos metabolitos de ftalatos en la orina en niños más desatentos e hiperactivos, con disminución del CI en comparación con aquellos niños que tenían niveles más bajos ftalatos (55), (56).

BPA (Bisfenol A)

El Centro Nacional de Toxicología de EEUU manifiesta su preocupación por la exposición a Bisfenol A (57). En Ohio, se ha demostrado una asociación entre la exposición prenatal a BPA y efectos en el comportamiento de los niños a la edad de 2 años (58). En cambio, en un estudio en Nueva York, no se encontró asociación entre exposición prenatal a BPA y déficits del comportamiento social en niños de 7 a 9 años.

HAP (Hidrocarburos aromáticos policíclicos)

Se han encontrado evidencias que demuestran que la exposición a HAP durante el embarazo hace más probable

la aparición de efectos adversos neurológicos como disminución del CI y problemas del comportamiento (59).

Arsénico

En un estudio en Asia (donde los niveles de arsénico del agua potable son mayores que en otros países), la exposición temprana a arsénico se asocia a disminución de CI, aunque hay inconsistencias (60).

Perclorato

El perclorato inhibe la captación de yoduro en la glándula tiroides y, por lo tanto, disminuye la hormona tiroidea en sangre. Déficits de hormona tiroidea materna podrían estar asociados a la disminución del CI en infancia y otros efectos en el desarrollo neurológico (61), (62), (55).

Plomo

Las interacciones de contaminantes ambientales y otros factores ambientales pueden combinarse para aumentar el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico, como podría ser, por ejemplo, la exposición a plomo en niños con nivel socio-económico bajo (63).

Factores dietéticos

En el estudio de los factores dietéticos relacionados con el TDAH se han incluido sustancias que se ingieren en exceso (azúcar, colorantes) o deficiencias dietéticas (magnesio, zinc), así como algunas intolerancias alimentarias. Se han investigado relaciones del TDAH con bajos niveles de ácido fólico en la madre durante el embarazo, obesidad materna, hierro, zinc, cobre, dieta “occidental” y aditivos alimentarios sin que haya resultados concluyentes. Recientemente algunos estudios aportan evidencia sobre la asociación entre TDAH, TND y bajos niveles de ácidos grasos omega 3 (64).

NEUROINFLAMATORIOS

Agentes virales

Diversas investigaciones indican una asociación entre las infecciones virales peri y postnatales y los TND, mismos que se manifiestan con distinta intensidad dependiendo del momento en que la infección fue adquirida, la intensidad del ataque y la respuesta del sistema inmunológico ante el huésped. Estudios realizados con modelos animales indican que las infecciones sistémicas o la activación de las respuesta inmunológicas pueden producir cambios en la función cerebral; estos cambios pueden afectar la estructura y función del SNC por lo que la literatura sugiere que las alteraciones inmunitarias, especialmente la respuesta inflamatoria natural, deben ser consideradas al momento de realizar diagnósticos a niños con TND, especialmente si muestran factores de riesgo. Los virus que se han documentado con mayor énfasis son el HHV-1 y HHV-6 de la familia de los herpes virus, los enterovirus entre los que se encuentran la poliomielitis y el enterovirus 71 y, por supuesto, el VIH, mientras que el menos documentado es el parechovirus humano, mismos que producen una respuesta por parte del sistema inmunológico capaz de alterar el funcionamiento cerebral a corto, mediano o largo plazo, por su parte el virus de la enfermedad de Borna ha sido empleado en modelos animales. La relación entre la presencia de un virus, la consecuente expresión de las citoquinas pro y antiinflamatorias y el impacto en el desarrollo del SNC, relación que algunos apuntan como causante de distintas alteraciones en área de la salud mental (65).

Marcadores inflamatorios

Interleucinas: IL-4, IL-6, IL-8

Se sugiere que un estado proinflamatorio (como altos niveles de IL-6 o IL-1 β) puede ser perjudicial para el desarrollo neurológico y la madurez cerebral, y podría estar relacionado con la presencia de problemas psicológicos.

A pesar del hecho de que la IL-4 tiene un papel neuroprotector y podría desempeñar un papel en el desarrollo neurológico, otros resultados mostraron que los niveles de IL-4 circulantes en los niños no predicen los problemas neurológicos del desarrollo en el futuro según demuestra el grupo de Voltas en 2017 (66).

PCR

La relación entre la infección en la infancia y las concentraciones posteriores de marcadores inflamatorios se explica por factores socioeconómicos y físicos. Sin embargo, el aumento de los niveles de marcadores inflamatorios, particularmente la PCR, se asocia con una inteligencia general reducida, que persiste después de controlar los factores de confusión socioeconómicos y otros. Estos hallazgos sugieren que la inflamación sistémica de bajo grado podría ser perjudicial para el desarrollo y la función del cerebro. Se necesitan más investigaciones para identificar a los mediadores de la relación entre la infección y los marcadores inflamatorios (67).

Cortisol

Como se mencionó anteriormente, teniendo en cuenta la posible relación entre la regulación inmune y los sistemas involucrados en la patogénesis de los trastornos mentales, como el eje hipotalámico hipofisario suprarrenal. Parece que la relación entre el cortisol y el comportamiento puede depender de otras variables, como los patrones de comorbilidad, la presencia de adversidades ambientales tempranas, la edad del niño y la maduración del eje hipotalámico hipofisario suprarrenal, el sexo del niño, etc. Muchos estudios sobre la relación entre los niveles de citoquinas inflamatorias de la madre durante el embarazo y los resultados del niño en la vida posterior sugieren que los niveles maternos de citoquinas proinflamatorias o antiinflamatorias podría influir en el desarrollo de múltiples trastornos psicopatológicos en su descendencia.

FACTORES PSICOSOCIALES

La familia es el medio natural donde vive el niño y los padres son su principal factor de protección. Cuando la familia no protege, el desarrollo emocional y cognitivo se puede alterar. Los primeros años de vida son una etapa fundamental, ya que el niño es especialmente vulnerable a las circunstancias ambientales. El cerebro se encuentra en pleno desarrollo hasta los 20 años y los factores ambientales, que tienen un papel destacado a lo largo de toda la vida del ser humano, pueden ser determinantes en estos primeros años.

Los factores ambientales no tienen el peso destacado de los factores genéticos en la etiología de los TND, no

obstante, contribuyen a la gravedad del cuadro clínico, a la evolución y al pronóstico. Los factores ambientales actúan como factores de riesgo, es decir, como circunstancias que aumentan la probabilidad de sufrir TDAH o cualquier tipo de TND y lo hacen a través de su interacción con la dotación genética del individuo dando lugar a cuadros clínicos más o menos graves. Por tanto, las circunstancias ambientales de carácter familiar y social, contribuyen de forma indudable a la evolución del cuadro clínico y su valor pronóstico es muy elevado. Hay dos que destacan especialmente: la conflictividad familiar y la adversidad psicosocial que multiplica por tres el riesgo de TDAH (68) (69).

Los estudios con niños afectados con TDAH confirman esta realidad. La adversidad psicosocial y los acontecimientos vitales estresantes durante los 3 primeros años de vida aumentan el riesgo de sufrir TDAH y de tener problemas de conducta a los 4 años, con persistencia de los síntomas a la edad de 7 años (70). En un estudio de revisión de 42 trabajos, en 35 se observa una correlación entre el nivel socioeconómico de las familias y el riesgo de TDAH, de modo que cuando el niño vive en un medio socioeconómico desfavorecido, el riesgo de TDAH aumenta (1.85-2.21). Otro factor de riesgo es que los padres sufran trastornos psiquiátricos y la exposición prenatal a tabaco. En la tabla que sigue se hace un resumen de las variables más destacadas de la adversidad psicosocial:

Factores de riesgo de adversidad psicosocial

Conflictividad familiar	
Ausencia de pautas educativas	
Incoherencia de las pautas educativas	
Discrepancias entre los padres	
Nivel socioeconómico desfavorecido	
Patología psiquiátrica paterna	Tdah Trastornos de personalidad Depresión Ansiedad
Acontecimientos vitales estresantes	

Tabla 2. Factores de riesgo de adversidad psicosocial.

Las circunstancias familiares y sociales, especialmente, el estilo educativo de los padres, las características de la interacción padres-hijo y el nivel socioeconómico se consideran factores de riesgo que incrementan la gravedad del cuadro clínico y contribuyen a su mantenimiento. Si el niño padece algún tipo de vulnerabilidad neurobiológica, que se traduce en un bajo control de los impulsos y vive en un medio familiar desestructurado,

esta circunstancia puede actuar como factor desencadenante o como factor potenciador de la impulsividad, las dificultades de atención y la hiperactividad, lo que da lugar a la consiguiente frustración de los padres y profesores, que tenderán a relacionarse con el niño de una forma preferentemente negativa o punitiva. Por tanto, se establecería un círculo vicioso entre dificultades de control del hijo-frustración paterna- interacción negativa y punitiva-hiperactividad e impulsividad (37).

Para algunos autores, los factores desfavorables repercuten fundamentalmente sobre los síntomas de impulsividad, las conductas agresivas y la baja autoestima.

Estos resultados coinciden con los de Gabrielle Weiss y Lily Hetchman (1985, 1986), que hicieron un estudio longitudinal a lo largo de 15 años. Las autoras observaron que los factores familiares son los más significativos de cara a la evolución y al pronóstico y se correlacionan directamente con la intensificación o aparición en la adolescencia de conductas agresivas y actos de delincuencia. De acuerdo con este trabajo, el nivel socioeconómico aislado no es un factor determinante, pero sí lo es cuando la familia vive en áreas urbanas conflictivas o en regiones agrícolas deprimidas o cuando los padres tienen estilos educativos inapropiados. La falta de recursos económicos es, por tanto, un factor de riesgo de TDAH cuando se une a otros factores familiares y sociales desfavorables.

Un elemento a tener en cuenta es que, a los factores ambientales desfavorables, también se detectan en otros trastornos psiquiátricos, por lo que serían más bien, factores de riesgo general de psicopatología. No obstante, el grado de correlación puede variar de unos a otros, por lo que sería un tema de investigación de gran interés estudiar cuáles son los más perjudiciales o favorables en los TND.

1.1.7. Diagnóstico y manifestaciones prototípicas derivadas más comunes

Diagnóstico

El diagnóstico de cualquier TND es un proceso de carácter deductivo y que se basa en el conocimiento de los profesionales implicados en el diagnóstico, la experiencia clínica de los mismos, las categorías diagnósticas universalmente aceptadas por la comunidad científica y pruebas diagnósticas específicas. Para llevar a cabo este

proceso se requiere de una evaluación de carácter multidisciplinario con especialistas de pediatría, psicología, neurología en los casos requeridos, psiquiatría y del colegio (valoración psicopedagógica). El trabajo coordinado y en equipo es fundamental y la evaluación debe ser lo más completa posible, pero evitando pruebas innecesarias que hagan más largo el proceso. Es importante tener en cuenta la elevada comorbilidad, hecho que produce que se puedan presentar más de un trastorno del neurodesarrollo en un niño.

Después de la evaluación, los pacientes y los familiares deberán recibir información adecuada, verbal y escrita sobre los resultados obtenidos. La evaluación en nuestro estudio tiene que acompañarse de un plan de acción, que consiste en la estructuración en dos fases. La primera fase consistiría en un cribaje general para determinar menores susceptibles de padecer un TND para que, después, en la segunda fase, tengan la oportunidad de recibir una valoración completa y exhaustiva lo más temprana posible y así favorecer la intervención precoz, minimizando el impacto sobre su desarrollo. Si los menores tienen riesgo de padecer un TND, se comunicará a las familias el paso a la segunda fase y se iniciarán los trámites pertinentes en coordinación con el medio escolar tal y como se realiza en la práctica clínica habitual, con la diferencia de que, con el estudio, tendrán la oportunidad de recibir un diagnóstico y una intervención más precoz. Consideramos importante detectar aquello que no se trata y que puede derivar en otros problemas más graves o cronificados que sí pueden ser estigmatizantes, siendo igualmente señalizados por otros motivos derivados de la no-detección y el no-tratamiento, o lo que viene a ser, el infradiagnóstico.

En nuestro proyecto, la asistencia a los niños y sus familias la asume la entidad pública (tanto en el ámbito sanitario como educativo) tal y como está establecido ordinariamente a través de protocolos y convenios. La evaluación es multidisciplinar (por la implicación de varios profesionales) y multiprocedimental (por la utilización de escalas, cuestionarios y entrevistas, tests, escalas de desarrollo, pruebas de observación estructuradas) (37).

Manifestaciones prototípicas más frecuentes

Cuando hablamos de manifestaciones prototípicas más comunes no podemos olvidar la presencia de comorbilidad, heterogeneidad y dimensionalidad en las diferentes expresiones de cualquier TND que constituyen limitaciones considerables en nuestro estudio y en la sistematización y profundización de los TND. Además, si sumamos la complejidad inherente a cada TND en particular, la tarea de intentar caracterizar manifestaciones clínicas más frecuentes se complica. De tal manera, existen tantas posibilidades y realidades clínicas como combinaciones posibles de cada tipo de TND, y estas posibilidades se multiplican cuando añadimos el factor edad. A pesar de ello y basándonos en la práctica clínica habitual, existen combinaciones que se dan con mayor frecuencia que otras y estas son la presencia de TDAH y dislexia por un lado (71), TEA y DI por otro lado (72). Hemos evidenciado que un CIT límitrofe se asocia a mayor comorbilidad sobre todo de dislexia, TL o TDAH. Además, es interesante explorar la combinación TEA con altas capacidades y TDAH con altas capacidades. En los últimos estudios, se registra la elevada frecuencia de síntomas del TDAH en los pacientes con TEA, observándose hasta en el 40-60% de los pacientes con este diagnóstico (73). Aproximadamente una tercera parte de los niños diagnosticados de TEA presentan DI (24). El Trastorno específico del aprendizaje tiene una comorbilidad importante respecto a otros trastornos: un 40% de niños con discalculia tienen dislexia. Se considera que un 26% de niños con dislexia tienen asociado el síndrome de estrés visual. Entre un 18 i un 42% de niños con TDAH presentan asociada una dislexia según Luz Rello (74). Otros autores como Christopher Grenn hablan de una comorbilidad entre el TDAH i el Trastorno de aprendizaje específico de un 50% (75).

Como se ha mencionado en el párrafo anterior, las manifestaciones clínicas también dependen de la edad, evidenciándose una evolución de los síntomas paralela a la maduración del sistema nervioso, que va de abajo a arriba (72), así en edades tempranas se manifestará clínica más motora y en edades superiores, se manifestará otro tipo de dificultades más relacionadas con funciones superiores donde está implicado el lenguaje, la memoria y la capacidad visoespacial y la socialización.

Por tal complejidad, es complicado establecer una edad representativa de valoración de la población a estudiar

ya que existe una marcada diferencia en la edad de diagnóstico entre diferentes TND y en expresiones clínicas de cada TND con o sin comorbilidades, de tal manera, todo dependerá del cuadro fenotípico presentado y de la gravedad de éste. En nuestro estudio, se ha considerado la edad de 6 años como la más representativa de la mayor parte de TND, exceptuando las afecciones del neurodesarrollo que se detectan temprana o más tardíamente: como puede ser la DI moderada/grave/profunda que puede detectarse en los primeros meses o años de vida y los TA con dificultades en lectura, escritura y matemáticas que se detectan en edades posteriores (entre los 8 y 10 años), si bien en edad escolar se pueden establecer niños de riesgo de padecer TA mediante la administración de pruebas específicas como la utilizada en nuestro estudio (PROLEXIA).

Así pues, se establece la edad de los 6 años por los motivos que siguen, se expone la justificación por cada grupo de TND:

- En la DI, la incidencia más alta se informa entre los niños en edad escolar, con un máximo entre los 10 y 14 años (24).
- En los TC, el diagnóstico se realiza en edad preescolar y escolar (entre 2 y 8 años) por regla general.
- Una encuesta llevada a cabo en niños diagnosticados de TEA reveló que la edad media a la que se diagnosticaba era de 3,1 años para los niños con trastorno autista, 3'9 años para el TGD no especificado, y 7,2 años para el trastorno de Asperger (24). El TEA suele evidenciarse durante el segundo año de vida y, en los casos graves, se observa una falta de interés por las interacciones sociales incluso en el primer año de vida. Algunos estudios sugieren una disminución en la interacción social entre el primero y el segundo año de vida. No obstante, en casos más leves, las principales alteraciones pueden pasar inadvertidas durante varios años. Aunque el deterioro del lenguaje no constituye un criterio diagnóstico básico en el TEA, médicos y progenitores muestran preocupación cuando un niño de 12 a 18 meses aún no ha adquirido lenguaje, y el retraso lingüístico acompañado de una menor conducta social son, con frecuencia, los síntomas indicativos en el TEA (24). Según el DSM-5, los criterios diagnósticos del trastorno incluyen déficits en la comunicación social e intereses limitados, que aparecen en las primeras fases del desarrollo pero que, si son sutiles, pueden pasarse por alto hasta varios años después (24).
- La prevalencia del TDAH es máxima en la edad escolar, especialmente entre los 6-9 años como estudia

Soutullo en 2010 (76). Los síntomas de TDAH a menudo ya se observan hacia los 3 años de edad, pero, excepto si es muy grave, por lo general, no se establece el diagnóstico hasta que el niño llega al parvulario o la escuela, cuando el profesor aporta información comparativa sobre las características de atención e impulsividad respecto a las de sus compañeros de la misma edad (24).

- Es primordial detectar los problemas específicos del aprendizaje antes de los 7 años y, a continuación, actuar urgentemente. De este modo, es más probable conseguir una adecuada integración escolar y social, con el objetivo de prevenir las graves dificultades escolares que pueden hipotecar su futuro escolar y profesional. Hay que tener en cuenta que cuando la dislexia y el TDAH no se diagnostican antes de los 7 años de vida, ni se tratan adecuadamente son la causa de hasta un 40% del fracaso escolar. Los niños con dificultades en la lectura pueden identificarse hacia los 7 años (2º grado). La dificultad puede resultar evidente ya en 1er grado entre los estudiantes de grupos con habilidades lectoras adquiridas. El trastorno puede no apreciarse hasta los 9 años (4º grado) o incluso más (24).
- En la lactancia y primera infancia el TCM puede manifestarse con retrasos en la adquisición normal de los hitos del desarrollo motor. Entre los 2-4 años, son torpes en casi todas las actividades que requieren coordinación motora. En niños más mayores, se puede poner de manifiesto la alteración de la coordinación motora en los juegos de mesa, como los rompecabezas o las construcciones con bloques, y en cualquier juego de pelota. Aunque no existen manifestaciones patognomónicas del TCM, la consecución de los hitos del desarrollo suele estar retrasada (24). En el Trastorno de movimientos estereotipados, los movimientos estereotipados aparecen con una frecuencia mayor durante el segundo año de vida. En el Trastorno de la Tourette, los tics aparecen típicamente entre los 5 y los 6 años de edad, y tienden a alcanzar su mayor gravedad entre los 10 y 12 años (24).

Dada las múltiples posibilidades combinatorias en lo referente a comorbilidad homotípica, es difícil realizar una caracterización prototípica, si bien se pueden establecer las asociaciones que con más frecuencia se encuentran en la práctica habitual.

A pesar de las limitaciones y complejidades previamente mencionadas, consideramos útil y de interés para el

campo de la Salud Mental Infanto-Juvenil el hecho de cuantificar la prevalencia de los TND así como determinar comorbilidades entre diferentes TND en diferentes edades.

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivos

1. Conocer el estado del conocimiento actual sobre la prevalencia de los TND mediante una revisión sistemática de acuerdo con criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (77).
2. Determinar los riesgos de padecer un TND específico y los riesgos globales de padecer TND mediante la primera fase del estudio, que se trata de una fase de detección de casos con señales de alarma.
3. Indagar en la relación de los riesgos detectados con las variables estudiadas y establecer posibles relaciones.
4. Determinar las tasas de prevalencia y comorbilidad de TND según la última versión DSM-5-TR en una población de niños y niñas de 6 años que es seguida longitudinalmente hasta los 8 años, teniendo en cuenta la perspectiva de género, la diferente manifestación de síntomas y consecuencias que se dan entre hombres y mujeres.
5. Establecer perfiles de TND en función de determinadas variables estudiadas: perfiles según muestra clínica, perfiles según muestra poblacional, perfiles según género, perfiles según niveles de inteligencia determinado por WISC-5, perfiles según prueba PROLEXIA, perfiles según comorbilidad, perfiles según realización de deporte, perfiles según uso de pantallas, y perfiles según prueba Cociente del espectro autista (versión infantil, AQ-Child).
6. Establecer las posibles relaciones entre las diferentes variables estudiadas para poder conocer mejor los TND y sus interacciones con el ambiente.

7. Comprobar la utilidad de las pruebas utilizadas en la fase de cribado para la detección de señales de alarma y determinar en qué tipo de signos de alarma son más útiles y qué tipo de dificultades o trastornos detectan mejor.
8. Establecer los elementos fundamentales para establecer los recursos en la zona estudiada en aras de mejorar en detección precoz de estos trastornos fomentando la coordinación entre primaria, especializada y escuelas.

Hipótesis

1. Las cifras de prevalencia publicadas hasta la fecha de los TND no reflejan los datos reales y suelen ser dispares, por tanto, en nuestro estudio esperamos valores de prevalencia similares a las muestras poblacionales y superiores a las muestras clínicas; esto último es debido a que podríamos obtener más casos seleccionados como muestra clínica o de riesgo (grupo experimental o clínico de 81 sujetos con riesgo de TND en el tercer artículo) debido al programa intensivo previo de cribado. Con este programa de selección y cribado, se prevé detectar por un lado los trastornos más estudiados y por otro, los menos estudiados y, por ende, infradetectados. En esta línea, se prevé encontrar mayor prevalencia tanto en muestras poblacionales como clínicas en trastornos poco estudiados como los TL y TA.
2. Factores sociodemográficos, como el nivel socioeconómico familiar, deben ejercer un efecto significativo sobre la prevalencia de los TND, aumentando el riesgo de que se manifiesten signos de estos en contextos desfavorecidos.
3. De la misma manera, factores biológicos como el género, la edad de la madre y factores obstétricos como un parto eutócico, deben ejercer un efecto significativo sobre la prevalencia de los TND, aumentando o minimizando el riesgo de que se manifiesten signos de estos.

4. De acuerdo con los datos de los que se disponen, el género debe mostrar un efecto significativo sobre los valores de prevalencia de los TND, siendo los niños generalmente los más afectados que las mujeres.
5. De acuerdo con las pruebas utilizadas, se prevé encontrar una o más pruebas que nos sean de utilidad en el cribado para poderlas utilizar en la práctica clínica.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Los trabajos que componen esta tesis nacen de una investigación global que tiene tres fases, que se corresponden con los 3 artículos presentados y se enuncian a continuación.

1) Fase del estado de la cuestión: primer artículo.

“Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria.”

2) Fase de diagnóstico inicial-*screening*: segundo artículo.

“An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca.”

3) Fase de diagnóstico clínico: tercer artículo.

"Prevalence, comorbidities and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region."

3.1. Primera publicación: descripción metodológica.

El primer artículo es una revisión sistemática sobre el conocimiento actual de la prevalencia de TND según DSM-5 a nivel mundial, de acuerdo con los criterios PRISMA (77). Se ha hecho una revisión de la literatura científica publicada sobre pediatría, psiquiatría infantil y adolescente y todas las revistas relacionadas con los TND, específicamente con relación a la epidemiología de los TND según la definición del DSM-5 (2013). Se considera un proceso de investigación formal que garantiza la replicabilidad de los resultados. Su objetivo es proporcionar un protocolo sólido y universal para la revisión sistemática y documenta las revisiones de forma transparente.

El proceso de selección identificó 17 artículos considerados apropiados. Estos estudios informan sobre aspectos de la prevalencia de los TND en todo el mundo, abarcando Asia, Europa, Australia, EE UU, América Latina y África. Esta amplitud es importante, teniendo en cuenta los posibles efectos de los recursos socioeconómicos en el diagnóstico y desarrollo de determinadas enfermedades.

Desde el punto de vista metodológico, los estudios recogieron la información de diversas fuentes: encuestas (a padres y/o profesores), registros de diagnósticos en sistemas de salud, registros de escuelas especiales y registros de tratamientos farmacológicos prescritos por la sanidad pública y los seguros privados (EE UU). No obstante, deben tenerse en cuenta los posibles sesgos de nuestros métodos de selección, ya que en los metaanálisis incluidos se utilizan diferentes técnicas de análisis para estimar y unificar los resultados de los estudios que varían en función de las zonas geográficas, el sexo, la etnia y el tipo de población.

Los datos de los estudios incluidos se recogieron según diversos criterios diagnósticos, siendo los más utilizados los manuales DSM-IV-TR y CIE-10. El cambio en los criterios y la forma de diagnosticar los TND, y particularmente el cambio de categoría del autismo al TEA, con la publicación del DSM-5 (2013) lleva a considerar la posibilidad de que la literatura refleje un infradiagnóstico persistente de las comorbilidades. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo realizado según las normas PRISMA para el proceso de búsqueda bibliográfica (texto original en inglés).

Segundo y tercer artículo: "An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca" y "Prevalence, comorbidities and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region"

3.2. Segunda y tercera publicación: descripción metodológica

A nivel metodológico, se unifican el segundo y tercer artículo por ser dos fases distintas (ver figura 1) en el mismo estudio, esto es, el primer artículo es la primera fase, donde se realizó un *screening* y aproximación global de riesgos desde atención primaria, y el segundo artículo es la segunda fase del estudio, donde se realizó un diagnóstico definitivo en una Unidad Especializada y se realizaron perfiles según determinadas variables de interés clínico.

Se extrajo una muestra directamente de la población censada y afiliada en los Centros de Salud de cada municipio, a través de una selección oportunista consecutiva. La muestra se obtuvo de la población menorquina y participaron todos los centros de salud de Menorca: Centro de Salud (CS) de Mahón (Dalt Sant Joan), CS Es Castell, CS Ferreries, CS Es Banyer, CS Mercadal, CS Sant Lluís y Ciutadella (Canal Salat). Las tasas de colaboración fueron más elevadas en Canal Salat (Ciutadella) (75%), CS Es Castell (70%), Dalt Sant Joan (Mahón) (50%) y Es Banyer (45%).

El tamaño de la muestra para una prevalencia máxima estimada de TND del 25% en la isla de Menorca para alcanzar una precisión de +/- 5% con un intervalo de confianza del 95% y $p = 0,25$ fue de 289 sujetos. Se calculó según el Registro 2021 (que hace referencia al 01-01-21); la población de 5 años (nacidos en 2015) incluía 850 sujetos, y la población de 6 años (nacidos en 2014) incluía 821 sujetos. Por tanto, para obtener una muestra con una representatividad adecuada para este tipo de estudios (errores de muestreo del 3 al 5%), serían necesarios 289 sujetos.

Tras la aprobación del comité ético de las Islas Baleares (CEIB) en diciembre de 2020, la muestra fue recogida de forma consecutiva por pediatras y enfermeras durante los meses de enero, febrero y marzo de 2021, tiempo necesario para obtener un tamaño muestral representativo de 289 niños y niñas. Se invitó a participar en el estudio a los padres de los niños que acudieron a la revisión de los 6 años, y se reclutó a los sujetos que aceptaron

participar. La investigadora y los colaboradores evaluaron a los padres y a los niños que aceptaron colaborar en el estudio después de que firmaran el consentimiento informado. En todo momento, se tomaron medidas de seguridad para garantizar la confidencialidad de los datos. 345 sujetos fueron reclutados inicialmente a través de su pediatra. En esta fase de reclutamiento se perdieron 38 sujetos por motivos personales y dificultades de viaje, por lo que finalmente se evaluaron 307 niños en la primera fase del estudio. De estos 307 participantes, la muestra se redujo a 289 (83,70% de la muestra inicial), con 18 pérdidas debidas a evaluaciones incompletas, falta de información y abandonos. La situación de COVID podría haber influido en la capacidad de reclutamiento.

De la muestra de 289 sujetos (muestra final), se seleccionó un grupo clínico o experimental (GE) que fue compuesto por aquellos individuos que presentaron riesgo de presentar TND medido a través de pruebas y/o entrevista clínica. Este GE se siguió longitudinalmente para realizar todos los diagnósticos, incluidos los TA y se realizó en la Unidad Comunitaria de salud mental de la infancia y la adolescencia de la zona (UCSMIA) dentro del dispositivo IBSMIA (Instituto Balear para la Salud Mental de la Infancia y la Adolescencia). El grupo control (GC) estuvo compuesto por aquellos individuos que no presentaron ningún riesgo de presentar TND después de la fase de valoración y *screening*.

3.2.1. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron los niños que acudieron a la consulta del Programa de Salud Infanto-Juvenil de las Consultas de Atención Primaria de Menorca para la visita de seguimiento de los 6 años, que podía realizarse desde 2 meses antes de cumplir los 6 años hasta 1 mes antes de cumplir los 7 años. También participaron los niños diagnosticados de TND que habían sido detectados en edades previas, y se aceptaron los informes procedentes de entidades acreditadas con profesionales especializados. En cambio, se excluyeron todos los niños menores de 5 años y 11 meses y mayores de 7 años en el momento de la evaluación.

3.2.2. Características sociodemográficas de la población de estudio

La muestra poblacional se recogió a partir de los registros de los niños afiliados a la Seguridad Social, es por ello por lo que el 100% de la muestra se ha recogido de la base de datos del sistema público de salud (IB-SALUT). Hay que tener en cuenta que el 5% de los niños tienen un seguimiento concomitante privado y público, es decir, están afiliados a la seguridad social y tienen un seguimiento más estrecho en los servicios privados, lo que es una práctica habitual en la isla. De esta población, el 46,70% eran niñas ($n = 136$), y el 53,30% niños ($n = 155$), según selección aleatoria consecutiva.

Estos niños asistían a un total de 54 escuelas diferentes de la isla. El nivel de recursos económicos percibidos fue predominantemente medio (89,70%), determinado mediante una evaluación subjetiva completada por los padres sobre su situación socioeconómica percibida. No se recogieron datos sobre diversidad étnica y racial.

El estudio se llevó a cabo 1 año después de la declaración de la situación pandémica de COVID-19, adoptando todas las medidas de seguridad requeridas y con el uso de mascarillas durante la evaluación, hecho que debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

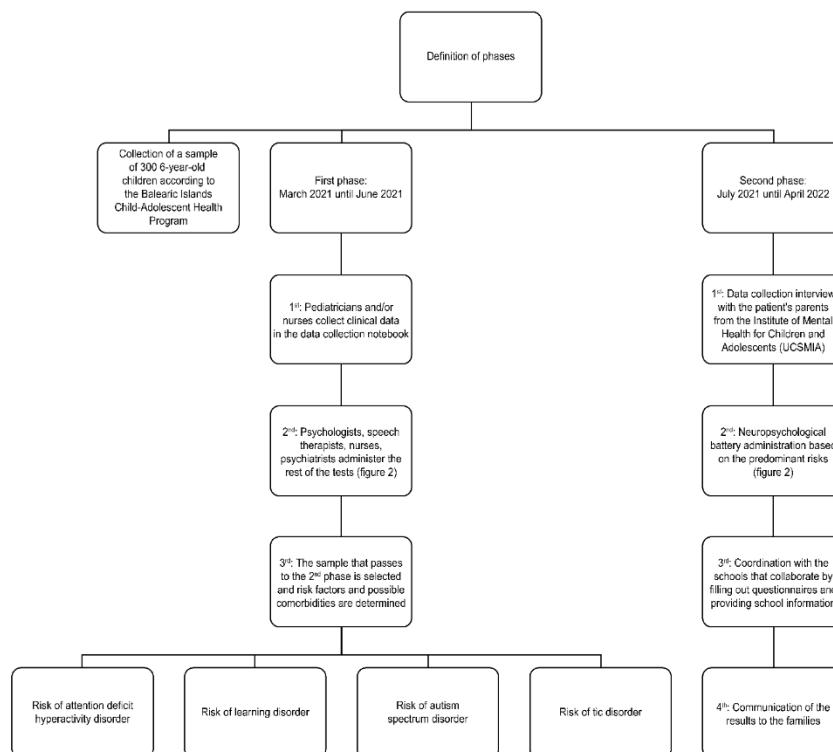


Figura 1. Definición de las fases

3.2.3. Medidas

Se describen en la Figura 2 los instrumentos de *screening* fase 1 correspondiente al segundo artículo de esta tesis y en la Tabla 1 los instrumentos de valoración específica fase 2 correspondiente al tercer artículo. Se podrá observar que algunas pruebas se duplican debido a su utilización en ambas fases del estudio. Las pruebas están adaptadas al español que es el idioma que se utilizó para realizar las exploraciones.

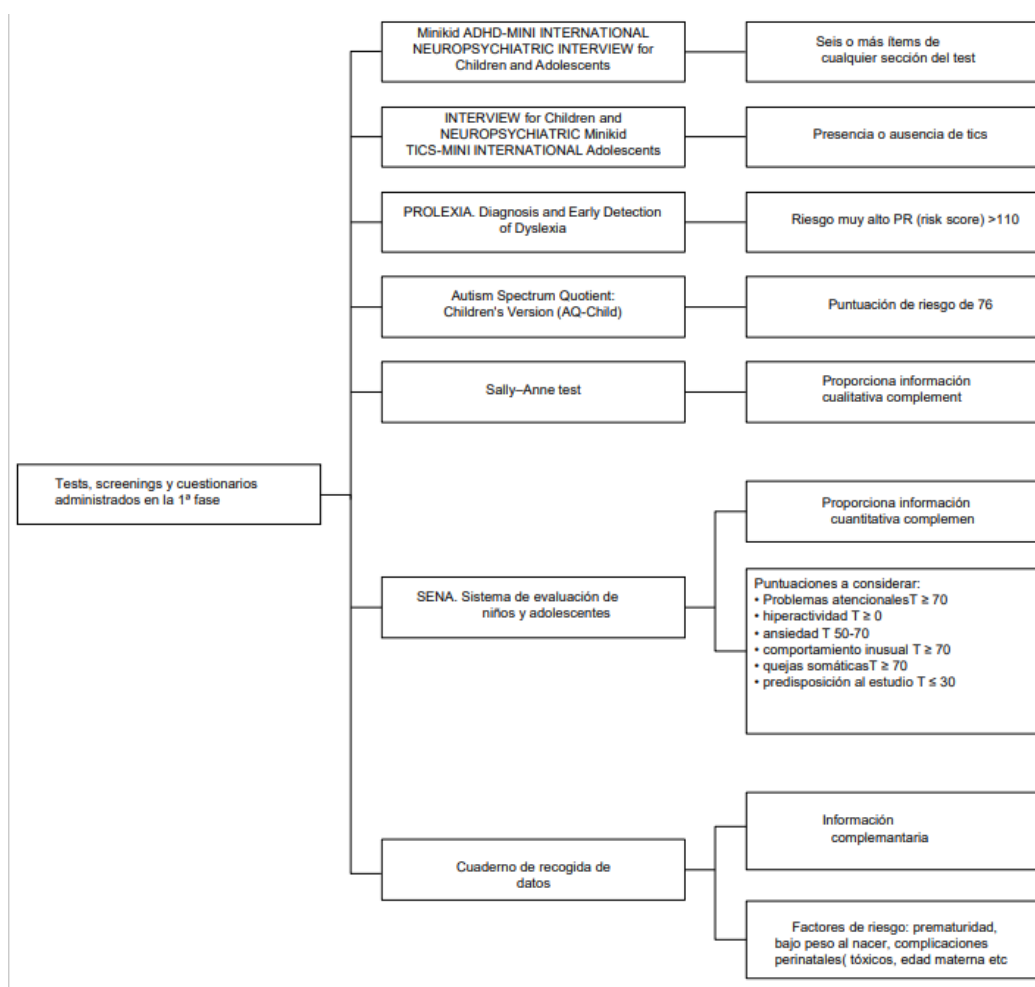


Figura 2. Instrumentos utilizados en la primera fase del estudio.

Prueba	Alcance y características	Edades	Versión y autores	Datos de validez
Escala de inteligencia de Wechsler para niños WISC V	Prueba de CI administrada individualmente. Mide el cociente de inteligencia global y 15 pruebas organizadas en tres niveles diferentes.	6 a 16 años y 11 meses	WISC V. La adaptación española del WISC-V se lanzó en 2015. Como fortaleza, se agregaron nuevas medidas de razonamiento fluido, visoespacial y memoria de trabajo en esta versión.	Hay pocos estudios que confirmen la replicabilidad y validez de esta escala. Hay estudios en los que se validan versiones en diferentes idiomas.
Cociente del espectro autista (versión infantil, AQ-Child)	Rasgos autistas. Cuestionario que contiene 50 preguntas respondidas por los padres; una puntuación mayor o igual a 75 puntos indica un riesgo de TEA.	4-11 años	Se utilizó la versión en español desarrollada por el Autism Research Center (Cambridge); Esta versión está diseñada para ser administrada a los padres. Autores: Auyeung et al.	La validez psicométrica y la fiabilidad de este instrumento no han sido reportadas en la literatura científica.

Batería PROLEXIA para la detección precoz y diagnóstico diferencial de la dislexia	Detección precoz de posibles casos de dislexia.	4-6 años	Cuetos et al.	Escaso, recientemente desarrollado.
Batería revisada para la evaluación de procesos de lectura (PROLEC-R)	Evaluar la lectura (precisión y velocidad) en español.	6 a 12 años.	Cuetos et al	Instrumento de evaluación más utilizado para la lengua española. Algunos estudios lo han utilizado, y ha sido validado en otros idiomas.
Batería para la evaluación de procesos de escritura (PROESC)	Procesos de escritura.	8-15 años	Cuetos et al.	Escaso.
Prueba para el Diagnóstico de Competencias Matemáticas Básicas, (TEDI-MATH)	Evalúa las dificultades que presentan los niños en el campo numérico.	4-8 años	Grégoire et al. versión adaptada al español por Manuel J. Sueiro y Jaime Pereña.	Utilizado en estudios de investigación.
Evaluación clínica de los fundamentos del lenguaje, CELF-5	Identificación, diagnóstico y seguimiento de los trastornos del lenguaje y la comunicación.	5 a 15 años	Wiig et al. Adaptación española.	Utilizado en investigación.
Cuestionario de trastornos del desarrollo y coordinación	Cuestionario para padres diseñado para detectar trastornos de coordinación.	5 a 15 años	Wilson y Crawford.	Hay estudios de validez.
Índice de calidad de la dieta mediterránea, KIDMED	Breve cuestionario que evalúa la calidad de la dieta mediterránea.	Cualquier edad	Serra-Majern et al.	Utilizado en estudios.
Formulario de informe de caso	Se utiliza para recopilar datos sobre variables sociodemográficas, historial médico y de salud mental de la madre y el niño, hábitos de estilo de vida e información médica general; consta de 120 preguntas.	Cualquier edad	Nuestro equipo de investigación.	No aplica.
Prueba de Sally-Anne	Explora la teoría de la mente a través de una breve historia.	A partir de 4 años	Baron-Cohen et al.	Multitud de investigaciones sobre la teoría de la mente.
Sistema de Evaluación de la Niñez y la Adolescencia (SENA)	Detección de un amplio espectro de PROBLEMAS emocionales y conductuales.	3 a 18 años	Sánchez-Sánchez et al.	Escaso, recientemente desarrollado.
Inventario de calificación de comportamiento de la función ejecutiva	Evaluación de las funciones ejecutivas por parte de padres y maestros.	5-18 años	Gioia et al. Adaptación española Belmonte et al..	Utilizado en estudios.

(BRIEF-2) Prueba revisada de percepción de diferencias (CARAS-R)	Mide las habilidades perceptivas y atencionales a través de 60 elementos gráficos que consisten en dibujos esquemáticos de rostros con líneas elementales.	6-18 años	Thurstone. Adaptador: Thurstone y Yela.	De reciente desarrollo, se utiliza para medir a más de 12.000 escolares españoles.
Tarea Revisada de Atención Sostenida para Niños (CSAT-R)	Versión del Test de Rendimiento Continuo (CPT) para la evaluación de la capacidad de atención sostenida en niños.	6-11 años	Servera y Llabrés.	Escaso.
Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en Niños (ENFEN)	Evaluación del nivel de madurez y rendimiento cognitivo en actividades relacionadas con las funciones ejecutivas en niños.	6-12 años	Portellano et al.	Estudio reciente.

Tabla 3. Pruebas utilizadas para la valoración directa en la primera y segunda fase.

3.3. Segunda y tercera publicación: descripción metodológica

3.3.1. Análisis estadístico segundo artículo

En primer lugar, las variables utilizadas en este estudio se presentan en la Tabla 2, que muestra las dimensiones analizadas y sus variables e indicadores correspondientes, así como el nivel de medición utilizado para cada una de ellas. Las puntuaciones de las pruebas fueron indicativas y se registraron en una base de datos Excel.

En cuanto al análisis de la información recogida se ha utilizado el Statistical package for the Social Sciences (SPSS) en la versión 27 (78), y se realizó un análisis univariante (porcentajes de las variables), un análisis inferencial para comparar dos variables categóricas (prueba de Chi-cuadrado) y un análisis predictivo de la variable "comorbilidad" (sí o no) mediante regresión logística bivariante.

3.3.2. Análisis estadístico tercer artículo

Para el análisis de datos se ha utilizado una metodología mixta combinando métodos de exploración de la

información mediante pruebas estandarizadas diagnósticas y entrevistas semiestructuradas de tipo clínico. Al GE se administró el WISC-5, el CELF-5, PROLEC, PRO-ESCRI, TEDI-MATH, DCDQ y una valoración clínica a través de entrevistas. A ambos grupos (GE y GC) se les administró el KID-MED, el SENA, el PROLEXIA, el AQC y el cuaderno de recogida de datos. Los análisis de los datos obtenidos se han realizado mediante analíticas descriptivas, inferenciales y mediante procedimientos de “clúster” para la obtención de los perfiles a partir de una variable criterio.

Se trata de un análisis descriptivo de carácter cuantitativo, en dos vertientes, uno univariante y/o bivariante y otro multivariante. En concreto, para los análisis descriptivos (univariantes y bivariantes) se ha procedido al cálculo de los porcentajes correspondientes a cada una de las variables implicadas y en el caso del análisis multivariante, se ha utilizado un análisis de clasificación con variable criterio. Los softwares utilizados han sido para el univariante: SPSS (versión 27) (78) y para el multivariante, el paquete estadístico Systeme Protable pur l'Analyses des Données en la versión 5.6 (SPAD) (79). Este último, permite obtener los perfiles a partir de una variable que se desea caracterizar a partir de las variables utilizadas en las pruebas administradas en este estudio.

4. RESULTADOS

4.1. Resumen de resultados del primer artículo

En la revisión sistemática realizada dentro de esta tesis y publicada en 2022 (80), se descubrió que la tasa de prevalencia global de los TND fluctúa entre el 4,70% en Escocia, el 55,50% en Noruega y el 88,50% en Japón. Las tasas de prevalencia notificadas fueron las siguientes: DI: 0,63%; TDAH: 5-11%; TEA: 0,70-3%; SLD: 3-10%; TC: 1-3,42%; y TM: 0,76-17%. Aunque existe una amplia bibliografía sobre trastornos específicos, los TND rara vez se han evaluado en su conjunto.

Todos los estudios revisados apoyan la idea de que dichos trastornos pueden considerarse afecciones crónicas, heterogéneas e infradiagnosticadas, y que la comorbilidad de múltiples trastornos puede ser un factor de riesgo y que la comorbilidad de múltiples TND es la norma. Asimismo, se estima que la prevalencia de los trastornos más estudiados, como el TDAH, los TEA y los SLD, se mantiene estable a lo largo del tiempo y es consistente en diferentes culturas, edades, etnias y sexos.

El análisis que se muestra a continuación sigue el orden que se ha considerado más adecuado para facilitar la comprensión de la temática estudiada, intentando integrar y simplificar los resultados de forma entendible y simple. Los principales resultados se muestran en la tabla resumen 1, que los concretan de forma resumida por temáticas diagnósticas.

- **Estudios referentes a TND:**

Se han analizado 7 investigaciones que evalúan la prevalencia global de los TND, de los cuales 6 son estudios de prevalencia y uno es una revisión sistemática y metaanálisis. Con respecto a la revisión sistemática y metaanálisis (81) se estima la prevalencia de los países de ingresos bajos y medianos (LAMIC), concluyéndose que la carga de TND en LAMIC es considerable y que hay una falta de datos epidemiológicos confiables sobre algunos TND como TEA que pueden subestimar la verdadera carga de TND en LAMIC. Los trastornos mentales

como el TDAH y el TEA rara vez se informaron, y se requieren más estudios, particularmente en África y América Latina, para proporcionar estimaciones confiables, ya que las afecciones neurológicas como la epilepsia generalmente tienen aproximaciones conservadas en comparación con los trastornos mentales.

En España, el grupo de investigación de Bosch et al. (20), publicó un estudio en 2021 en el que por primera vez se determina la prevalencia de todos los TND con exploraciones directas a 6834 estudiantes entre 5-17 años procedentes de 28 escuelas de Cataluña. Se concluye un infradiagnóstico de los mismos y se obtienen los siguientes resultados: para DI un 0,63%; para TC: 1,05%; en referencia a TEA: 0,70%; para TDAH: 9,92%; para SLD: 10%; y TM: 0,76%.

En India, se seleccionó el estudio de Arora et al. (33) publicado en el 2018. Se recogió la prevalencia de los TND correspondientes a discapacidad visual, epilepsia, discapacidad neuromotora incluida la parálisis cerebral, discapacidad auditiva, trastornos del habla y del lenguaje, TEA y DI. Además, los niños de 6 a 9 años también fueron evaluados para detectar el TDAH y los TA. La prevalencia de TND varió entre lugares. La prevalencia específica en cada sitio de cualquiera de los siete TND en niños de 2 a <6 años osciló entre el 2,90% y el 18,70% y para cualquiera de los nueve TND en los niños de 6 a 9 años del 6,50% al 18,50%. La discapacidad auditiva y la discapacidad intelectual fueron los TND más comunes. Aproximadamente una quinta parte de estos niños tenían dos o más TND.

Las estimaciones agrupadas en todos los sitios para TND fueron 9,20% y 13,60% en niños de categorías de edad de 2 a <6 y de 6 a 9 años, respectivamente, sin diferencias significativas según género, residencia rural / urbana o religión; casi una quinta parte de estos niños tenían más de un TND. Igualmente, se determinó que la discapacidad auditiva, la DI, los TL, la epilepsia y los TA fueron los TND comunes en todos los sitios. Entre los niños con TND, el 21,70% tenía dos o más TND; los niños con TEA (79,60%), parálisis cerebral (74,20%), DI (56,90%) y epilepsia (55,10%) tenían TND coexistentes con mayor frecuencia.

En referencia a Japón, Kita et al. (18) realizaron el primer estudio que midió la comorbilidad entre TDAH, TEA, SLD y TC. También se estimó el trastorno negativista desafiante por comorbilidad con TDAH. Los resultados señalan un 0,40 % de niños con comorbilidad entre TDAH, TEA y SLD. Las tasas de prevalencia del TDAH oscilaron entre el 6,30% y el 6,50% según diferentes calificaciones. Las tasas de prevalencia de TEA informadas por los padres se aproximaron a 1,90%. Las tasas de comorbilidad entre el TDAH y otros trastornos fueron del 1,10% con TEA y del 0,60% con SLD con dificultades en lectura y escritura, según las escalas de calificación de los padres. Estas tasas no fueron significativamente diferentes de las basadas en las escalas de calificación de los maestros: 2,10% (TDAH × TEA) y 1,20% (TDAH × dislexia; $P = 0,09$ y $0,23$, respectivamente). En cuanto a la triple comorbilidad, los padres consideraron que el 0,20% de los niños tenían tres trastornos, inferior a la evaluada por sus profesores ($P < 0,001$).

Fleming et. al. (16), en Escocia, estimaron el TEA, la DI, el TDAH y la depresión. Los resultados valoraron la multimorbilidad del neurodesarrollo (2 de estas condiciones) en 0,60% de los niños, siendo el TEA y la DI la combinación más común. El 4,70% tenían al menos una de las condiciones de interés y el 0,60% tenían 2 o más condiciones. De los niños que tenían TEA, el 33% tenían al menos otra afección. De los niños con TDAH, el 29,20% tenían al menos una comorbilidad. De los niños con DI, el 16,50% tenían comorbilidad y de los niños con depresión, el 10,60% tenían comorbilidad. La combinación más común fue TEA con DI, que se presentó en el 0,30% de los niños. El 81% de los niños con esta combinación eran varones.

La multimorbilidad tomó la forma más común de TEA y DI coexistentes. El TDAH, por sí solo o coexistiendo con otras condiciones, fue el factor con más peso en el aumento de la exclusión de la escuela. La multimorbilidad fue más común entre los varones, aumentando la prevalencia con la privación. Las niñas tenían menos probabilidades de tener multimorbilidad, aunque con mayor impacto negativo en los resultados educativos frente a los niños.

Por lo que respecta a Noruega, Hansen et al. (17) estimaron las tasas de prevalencia de TND (TDAH, trastorno de tics (TD), TEA y trastornos comórbidos homotípicos y heterotípicos). Los niños con TND constituían el 55,50% de los niños remitidos a Child and Adolescent Mental Care Services (CAMHS). Las estimaciones de prevalencia del TDAH oscilaron entre el 20,80 y el 44,50%, el TD del 1,80 al 17,70% y el TEA del 2,30 al 10,30%. A pesar de los diferentes procedimientos de diagnóstico entre los estudios, el TDAH claramente parece ser el TND más frecuentemente encontrado. Se diagnosticaron uno o más TND en el 55,50% siendo 69,90% niños; TDAH en el 44,50% siendo el 68,50% niños; TD en el 17,70% siendo el 77,80% niños y TEA en el 6,10% siendo el 76% niños. Entre los niños con TND, el 31% tenían solo un TND sin trastorno comórbido, el 21,70% tenían más de un TND y el 58% tenían un trastorno psiquiátrico no TND. Los varones constituyeron una mayoría significativa de niños referidos (66,30%).

En España, Carballal et al. (21) estudiaron la prevalencia de patología psiquiátrica infanto-juvenil en las consultas de atención primaria con seguimiento por las unidades de Salud Mental Infanto-Juvenil. Encontraron que las patologías más frecuentes fueron TDAH (5,36%), TL (3,42%), TA (3,26%) trastornos ansioso-depresivos (2,40%) y trastornos de la conducta (1,87%). El 47% presentaba comorbilidad con otro trastorno mental; precisando la mayoría atención multiprofesional en el ámbito social, sanitario y educativo, un 33% recibía tratamiento psicofarmacológico.

- **Estudios referentes a TDAH:**

El TDAH sigue siendo el trastorno más estudiado, por tal motivo, se cuenta con 4 revisiones sistemáticas y metaanálisis. Los hallazgos más relevantes están resumidos en la tabla resumen que se encuentra en el artículo. Por ejemplo, en China (82) se concluyó que la prevalencia combinada general del TDAH entre niños y adolescentes fue del 6,26%. Por su parte, en España, la prevalencia combinada general del TDAH se estimó en un 6,80% (83). Sayal et al. (31) estiman que la prevalencia global de TDAH es de un 5% con un pico a los 9 años y sugieren que el rango informado en la prevalencia comunitaria del TDAH (2,20 –7,20%) refleja la

variación en la metodología del estudio.

El estudio de The World Federation of ADHD International Consensus Statement (28) se encontró que el 5,90% de los jóvenes cumplen los criterios de diagnóstico del TDAH. No encontraron un aumento en la prevalencia de TDAH en niños y adolescentes durante las últimas tres décadas. También informó de que en los jóvenes negros menores de 18 años se obtiene una prevalencia de TDAH del 14%. El TDAH es más común en los hombres (2:1) en la juventud.

- **Estudios referentes a TEA:**

Se han seleccionado 2 artículos relevantes para esta revisión. Un estudio reciente realizado en Cataluña por Pérez Crespo et al. (27), que revela una prevalencia de TEA del 1,23% en 2017, con 1,95% para los niños y 0,46% para las niñas, la prevalencia más alta fue encontrada en niños de 11 a 17 años con cifras de 1,80%. En conclusión, la prevalencia de TEA observada en este estudio fue de 1,23% en 2017, con una proporción de sexos de 4,50 a favor de los niños, lo cual es consistente con estudios previos.

En Japón (19), efectuaron un estudio que medía el TEA y la comorbilidad con TND en niños de 5 años según DSM-5 determinando que la prevalencia ajustada de TEA fue del 3,22%. Sólo el 11,50% de los niños tenían TEA únicamente. El 88,50% restante tenía al menos un TND coexistente. es decir, una o más entre el TDAH, TCM, DI y/o funcionamiento intelectual limítrofe. Cabe destacar que el 23% tenían 3 TND concurrentes.

Además, se han incorporado estudios referentes a prevalencia de psicopatología infantojuvenil (15, 46) comentados en la tabla resumen. En adición, también aparecen otras temáticas de aproximación diagnóstica de interés (47-49).

COMMENTARY

Open Access

Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria



Lorena Francés^{1*}, Javier Quintero^{2,3}, Alberto Fernández⁴, Antoni Ruiz⁵, Jessica Caules⁶, Gabriella Fillon⁷, Amaia Hervás^{5,8,9,10} and C. Virginia Soler¹¹

Abstract

Objective: To interpret the current evidence on the prevalence of neurodevelopmental disorders (NDDs) through a systematic review based on both DSM-5 (2013) and PRISMA criteria.

Method: Empirical studies complying with the PRISMA guidelines were identified from four databases (PubMed, Scopus, Science Direct, and ProQuest) and systematically reviewed. In total, 17 articles were selected for the study.

Results: In the scientific literature, there have been only a few studies measuring the prevalence of NDDs according to the DSM-5 (2013) criteria in people under 18 years old. The reported prevalence rates were as follows: intellectual disability (ID), 0.63%; attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), 5–11%; autism spectrum disorder (ASD), 0.70–3%; specific learning disorder (SLD), 3–10%; communication disorders (CDs), 1–3.42%; and motor disorders (MDs), 0.76–17%. Although there is extensive literature on specific disorders, NDDs have rarely been assessed as a whole.

All of the reviewed studies support the idea that such disorders can be considered chronic, heterogeneous, underdiagnosed conditions and that comorbidity of multiple NDDs is the norm. Likewise, it is estimated that the prevalence of the most studied disorders, such as ADHD, ASD and SLD, remains stable over time and is consistent in different cultures, ages, ethnicities and sexes.

Conclusion: The studies reviewed lead us to conclude that the prevalence rate of NDDs fluctuates globally between 4.70 and 88.50%; these variations depend on methodological aspects such as estimation procedures, as well as on sociocontextual phenomena. It is also important to consider that the prevalence found is probably highly influenced by the activity of the countries in the diagnosis and training of professionals who care for children and adolescents. Hence, there is a need for a secondary intervention in the fields of public health and education to minimize socio-emotional consequences, prevent academic failure, and reduce the economic cost to society.

*Correspondence: lorefran@ucm.es

¹ Child and Adolescent Psychiatrist, Menorca (Balearic Islands, Spain). Av. Del Metge Camps 20, 07740 Es Mercadal, Balearic Islands, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Keywords: Neurodevelopmental disorders, Prevalence, Childhood, Diagnosis, Autism spectrum disorder, ADHD, Learning disability, Language disorder, Motor disorders, Intellectual disability

Background

The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013) introduced a new diagnostic category called neurodevelopmental disorders (NDDs), a group of disorders that commonly begin in childhood and can be chronic conditions that persist for life.

This new approach is committed to the inclusion of NDDs within a heterogeneous and dimensional group, leaving behind the categorical classifications of the DSM 4th Edition Text Revision (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2004) and the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10; World Health Organization, 1992). It is expected that the next ICD edition (ICD-11) will unify its criteria with those of the DSM-5 (2013). Finally, a revised DSM-5 (i.e. DSM-5-TR) will also be published in 2022.

As mentioned above, the category of NDDs includes disorders that manifest in a general way in almost all developmental domains, such as intellectual disability (ID), as well as those that affect more specific domains, such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), autistic spectrum disorder (ASD), communication disorders (CD), specific learning disorder (SLD, including difficulties in reading, writing and mathematics), and motor disorders (MDs, such as Tics, Tourette's and stereotypic disorders), among others.

The current detection rates of developmental disorders are lower than their real prevalence, according to Zwaigenbaum and Penner [1]. A study by Petersen et al., 2014, noted that these disorders affect 15–20% of the child population, which is why they constitute a common reason for consultation in childhood and adolescence.

In the United States, according to data published by the National Center for Health Statistics (NCHS) in 2015, an estimated 15% of children aged 3 to 17 years are affected by NDDs.

In previous studies, the prevalence rates of the most common NDDs were estimated as follows: ADHD = 7.9–9.5% [3, 4]; ASD = 0.7–2.2% [4–6]; SLD (or developmental dyslexia [DD]) = 1.2–24% [7, 8]; and motor coordination disorder = 1.4–19% [9, 10]. Furthermore, the prevalence rates reported for various disorders within the same study did not include the rates of coexistence between disorders [11]. Likewise, there is disparity and diversity in the methods used by the scientific community to estimate prevalence. To determine the prevalence

of these disorders, surveys have been applied to different populations (general, clinical, school), and different professionals have performed the assessments (medical specialists, teachers, school counsellors); very few studies have assessed and directly examined the individuals, with most studies merely extrapolating conclusions from specific clinical and/or population databases. In this way, studies reach conclusions that may reflect certain inherent biases. Therefore, according to Thomas R. et al. [2, 3, 11], systematic reviews would be one of the best solutions to this problem.

Clinical experience leads us to believe that it is rare for a single NDD to occur in isolation; rather, there is overlap between different disorders (homotypic comorbidity) and with other psychiatric psychopathologies (heterotypic comorbidity). The study of NDDs as a whole and in the context of their comorbidities is necessary to approximate clinical reality and to estimate the true scope of each specific disorder. Finally, it is possible that various target disorders are initially masked in some patients but become clinically apparent with age [12, 13].

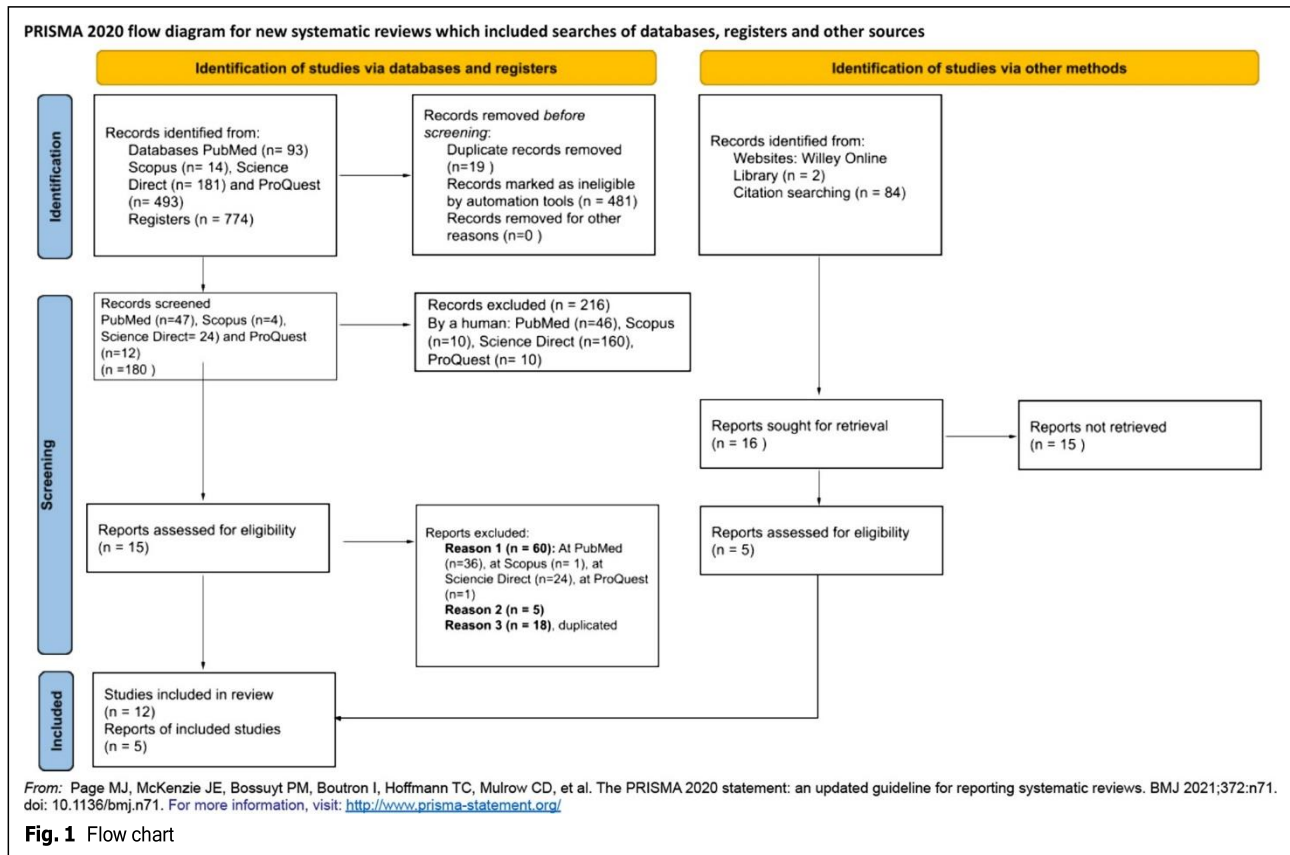
Patients and methods

This work is a review of the published scientific literature on pediatrics, child and adolescent psychiatry and all journals related to *NDDs*, specifically in relation to the epidemiology of NDDs as defined by the DSM-5 (2013).

The review follows the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) declaration for the correct performance of systematic reviews [14] PRISMA are considered a formal research process that ensures replicability in the results. It aims to provide a solid and universal protocol for systematic review and documents reviews transparently. See Fig. 1, Flow Chart.

The selection process identified 17 articles that were deemed appropriate. These articles report on aspects of the prevalence of NDDs worldwide, spanning Asia, Europe, Australia, the USA, Latin America and Africa. Such breadth is important, considering the possible effects of socioeconomic resources on the diagnosis and development of certain conditions.

Methodologically, the studies collected their information from a variety of sources: surveys (of parents and/or teachers), diagnostic records in health systems, records from special schools, and records of prescribed pharmacological treatments provided by public health systems and private insurance (USA). However, the



possible biases of our selection methods must be considered, since, in the included meta-analyses, different meta-analytical techniques are used to estimate and unify prevalence rates by group and homogenize the samples, which vary depending on geographical areas, sex, ethnicity, and population type.

The data in the included studies were collected according to various diagnostic criteria; the most widely used are the DSM-IV-TR and ICD-10 manuals. The change in criteria with the publication of the DSM-5 (2013) compels us to consider the possibility that the literature reflects a persistent underdiagnosis of comorbidities (Additional file 1).

Results¹

The analysis that we will present below is arranged in the order that we consider the most appropriate to facilitate an understanding of the subject, and we have attempted to integrate and distil the results into simple

and understandable points. The main results are shown in Summary Table 1.

We will present the global selection of studies by diagnostic themes in the following order:

Studies regarding NDDs in general:

Seven studies evaluated the global prevalence of NDDs; 6 of these works were prevalence studies, and the remaining one was a systematic review and meta-analysis. In a systematic review and meta-analysis [15], the prevalence of NDDs was estimated in low- and middle-income countries (hereafter, LAMIC); it was concluded that the burden of NDDs in LAMIC is considerable and that there is a lack of reliable epidemiological data on some NDDs, such as ASD, which may lead to underestimation of the true burden of these conditions in LAMIC. Mental disorders such as ADHD and ASD have rarely been reported, and more studies are needed, particularly in Africa and Latin America, to provide reliable estimates, as neurological conditions such as epilepsy generally have more reliable estimates than mental disorders.

In 2021, the research group of Bosch et al. [16] published the first study reporting the prevalence rates of all NDDs in Spain; the rates were determined through

¹ Tables and graphs will be inserted throughout the text to facilitate an understanding of the data.

Table 1 Summary table

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/ type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Bosch et al., 2021	Catalonia (Spain): 28 schools	6834 students	All NDDs according to DSM-5: ID, ASD, ADHD, SLD, CDs and MDs	5-17 years	Not specified; two-phase study, initiated in 2011	Yes, ASD and MD were more common in boys than in girls	Prevalence study	DSM-5	Directly from the child through the administration of specific tests in phase 1; assessment by expert psychiatrists and neuropsychologists in phase 2	School: public and private. Rural and urban
Bitá et al., 2018	LAMIC: Africa n = 16 (31.4%) (77.6%), Asia-Pacific n = 19 (37.3%), Western Europe n = 7 (13.7%), Latin America n = 7 (13.7%), multisite n = 2 (3.9%)	274,028 subjects 51 studies	ADHD ASD Other neurological conditions: epilepsy, hearing impairment, visual impairment, ADHD, behavioural/emotional problems, mental disorders	< 19 years	Since 1995	Not estimated	Systematic review and meta-analysis	None	Multiple surveys	General (Rural and urban)
Arora et al., 2018	India (5 regions): north-central (Palwal), north (Kangra), east (Dhenkanal), west (north Goa) and south (Hyderabad)	3964 children (83.9% of all invited candidates; 99.4% of all enrolled subjects) Composition: 2,006 boys and 1,958 girls	NDD: visual impairment, epilepsy, neuromotor impairment including cerebral palsy, hearing impairment, speech and language disorders, ASD and ID Children from 6 to 9 years old: ADHD and learning disorders	2-9 years	Data were collected between 5 December 2011 and 27 September 2012	No significant difference Prevalence: 12.4% (95% CI 10.2%-15.0%) in boys versus 10.2% (95% CI 8.4%-12.2%) in girls (p = 0.146)	Prevalence study	DSM-IV-TR Validated tools for ASD, ADHD and epilepsy (INCLEN Diagnostic Tool)	Cross-sectional survey of children's parents and interviews by accredited professionals, demographic details extracted in the 2011 Indian census	General (rural and urban)

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Carballal et al., 2017	Galicia (Spain)	1286 children	Child and adolescent psychiatric pathology	0-14 years	Between September and November 2015	Not determined	Observational, descriptive and cross-sectional study	DSM-IV-TR	Interview and review of clinical history according to DSM-IV-TR axes Professional evaluators: 57% school counsellors, 42% child-adolescent mental health unit, 37% public neuropaediatricians, 33.6% schoolteachers, 27.4% speech therapists and 15% early care services	Patients receiving primary mental health services and follow-up by child-adolescent mental health unit
Wang et al., 2017	China: East China (20 studies), Central China (10), South China [11], Southwest China (seven), North China (six), Northwest China (five), Northeast China (four) and Hong Kong/Taiwan (four)	275,502 subjects out of 334,000 recruited 67 studies	ADHD	Up to 18 years	30 years	Not determined	Systematic review and meta-analysis	DSM (n = 86.57%) DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV and DSM-5 CCMB-2, CCMB-3, ICD-9	Clinical interviews were administered in 58.2% (n = 39) of the studies analysed Medical information was collected from the children (n = 4), teachers and parents in the remaining studies	General

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Catalan-López et al., 2012	Spain	13,026 subjects 14 studies	ADHD	< 18 years	Original studies published between January 1980 and August 2011	Male:female ratio of 4:1 in four studies and 2:1 in three studies Higher prevalence in males	Systematic review and meta-analysis	DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10	Symptom-based questionnaires and scales Parents and teachers In half of the studies, data collection was divided into 2 stages: (1) psychometric screening and (2) clinical confirmation using standardized diagnostic criteria	General (30%) and school
Pérez Crespo et al., 2019	Catalonia (Spain)	1,326,666 children (51.5% boys and 48.5% girls)	ASD	2-17 years The most common age range was 6-10 years (48.2%), followed by 2-5 years (30.3%) and 11-17 years (21.5%)	Between 2009 and 2017	4.5 times more common in boys (12,647 boys versus 2,819 girls)	Retrospective analytical cohort study	ICD-9 ICD-9 codes 299.0, 299.1, 299.8, and 299.9	Based on ICD diagnoses in the Catalan Health System	Clinic patients
Kita et al., 2020	Japan	3852 children	NDD: ADHD, ASD, SLD (DD) and coordination disorder First study to measure comorbidity between them The prevalence of ODD was also estimated because of its high comorbidity with ADHD	6-9 years	2015 (cross-sectional)	Not calculated	Cross-sectional prevalence study (2015) conducted in schools through parents and teachers, with response rates of 63.9% and 22.5%, respectively	DSM-5 SNAP-IV for ADHD SRS-2 for ASD RWC scale for dyslexia (SLD) Movement Assessment Battery for Kids - Second Edition Checklist (MC) for Motor Disorders	Surveys Based on parent-teacher rating scale questionnaires Two evaluators All rates of agreement on children with suspected NDDs were low (range, 6-16%)	Pupil, community

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Fleming et al., 2020	Scotland	766,244 subjects (390,290 [50.9%] boys; 375,954 [49.1%] girls)	ASD ID ADHD Depression	4-19 years	Subjects attended school between 2009 and 2013	Multimorbidity was more common among boys Girls were less likely than boys to have multimorbidity but experienced a greater adverse impact on educational outcomes	Cross-sectional cohort study	ASD from additional support needs ADHD if they have received treatment with stimulants or nonstimulants Depression if they have received antidepressant treatment	Educational and health databases (Scottish Educational Data Exchange Unit (ScotXed) and 2 health databases through ISD (Information Services Division))	Pupil
Hansen et al., 2018	Norway	407 children	Prevalence rates of NDDs (ADHD, TD, ASD) and comorbid disorders Comorbidity between different NDDs	7-13 years	Between September 2007 and February 2009	Boys constituted a significant majority of referred children (66.3%). There were no significant differences in gender distribution or mean age between the overall NDD group and the psychiatric disorder group without NDDs or between any two specific NDD groups. Among children with ADHD, a significantly higher proportion of girls than boys had comorbid anxiety disorders	Cross-sectional study	DSM-IV	Cross-sectional interviews of parents (at a single timepoint) by experienced doctors Instruments: validated diagnoses in children, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - Present and Lifetime version (Kiddie-SADS-PL), DSM-IV version	Clinical: Consultation External CAMHS

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Dalsgaard et al., 2020	Denmark	14.4 million person-years of follow-up	All mental health disorders	Up to 18 years	From 1 January 1995 to December 31, 2015	Anxiety was the most common diagnosis in girls (7.85%) ADHD was the most common disorder in boys (5.90%). The overall risk of being diagnosed with a mental disorder before 6 years of age was 2.13% overall, with a higher risk in boys (2.79%) than in girls (1.45%)	Cohort study	ICD-10 Classification of Mental and Behavioural disorders: Diagnostic Criteria for Research (ICD-10-DCR), ICD-10	Comprehensive clinical evaluations of all mental disorders by interdisciplinary clinical teams including child and adolescent psychiatrists	Departments in public hospitals Records in the Health System Central Registry of Psychiatric Investigations of Denmark and National Registry of Patients of Denmark
Sayal et al., 2017	Community in general, international studies (USA, UK, Japan, Norway, Ireland, Denmark, Scotland, Sweden, Israel, Netherlands, Germany, Thailand and Australia)	7 systematic reviews	ADHD	Two age groups: children aged ≤ 6 years and adolescents aged up to 18 years transitioning to adult services	Publications between 1996 and 2016	More common in males by a factor of 2-3	Review	DSM-IV	Parent ratings, teacher assessments, or best-estimate diagnostic procedures Data on pharmacological prescriptions	Primary care School Insurance Private practice

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Saito et al., 2020	Hirosaki, Japan	5016 children were eligible 3954 children completed and returned the screening package 559 children were assessed comprehensively in person	ASD and its comorbidity with other NDDs	5 years	2013-2016	The raw male:female prevalence ratio was 2.2:1 Common comorbid conditions included ADHD (50.6%, male:female = 2.4:1), DCD (63.2% male:female = 2.1:1), ID (36.8%, male:female = 1.7:1), and borderline intellectual functioning (20.7%, male:female = 2.6:1)	Sequential-cross-sectional design study	DSM-5 Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ), Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), ADHD IV Rating Scale (ADHD-RS-IV), Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ), and Parental Stress Index (PSI) DISC and ADOS for ASD WISC-IV MABC-2: For T. of movement	Comprehensive assessment, which included interviews with children and parents, behavioural observation, and tests of cognitive and motor function. All cases were reviewed by a multidisciplinary research team	HFC Facts (Hirosaki Five-year-old Children Developmental Health Check-up)
Shriberg et al., 2019	USA	346 participants	The objective of this research was to use measurements and analyses in a diagnostic classification system to estimate the prevalence of speech and language disorders in convenience samples of speakers with one of the eight types of complex NDD	Average of 13.3 years	30 years	No sex differences were detected in the prevalence of disorders	Prevalence study	SSD (Speech Sound Disorders)	Audio recordings of speech Narrow phonetic transcription, prosody-speech coding, and acoustic analysis Research specialists in the field	Population-specific database of participants recruited for studies of genetic and behavioural disorders of speech sound production (i.e., excluding disfluency)

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Murphy et al., 2015	Midwestern states, USA	136 children	Language disability Preschool language and early literacy skills One-quarter of children (21%, n =29; 1%, n =2 missing information) had moderate disabilities, including ASD (n =3), ADHD (n =2), Down syndrome (n =2), developmental delay (n =2), hearing loss (n =4) and foetal alcohol syndrome (n = 1)	Average of 56 months (SD = 4.5, range 48-69 months)	Cross-sectional	Not determined	Retrospective prevalence study	No DSM; criteria were specified	Experienced professionals and caregivers Word recognition task	Pupil population: children with language disabilities attending special education schools

Table 1 (continued)

AuthorYear of publication	Geographical area	Sample	NDDs considered	Sample age	Time window	Differences in sex	Methodology/ type of study	Diagnostic criteria	Sources of information	Type of population
Fortes et al., 2015	Low- and middle-income areas of Brazil	1618 children and adolescents	Learning disorders and their comorbidity with other homo- and heterotypic psychiatric disorders	at least 9 years of schooling	Cross-sectional	Yes, learning disorder and ADHD were more prevalent in males than in females Significant differences in prevalence rates were detected between cities, and several sociodemographic correlates (age, sex, IQ and socioeconomic status) were significantly associated with SLD with global impairment in this sample	Cross-sectional prevalence study	DSM-5	Direct observation by qualified psychologists	Pupil
Faraone et al., 2021	Worldwide	Studies in the analysis included > 2000 participants	ADHD	All ages	20 years	ADHD is more common in men than in women. The meta-analysis examined parents' ratings of symptoms in 29 studies with more than 42,000 participants, as well as teacher ratings in 24 studies with more than 56,000 participants; a male:female ratio of 2:1 was found in youth	Systematic review, international consensus of ADHD We reviewed studies with more than 2000 participants or meta-analyses of five or more studies or 2000 or more participants	DSM	Studies with scientific evidence	General, clinical, pupil

direct examinations of 6834 students aged 5–17 years from 28 schools in Catalonia. The study concluded that these conditions were underdiagnosed, and the following prevalence rates were obtained: ID, 0.63%; CD, 1.05%; ASD, 0.70%; ADHD, 9.92%; SLD, 10.0%; and MD, 0.76%.

In India, a study published by Arora et al. [17] in 2018 assessed the prevalence of several NDDs: visual impairment, epilepsy, neuromotor disability (including cerebral palsy), hearing impairment, speech and language disorders, ASD and ID. Additionally, children aged 6 to 9 years were screened for ADHD and learning disorders. The prevalence of NDDs varied between locations. The site-specific prevalence of these seven classes of NDDs in children aged 2 to 6 years ranged from 2.9% to 18.7%, while children aged 6 to 9 years showed a 6.5% to 18.5% prevalence of the nine NDDs. Hearing impairment and ID were the most common NDDs. Approximately one-fifth of children with NDDs suffer from two or more. The pooled estimates for NDDs across all sites for NDDs were 9.2% and 13.6% in children ranging from 2 to 6 and 6 to 9 years, respectively, with no significant differences by gender, rural/urban residence, or religion. Hearing impairment, ID, speech and language disorders, epilepsy, and learning disorders were found to be common NDDs across all sites. Among children with NDDs, 21.7% had two or more; comorbid NDDs were most common in children with ASD (79.6%), cerebral palsy (74.2%), ID (56.9%) and epilepsy (55.1%).

In Japan, Kita et al. [11] conducted the first study measuring comorbidity among ADHD, ASD, SLD (DD) and CD. Oppositional defiant disorder (ODD) was also evaluated due to its high comorbidity with ADHD. The results indicated that 0.4% of children had comorbid ADHD, ASD and SLD. The prevalence rates of ADHD ranged from 6.3% to 6.5% depending on the rating methods. The parent-reported ASD prevalence rate was approximately 1.9%.

The comorbidity rates between ADHD and other disorders were 1.1% for ASD and 0.6% for dyslexia or SLD with reading and writing difficulties, according to parent-completed rating scales. These rates were not significantly different from those based on teacher rating scales: 2.1% (ADHD × ASD) and 1.2% (ADHD × dyslexia; $P = 0.09$ and 0.23 , respectively). Regarding triple comorbidity, the parents reported that 0.2% of the children had concurrent ADHD, ASD, and dyslexia, which was lower than the rate evaluated by their teachers ($P < 0.001$).

In Scotland, Fleming et al. [18] estimated the prevalence rates of ASD, ID, ADHD and depression. The results indicated neurodevelopmental comorbidity (2 of these conditions) in 0.6% of the children, with ASD and ID being the most common combination.

A total of 4.7% had at least one of the interest conditions, and 0.6% had 2 or more conditions. Of the children who had ASD, 33.0% had at least one other condition. Of the children with ADHD, 29.2% had at least one comorbidity. Of the children with ID, 16.5% had comorbidities, and of the children with depression, 10.6% had comorbidities.

The most common combination was ASD with ID, which occurred in 0.3% of children; 81.0% of the children with this combination were boys. Multimorbidity was the most common form of coexisting ASD and ID. ADHD, by itself or coexisting with other conditions, was the factor with the greatest weight in increasing exclusion from school. Multimorbidity was more common among men, with the prevalence increasing with deprivation. Girls were less likely to have multimorbidity, although with a greater negative impact on educational outcomes compared to boys.

In Norway, Hansen et al. [19] estimated the prevalence rates of NDDs (ADHD, tic disorder (TD), ASD, and homotypic and heterotypic comorbid disorders). Children with NDDs constituted 55.5% of children referred to Child and Adolescent Mental Health Services (CAMHS).

Prevalence estimates for ADHD ranged from 20.8% to 44.5%, TD from 1.8% to 17.7%, and ASD from 2.3% to 10.3%. Despite the different diagnostic procedures between studies, ADHD clearly appears to be the most frequent NDD found. One or more NDDs were diagnosed in 55.5%, of whom 69.9% were boys; ADHD in 44.5%, of whom 68.5% were boys; TD in 17.7%, of whom 77.8% were boys; and ASD in 6.1%, of whom 76% were boys. Among children with NDDs, 31.0% had only one NDD without a comorbid disorder, 21.7% had more than one NDD, and 58% had a comorbid non-NDD psychiatric disorder. Males constituted a significant majority of referred children (66.3%).

In Spain, Carballal et al. [20] studied the prevalence of infants through adolescent psychiatric pathology in primary care consultations with follow-up by infant-juvenile mental health units. They found that the most frequent pathologies were ADHD (5.36%), language disorders (3.42%), learning disorders (3.26%), anxiety and depressive disorders (2.4%) and conduct disorders (1.87%). Forty-seven percent had comorbidities with another mental disorder; most of these children required multiprofessional care in the social, health and educational fields, and 33% received psychopharmacological treatment.

Studies regarding ADHD:

ADHD continues to be the most studied NDD; accordingly, this study was able to locate 4 systematic reviews and meta-analyses on the topic. The most relevant

findings are summarized in the attached summary table. In China (Wang et al., 2017) [21], the overall combined prevalence of ADHD among children and adolescents was 6.26%. In Spain, the overall combined prevalence of ADHD was estimated at 6.8% [22, 23] estimated that the global prevalence of ADHD is 5%, with a peak at 9 years, and suggested that the range reported in the community prevalence of ADHD (2.2–7.2%) reflects the variation in the study methodology.

The World Federation of ADHD International Consensus Statement study [24] found that 5.9% of young people meet the diagnostic criteria for ADHD. That study did not find an increase in the prevalence of ADHD in children and adolescents over the past three decades. In black youth under 18 years of age, an ADHD prevalence of 14% was obtained. Additionally, ADHD was more common in male youth than in female youth (2:1).

Studies regarding ASD:

Our review included 2 articles on the topic of ASD. A recent study carried out in Catalonia [25] revealed an overall ASD prevalence of 1.23% in 2017, with 1.95% for boys and 0.46% for girls. The highest prevalence (1.80%) was found in children from 11 to 17 years old. Overall, the prevalence of ASD observed in that study was 1.23%, with a male:female ratio of 4.5:1, which is consistent with previous studies. Saito et al. [26] carried out a study assessing ASD and comorbid NDDs in 5-year-old children in Japan according to the DSM-5 (2013); they determined that the adjusted prevalence of ASD was 3.22%. Only 11.5% of children with ASD were free of comorbid NDDs; the remaining 88.5% had at least one other NDD (that is, ADHD, developmental coordination *disorder* (DCD), ID, and/or borderline intellectual functioning). Notably, 23% of children with ASD also had two other NDDs concurrently.

Studies regarding the prevalence of child and adolescent psychopathology:

Carballal et al. [20] and Dalsgaard et al. [27] examined the prevalence of child and adolescent psychopathology; these studies are commented on in the summary table.

Other topics of interest regarding diagnostic approaches:

See the summary table for comments on the work of Shriberg et al. [28], Fortes S. et al. [29] and Murphy et al. [30].

Conclusions

The objective of this systematic review was to determine the prevalence of NDDs to estimate their global prevalence. Few studies have considered the DSM-5

classification (APA, 2013); our review found only 2 such studies [16, 26].

The criteria used by the different publications varied greatly, and the processes used to measure the indicators were often not made explicit. There has been little direct assessment and diagnostic certainty in the clinical population. Furthermore, studies usually did not take into account the complexity and comorbidities of the disorders studied; instead, disorders tended to be analysed individually. Secondary sources are important as complementary resources for diagnosis, and prevalence studies with direct sources are lacking. This review identified only five studies that clearly calculated the prevalence of NDDs through direct examinations of the studied population [16, 26, 29] and covered the most prevalent disorders within the NDD group according to the DSM-5 (2013). Two other studies [28, 30] examined the populations directly but did not follow the DSM-5 (2013) criteria and included smaller samples. In the other studies chosen, the prevalence tended to be established by indirect approximations. The authors consider that with the use of direct assessments, more reliable prevalence rates would be obtained, probably detecting more cases. The authors predict that direct evaluation and the use of DSM-5 criteria would increase the prevalence of NDDs.

In Spain, studies on the prevalence of NDDs are scarce, despite their importance for establishing a health system based on holistic prevention and targeting from the foundations of the problem, with a cyclical approach that looks beyond a single cause–effect relationship and considers all the circumstances that accompany the clinical manifestations. Assessing the context is as important as—or even more important than—assessing the symptoms themselves.

It is important to recognize certain distinctions, such as clinical populations vs. the general population, rural vs. urban settings, and different levels of socioeconomic resources.

In our review of NDD prevalence studies, we noted that multimorbidity was the norm, as determined by Kita [11] in Japan, Bitta (2018) [15] in low-resource countries, Fleming (2020) [18] in Scotland, Carballal (2017) [20] in Spain and Hansen (2018) in Norway [19].

We also observed that the prevalence remained stable over time in different cultures, ages, ethnicities (Faraone et al., 2020) [24], socioeconomic strata, community types (rural or urban) and religions [17].

Likewise, we found that the differences in sex were consistent, with males being more affected by general psychiatric psychopathology, as reflected in the contributions of Fleming [18] and Dalsgaard [27]. With respect to the studied NDDs and their comorbidities, 66.3% of children included in Hansen's study [19] were male, and Saito

[26] reported a male:female ratio of 2.2:1. With respect to ADHD, male:female ratios of 4:1 and 2:1 have been determined (Catalá-López, 2012) [22], generally coinciding with the ratios reported (3–2:1) in the studies by Sayal [23] and Faraone [24]. Finally, in children with ASD, the study by Pérez-Crespo [25] reported a male:female ratio of 4.5:1.

Regarding the variability in the global prevalence of NDDs, the prevalence of single NDDs has been found to range from 4.70% in Scotland [18] to 55.5% in Norway [19] to 88.50% in Japan [11]. It is important to note the possible influence of methodological factors, such as the direct evaluation of children in Japan and Norway, as well as the activity of the countries in detection and diagnosis, with NDDs tending to be underdiagnosed in developing countries. In addition, it would be necessary to analyse the lack of impact of our work with the publication of the DSM-5-TR and how this new version could affect the prevalence of NDDs.

The symptomatology of a disorder is partially a reflection of its context—that is, it is dependent on a combination of internal (genetic) and external (environmental) influences. It is a dialogue between the contextual and the biological, between the social and the individual. The combination of these factors necessitates a multifactorial consideration of epidemiological, clinical and molecular findings in complex diagnoses such as NDDs.

Although it is known that epigenetic changes associated with diseases occur throughout life, the labile nature of the epigenetic state during the first stages of development makes this time especially significant and decisive.

Due to the exponential increase in consultations related to neurodevelopmental problems in paediatrics, we consider it pertinent to carry out and promote studies in real-world populations through direct examinations of the children. Early intervention is essential to improve prognosis and early diagnosis.

Abbreviations

NDD: Neurodevelopmental disorder; ID: Intellectual disability; ADHD: Attention-deficit/hyperactivity disorder; ASD: Autism spectrum disorder; SLD: Specific learning disorder (e.g., dyslexia); CD: Communication disorder; MD: Motor disorder; TS: Tourette's syndrome; TD: Tic disorder; DCD: Developmental coordination disorder; DD: *developmental dyslexia*; DLD: Developmental language disorder; ODD: Oppositional *defiant* disorder; SLI: Specific language impairment; LAMIC: Low- and middle-income countries; CAMHS: Child and Adolescent Mental Health Services; DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition; ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision; ICD-11: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 11th Revision*; WHO: World Health Organization; APA: American Psychiatric Association.

Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1186/s13034-022-00462-1>.

Additional file 1. Initial search.

Acknowledgements

We thank the research team (Arrels Center) for making this review and study possible through their hard work and altruistic dedication; we also thank the Balearic Islands' Health System and the Menorca Health Area for providing support during the process. Furthermore, we thank the *Menorquin Institute of Studies (IME)*, Balearic Islands, for financially supporting our research entitled "Prevalence of neurodevelopmental disorders in primary care consultations of the Child-Adolescent Program on the island of Menorca in boys and girls aged 6 years". This review is intended to be a preamble to the study that is currently in progress. Finally, we thank all the professionals, including paediatricians, statisticians and nurses, who have altruistically dedicated time to this study.

Author contributions

AR was present throughout the review process and focused on statistical analysis. JC and LF both reviewed all articles during the search. GF reviewed the eligible articles. JQ, FA and AH reviewed the final article and gave their approval. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

The aforementioned study was approved by the Ethics Committee of the Balearic Islands in December 2020 and obtained research funding from the *Menorquin Institute of Studies (IME)*. The approval can be viewed in BOIB (Official Balearic Islands Gazette) number 128 (September 16, 2021) at the following URL: <http://www.ime.cat/WebEditor/Pagines/file/BOIB-Aprovaci%C3%B3B3%20ajuts%20IME%202021.pdf>

Availability of data and materials

We have data and materials accessible through the main author. Correspondence about the manuscript should be addressed to Dr. Lorena Francés-Soriano.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

We declare that the ethical standards of good practice are met as a specific requirement. This review is part of a research project approved by the Ethics Committee of the Balearic Islands.

Consent for publication

All authors have approved the manuscript and agree with its presentation in *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*.

Competing interests

There are no conflicts of interest.

Author details

¹Child and Adolescent Psychiatrist, Menorca (Balearic Islands, Spain). Av. Del Metge Camps 20, 07740 Es Mercadal, Balearic Islands, Spain. ²Head of the Psychiatry Service, Infanta Leonor Hospital Madrid, Madrid, Spain. ³Department of the Complutense, University of Madrid, Madrid, Spain. ⁴Department of Legal Medicine, Psychiatry and Pathology, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain. ⁵University of Barcelona, Barcelona, Spain. ⁶Psychopedagogical Center Arrels, Ciutadella, Balearic Islands, Spain. ⁷Somerset Foundation Trust—National Health System (NHS), London, UK. ⁸Child-Adolescent Mental Health Unit at the Mutua Terrasa University Hospital, Catalonia, Spain. ⁹Saint George Hospital in London, London, UK. ¹⁰Child-Adolescent Psychiatry at Maudsley Hospital, London, UK. ¹¹Dalt Sant Joan Center (Mahón), Illes Balears, Spain.

Received: 28 December 2021 Accepted: 24 March 2022

Published online: 31 March 2022

References

- Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ*. 2018;361:k1674. <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1674>

2. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(4):e994-1001.
3. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):434-42.
4. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2018;67(6):1-23.
5. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcin C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. 2012;5(3):160-79.
6. Fombonne E. Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Paediatr Res*. 2009;65(6):591-8. <https://www.nature.com/articles/pr2009131>
7. Al-Yagon M, Cavendish W, Cornoldi C, Fawcett AJ, Grünke M, Hung L-Y, et al. The proposed changes for DSM-5 for SLD and ADHD: international perspectives-Australia, Germany, Greece, India, Israel, Italy, Spain, Taiwan, United Kingdom, and United States. *J Learn Disabil*. 2013;46(1):58-72.
8. Taanila A, Yliherva A, Kaakinen M, Moilanen I, Ebeling H. An epidemiological study on Finnish school-aged children with learning difficulties and behavioural problems. *Int J Circumpolar Health*. 2011;70(1):59-71.
9. Lingam R, Hunt L, Golding J, Jongmans M, Emond A. Prevalence of developmental coordination disorder using the DSM-IV at 7 years of age: a UK population-based study. *Pediatrics*. 2009;123(4):e693-700.
10. Tsiotra GD, Flouris AD, Koutedakis Y, Faught BE, Nevill AM, Lane AM, et al. A comparison of developmental coordination disorder prevalence rates in Canadian and Greek children. *J Adolesc Health*. 2006;39(1):125-7.
11. Kita Y, Ashizawa F, Inagaki M. Prevalence estimates of neurodevelopmental disorders in Japan: a community sample questionnaire study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(2):118-23. <https://doi.org/10.1111/pcn.12950>.
12. Hart EL, Lahey BB, Loeber R, Applegate B, Green SM, Frick PJ. Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four-year longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol*. 1995;23(6):729-49.
13. McGovern C, Sigman M. Continuity and change from early childhood to adolescence in autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46:401-8.
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:178-89.
15. Bitta M, Kariuki SM, Abubakar A, Newton CRJC. Burden of neurodevelopmental disorders in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Wellcome Open Res*. 2017;2:121.
16. Bosch R, Pagerols M, Rivas C, Sixto L, Bricollé L, Español-Martín G, et al. Neurodevelopmental disorders among Spanish school-age children: prevalence and sociodemographic correlates. *Psychol Med*. 2021;1:1-11.
17. Arora NK, Nair MKC, Gulati S, Deshmukh V, Mohapatra A, Mishra D, et al. Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: Population-based burden estimates across five regions in India. *PLoS Med*. 2018;15(7):e1002615.
18. Fleming M, Salim EE, Mackay DF, Henderson A, Kinnear D, Clark D, et al. Neurodevelopmental multimorbidity and educational outcomes of Scottish schoolchildren: a population-based record linkage cohort study. *PLoS Med*. 2020;17:10.
19. Hansen BH, Oerbeck B, Skirbekk B, Petrovski BÉ, Kristensen H. Neurodevelopmental disorders: prevalence and comorbidity in children referred to mental health services. *Nord J Psychiatry*. 2018;72(4):285-91. <https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1444087>.
20. Carballal Mariño M, Gago Ageitos A, Ares Alvarez J, del Rio Garma M, García Cendón C, Goicoechea Castaño A, et al. Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo, comportamiento y aprendizaje en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(3):153-61. <http://www.analesdepediatria.org/es-prevalencia-trastornos-del-neurodesarrollo-comportamiento-articulo-S1695403317304174>
21. Wang T, Liu K, Li Z, Xu Y, Liu Y, Shi W, et al. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among children and adolescents in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):32.
22. Catalá-López F, Peiró S, Ridaó M, Sanfélix-Gimeno G, Génova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 2012;12:168.
23. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(2):175-86.
24. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:789-818.
25. Pérez-Crespo L, Prats-Urbe A, Tobias A, Duran-Tauleria E, Coronado R, Hervás A, et al. Temporal and Geographical Variability of Prevalence and Incidence of Autism Spectrum Disorder Diagnoses in Children in Catalonia. *Spain Autism Research*. 2019;12(11):1693-705.
26. Saito M, Hirota T, Sakamoto Y, Adachi M, Takahashi M, Osato-Kaneda A, et al. Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children. *Mol Autism*. 2020;11(1):35.
27. Dalsgaard S, Thorsteinsson E, Trabjerg BB, Schullehner J, Plana-Ripoll O, Brikell I, et al. Incidence rates and cumulative incidences of the full spectrum of diagnosed mental disorders in childhood and adolescence. *JAMA Psychiat*. 2020;77(2):155-64.
28. Shriberg LD, Strand EA, Jakielski KJ, Mable HL. Estimates of the prevalence of speech and motor speech disorders in persons with complex neurodevelopmental disorders. *Clin Linguist Phon*. 2019;33(8):707-36.
29. Fortes IS, Paula CS, Oliveira MC, Bordin IA, de Jesus MJ, Rohde LA. A cross-sectional study to assess the prevalence of DSM-5 specific learning disorders in representative school samples from the second to sixth grade in Brazil. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(2):195-207. <https://doi.org/10.1007/s00787-015-0708-2>.
30. Murphy KA, Justice LM, Connell Ann A, Pentimonti JM, Kaderavek JN. Understanding risk for reading difficulties in children with language impairment. *J Speech Lang Hear Res*. 2016;59(6):1436-47. https://doi.org/10.1044/2016_JSLHR-L-15-0110.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



4.2. Resumen de resultados del segundo artículo

De los datos extraídos de la primera fase del estudio de la presente tesis y publicados en 2023, se obtiene un riesgo global de presentar un TND del 55,40% en una muestra poblacional. En cuanto a TND concretos, la probabilidad fue de un 23,40% de presentar TDAH en cualquiera de sus modalidades (desatento, hiperactivo-impulsivo y combinado), un 2,80% para el TEA, un 30,60% de riesgo de presentar un TA con dificultades de lectura, un 5,50% de riesgo de TD y un 22,50% de riesgo de problemas de lenguaje (lenguaje incomprensible o pequeños problemas de lenguaje).

Además, se estimaron cifras de riesgo de comorbilidad, siendo la combinación más frecuente la presencia de TA y lenguaje, con un 6,90% de la muestra. La segunda combinación más frecuente fue la presencia de dificultades de aprendizaje, lenguaje y TDAH, con un 4,50% de la muestra.

- **Características sociodemográficas de la población**

La muestra de población (289 sujetos) se recogió utilizando registros de niños afiliados a la seguridad social, por lo que el 100% de la muestra se recogió de la base de datos del IB-SALUT. Hay que tener en cuenta que el 5% de los niños, además de estar afiliados a la seguridad social, también se someten a un seguimiento más estrecho en los servicios privados, esto constituye una práctica habitual en la isla. No se recogieron datos sobre étnica y racial. La figura 3 muestra los porcentajes de la población participante en cada municipio.

El 46,70% de la muestra eran niñas ($n = 136$) y el 53,30% eran niños ($n = 155$), según la selección aleatoria consecutiva. El 85% de la muestra no habían sido diagnosticados previamente. Por lo que respecta al nivel percibido de recursos económicos era predominantemente medio (89,70%), determinado mediante una evaluación subjetiva de los padres, quienes tenían predominantemente estudios universitarios.

- **Prevalencia de TND y comorbilidad**

En el presente estudio se evaluaron los niveles educativos de p5 (40,90%) y 1º de primaria (56,30%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el curso escolar en ninguno de los riesgos medidos. De tal manera, se podría concluir que el curso escolar no era un factor de interferencia.

Los riesgos de padecer cualquier TND (dislexia, TDAH, lenguaje, TEA y TD) se estimaron y combinaron, con un riesgo global de padecer uno o más TND del 55,40%. En cuanto a la prevalencia de los TND, según lo medido por la herramienta PROLEXIA, un riesgo muy alto de presentar un TA con dificultades de lectura se estableció para el 8,60% de la muestra; un riesgo alto para el 13,40% de la muestra y moderado para el 8,60% de la muestra, lo que supone un porcentaje total de riesgo del 30,60%.

La probabilidad de presentar TDAH en cualquiera de sus modalidades (inatento, hiperactivo-impulsivo y combinado) fue del 23,40% y se estableció de acuerdo con la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional para Niños y Adolescentes (MINI-KID). Según la sección MINI-KID Tics, se estableció en un 5,50% la opción de presentar alguna alteración debida a TD. El TEA, según la versión infantil del cociente del espectro autista (AQC) se situó en un 2,80%.

A partir de la información extraída del cuaderno de recogida de datos, en cuanto a la psicomotricidad, el 2,70% de la muestra tenía dificultad para subir/bajar escaleras, el 16,50% tenía dificultad para atarse los cordones de los zapatos, el 7,90% tuvo TD en algún momento de su vida, el 3,10% tenía estereotipias y el 0,30% tenía manierismos, según la evaluación clínica del investigador. Respecto al nivel de lenguaje, las alteraciones (lenguaje incomprensible o problemas lingüísticos menores) se detectaron en el 22,50% de la muestra; esta información se obtuvo de la valoración clínica del investigador, la historia clínica y los informes previos que describían la dificultad o el diagnóstico, en su caso.

El riesgo de TND comórbidos se calculó combinando los riesgos individuales de cada TND. En este cribado no se pudo determinar si existían TA con dificultades de escritura y matemáticas, DI o problemas de coordinación motora, aunque se supone que las personas con DI tendrán problemas de aprendizaje. Las comorbilidades más frecuentes fueron las dificultades de aprendizaje y lenguaje en el 6,90% de la muestra. La segunda comorbilidad más frecuente fue la presencia de dificultades en el aprendizaje, problemas de lenguaje y TDAH (4,50%).

- **Diferencias por género**

En cuanto a las dificultades de aprendizaje, los chicos estaban más afectados (53,60%) que las chicas (46,40%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 (1) = 4,461$; $p < 0,05$). Por lo que a los TD se refiere, afectaron exclusivamente a los varones con una proporción de 16:0, siendo estas diferencias estadísticamente significativas según el sexo ($\chi^2 (1) = 14,643$; $p < 0,05$). También se encontraron diferencias estadísticas en función del sexo para la presencia de lenguaje incomprensible o cualquier tipo de alteración menor del lenguaje en la primera infancia.

Un 53,60% de los niños presentaba lenguaje incomprensible frente al 46,4% de las niñas ($\chi^2 (1) = 6,095$; $p < 0,05$). También se determinaron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo para las alteraciones lingüísticas menores ($\chi^2 (1) = 5,288$; $p < 0,05$), presentando las chicas y los chicos un riesgo del 46,40 y 53,60%, respectivamente.

En cuanto al TDAH, no se dieron diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Los chicos presentaban un mayor riesgo de TDAH comórbido (niñas 26,50% frente a niños 73,70%) y de la modalidad hiperactivo impulsiva que las niñas (niñas 39,30% y niños 60,70%), excepto en la modalidad inatenta (niñas 9,70% frente a niños 5,20%). En cuanto al riesgo de TEA, la proporción niño:niña fue de 7:1. Este resultado tampoco fue estadísticamente significativas según el sexo.

- **Relación con el riesgo de TND**

En este trabajo se incluyen factores considerados de riesgo en la literatura científica, y se añaden otros para su estudio, incluyendo la práctica deportiva, el consumo de nuevas tecnologías, la lactancia materna, el tipo de parto, la adherencia a la dieta mediterránea, nivel educativo y socioeconómico, entre otros. En general, los niños de familias desfavorecidas tenían mayor riesgo de padecer uno o más TND ($\chi^2(2) = 19,728$; $p < 0,05$).

- **Relación con la comorbilidad**

Hemos evidenciado diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de TND comórbida y su asociación con recursos socioeconómicos bajos ($\chi^2(2) = 16,901$; $p < 0,01$) y prematuridad ($\chi^2(1) = 4376$; $p < 0,05$). La práctica de deporte se asoció significativamente con una menor presencia de comorbilidades ND ($\chi^2(1) = 7139$; $p < 0,01$). En la prueba de Sally y Annie se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2(1) = 6213$; $p < 0,05$) entre la comorbilidad y las alteraciones de la prueba.

- **Relación con el TEA**

El riesgo de TEA no mostró significación estadística para ninguna de las variables estudiadas.

- **Relación con alteraciones del lenguaje**

Los recursos socioeconómicos bajos mostraron una relación estadísticamente significativa con la presencia de retraso en el lenguaje ($\chi^2(2) = 11,616$; $p < 0,01$), la presencia de prematuridad ($\chi^2(1) = 4239$; $p < 0,05$) y la deficiencia mostrada en la prueba de Sally y Annie ($\chi^2(1) = 10,756$; $p < 0,01$).

- **Relación con el riesgo de dislexia**

El riesgo de dislexia no mostró significación estadística en ninguna de las variables estudiadas.

- **Relación con el TDAH**

Los bajos recursos económicos se relacionaron de forma estadísticamente significativa con una mayor presencia de TDAH ($\chi^2(2) = 11,709$; $p < 0,05$), y no se obtuvo significación estadística para las otras variables estudiadas (prematuridad, dieta, lactancia materna, bajo peso al nacer, práctica deportiva o nivel de estudios de los padres).

- **Relación con los TD**

La presencia de lactancia materna se relacionó con un menor riesgo de presentar TD, y esta relación fue estadísticamente significativa ($\chi^2(1) = 3983$; $p < 0,05$). El resto de las variables estudiadas no mostraron diferencias significativas.

- **Predictores de TND comórbidos**

Se estableció un modelo de regresión logística binaria (método LR de 5 pasos) para la variable "TND comórbidos" para detectar elementos que pudieran ejercer un efecto predictivo sobre esta variable. En el modelo predictivo de "Riesgo de tener comorbilidad", se obtuvo un valor R cuadrado corregido de Nagelkerke de 0,51 y un valor de R cuadrado de Cox y Snell de 0,312, con una probabilidad pronóstica del 85% de la muestra. El mejor predictor encontrado en el análisis corresponde a presentar riesgos alto y muy alto de dislexia según la batería PROLEXIA y MINIKID TICS positivo, siendo PROLEXIA el que mostró mayor poder predictivo (frente a MINIKID TICS).

Parece que la herramienta PROLEXIA permite, de cierta manera y con cierta probabilidad, la identificación de otros tipos de TND asociados con al menos un trastorno. Además, teniendo en cuenta las variables sociodemográficas utilizadas, los mejores predictores de la presencia o ausencia de un TND, son ser varón y tener bajos recursos económicos.

RESEARCH

Open Access

An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca

Lorena Francés^{1*}, Jessica Caules², Antoni Ruiz³, Catalina Virgínia Soler⁴, Amaia Hervás^{5,6,7,8}, Alberto Fernández⁹, Alberto Rodríguez-Quiroga¹⁰ and Javier Quintero^{11,12}

Abstract

Background Few studies have estimated the real prevalence of neurodevelopmental disorders according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5) in Spain and worldwide. However, there are disparate prevalence figures. We consider research in this field essential to improve early detection, secondary prevention, and health planning.

Methods The Minikid ADHD and TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, the Autism Spectrum Quotient (Children's version, AQ- Child) and a protocol of general medical questions were administered for screening purposes. The PROLEXIA battery for children aged from 4 to 6 years was used for direct assessments. Parents provided information on emotional, medical, and school aspects. The final population evaluated using these tools consisted of 291 6-year-old subjects.

Results The overall risk of presenting with a neurodevelopmental disorder was 55.4%. A 23.4% risk of presenting with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in any modality (inattentive, hyperactive-impulsive and combined), a 2.8% risk of developing autism spectrum disorder (ASD), a 30.6% risk of presenting with a learning disorder with reading difficulties, a 5.5% risk of tics and a 22.5% risk of language problems (incomprehensible language or minor language problems) were detected in the sample. The most common combination of disorders was learning and language difficulties, accounting for 6.9% of the sample. The second most frequent combination was the presence of learning and language difficulties and ADHD, accounting for 4.5% of the sample.

Conclusions The prevalence of risks detected in our sample seems to be consistent with national and international studies. A significant proportion of our sample had never been previously diagnosed (85%), so early detection programs are recommended.

Keywords Prevalence, Comorbidity, Neurodevelopmental disorders, DSM-5, Childhood

*Correspondence:

Lorena Francés
lorefran@ucm.es

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Introduction

According to the latest revised version of the Statistical Manual of Mental Disorders [1], which coincides with the DSM-5 [2], neurodevelopmental disorders (NDs) are those that include a clinical manifestation in almost all developmental domains. These manifestations include intellectual disability (ID), as well as those that affect more specific domains, such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder (ASD), communication disorders (CDs), specific learning disorders (SLDs, including difficulties in reading, writing and mathematics), and motor skill disorders (MDs, such as Tics, Tourette's syndrome and stereotypic disorders), among others [3].

NDs usually begin in childhood, although most of them are chronic and persist for life. A new approach is committed to the inclusion of NDs within a heterogeneous and dimensional group, leaving behind the categorical classifications of the DSM-4th edition [4] and the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) [5]. The new edition of the ICD (ICD-11) unifies its criteria with those of the DSM-5 (2013). Finally, the revised DSM-5 (i.e., DSM-5-TR) was recently published in 2022.

To our knowledge, there are only a few studies in the scientific literature that measure the prevalence of NDs in minors according to DSM-5 criteria (2013). The prevalence rates reported in 2022 were as follows: ID, 0.63%; ADHD, 5–11%; ASD, 0.70–3%; SLDs, 3–10%; CDs, 1–3.42%; and MDs, 0.76–17% [3, 6–11].

Among the available literature, prevalence studies and meta-analyses are the most common. The prevalence rates of the most common NDs were estimated as follows: ADHD, 7.9–9.5% [12, 13]; SLDs, 0.7–2.2% [12, 14, 15]; SLDs (including developmental dyslexia [DD]), 1.2–24% [16, 17]; and MDs, 1.4–19% [18, 19]. Furthermore, reported prevalence rates for various disorders within the same study did not include comorbidity rates between disorders [10].

In the United States, according to data published by the National Center for Health Statistics (NCHS) in 2015, it is estimated that 15% of children between the ages of 3 and 17 years are affected by NDs [20].

In a previous systematic review by our research team [3], we found that the global prevalence rate of NDs fluctuates globally between 4.70% in Scotland [8], 55.5% in Norway [9], and 88.50% in Japan [10].

These variations depended on methodological aspects, such as estimation procedures and sociocontextual phenomena. The criteria used by the different studies varied, and the processes used to measure the indicators were often not explicitly stated. In addition, it should be considered that the validity and reliability of the assessment

instruments used were not explicitly mentioned and, in many cases, were nonexistent. In our study, we used a diagnostic approach to consider the problems of measurement and validity with respect to the data collection techniques used not only in our study but also in general.

There was also little direct evaluation and, consequently, little diagnostic certainty regarding the clinical populations in these studies. Furthermore, the studies often did not consider the complexity and comorbidities of the disorders; instead, symptoms or risks tended to be analyzed individually. Secondary sources are important as complementary resources for diagnosis, but prevalence studies with direct sources are lacking. Among the few studies where symptoms were directly assessed, in the study of Catalonia [7] and Norway [9], clinical diagnostic measures and questionnaires were used to assess symptoms and were completed by teachers. The Japan study [10] used surveys and questionnaires completed by parents and teachers. Most prevalence studies used indirect estimates such as health database records, which are likely to be less accurate. For example, not explicitly stating the overlap of comorbidities and results could be misleading and lead to overestimating the risk. However, we believe that this is a complex aspect from an empirical point of view. In our study, we have used the added criterion of diagnostic risk in the tests administered; specifically, we report the number of diagnoses for each participant.

NDs are usually underdiagnosed [21]. Therefore, children who have not been diagnosed are more likely to suffer from emotional and behavioral problems, low self-esteem, lower-than-expected academic performance, difficulties in social relationships, unemployment, delinquent behavior and functional impairment [22, 23]. The implementation of early detection and early intervention programs is essential [24].

NDs usually present as homotypic comorbidities, and it is rare that they occur in isolation. Despite this, there is a large body of literature on specific disorders, and these disorders have rarely been evaluated as a whole.

Multimorbidity among individuals with NDs is the norm, as determined in Japan [10], low-resource countries [6], Scotland [8], Spain [11], and Norway [9]. The prevalence of NDs seems to remain stable over time in different cultures, ages, ethnic groups [25] socioeconomic strata, types of communities (rural or urban), and religions [26]. Gender differences in NDs are consistent, with males being most affected by general psychiatric psychopathology, as reflected in studies in Scotland [8] and Denmark [27].

Males are more affected by NDs; 66.3% of the children included in a cross-sectional study in Norway [9] were male, and in a sequential cross-sectional study in Japan

[28], a male:female ratio of 2.2:1 was reported. With regard to ADHD, male:female ratios of 4:1 and 2:1 were determined in a systematic review and meta-analysis in Spain [29, 30], generally corresponding with the reported ratios (3-2:1) in the systematic reviews by Sayal et al. (2018) and Faraone et al. (2021). Finally, a male:female ratio of 4.5:1 was reported in children with ASD in a retrospective analytical cohort study [31].

Considering the prevalence variations found in the different studies analyzed worldwide, we considered it necessary to carry out more studies in nonclinical samples and with direct evaluations that better reflect the reality of the population. In Catalonia [7] and the USA [32], a study was conducted with a school sample; in Galicia [11], Catalonia [31], Norway [9] and Brazil [33], a study was conducted with a clinical sample of children receiving specialized mental health services.

In countries with low socioeconomic resources [6], such as China [34] and Japan [10], a sample of the general population (rural and urban) was obtained. For this reason, we decided to conduct this study in a primary care sample, which we thought would more accurately reflect prevalence risk approximations than clinical samples. The age of 6 years was selected to insist on early detection and to demonstrate the possibility of providing an intervention through secondary prevention. These interventions can be performed at early ages when neuronal plasticity is still present, even if only the most severe forms of learning problems are usually detected at 6 years of age. Due to the heterogeneity of these disorders, the choice of 6 years of age limits our ability to diagnose the most severe cases of ASD or ID that would be detected before 3 years of age. Even so, we have observed an underdiagnosis of the more subtle forms of ASD in children with higher IQs. This is the first study in a school-age population where an exhaustive and direct assessment was carried out by professionals trained in neurodevelopment.

This is the first study of its type that has been carried out in a nonclinical population on the island of Menorca and with direct observations of the participants.

The general objective of the study was to obtain evidence on the prevalence and comorbidity of NDs to establish the fundamental elements for good health planning based on secondary prevention and early detection of subtle symptoms, which may go unnoticed if not explored in primary care services.

The specific objectives were as follows:

- a) to estimate the prevalence of NDs on the island of Menorca based on standardized tests and interviews with parents.
- b) to establish territorial differentiation of each disorder, considering its prevalence.

- c) to determine the comorbidity of these disorders on the island.
- d) to predict the presence of a comorbidity based on the NDs analyzed and the sociodemographic characteristics analyzed and considered.

Finally, this study measured the risks of presenting any ND according to the DSM-5 (that is, ADHD, ASD, SLDs, MDs and CDs) and their possible comorbidities. ID, learning disabilities with difficulties in writing and mathematics and motor coordination problems were not assessed due to time and cost limitations.

There are numerous studies in the literature on the possible association between the environment and the development of NDs. Multiple and varied environmental factors have been studied (biological, social and economic factors). We could say that they comprise a broad spectrum of environmental pollutants [35, 36], pre/perinatal risk factors [37, 38] unhealthy lifestyle habits and disadvantaged environments (social exclusion, poverty, low purchasing power) [39, 40]. All these factors could act at the epigenetic level, modifying gene expression and favoring the development of a given condition.

Material and methods

Participants and procedure

The sample was drawn from the Menorcan population. All the health centers of Menorca participated: Health Centers of Mahón (Dalt Sant Joan), CS Es Castell, CS Ferreries, CS Es Banyer, CS Mercadal, CS Sant Lluís and Ciutadella (Canal Salat). Figure 1 shows the proportion of participation by municipality and the number of participating subjects. The collaboration rates were higher in Canal Salat (Ciutadella) (75%), CS Es Castell (70%), Dalt Sant Joan (Mahón) (50%), and Es Banyer (45%). The lowest responders were CS Ferreries (10%), Es Mercadal (20%) and Sant Lluís (15%).

The sample size for an estimated maximum ND prevalence of 25% on the island of Menorca to achieve a precision of $\pm 5\%$ with a 95% confidence interval and $p = 0.25$ was 289 subjects. It was calculated according to the 2021 Registry (which refers to 01-01-21); the 5-year-old population (born in 2015) included 850 subjects, and the 6-year-old population (born in 2014) included 821 subjects. Therefore, to obtain a sample with adequate representativeness for this type of study (sampling errors from 3 to 5%), 289 subjects would be necessary.

After approval from the ethics committee of the Balearic Islands (CEIB) in December 2020, the sample was collected consecutively by pediatricians and nurses during the months of January, February and March 2021, which was the time necessary to obtain a representative sample size of 289 children. Parents of children who

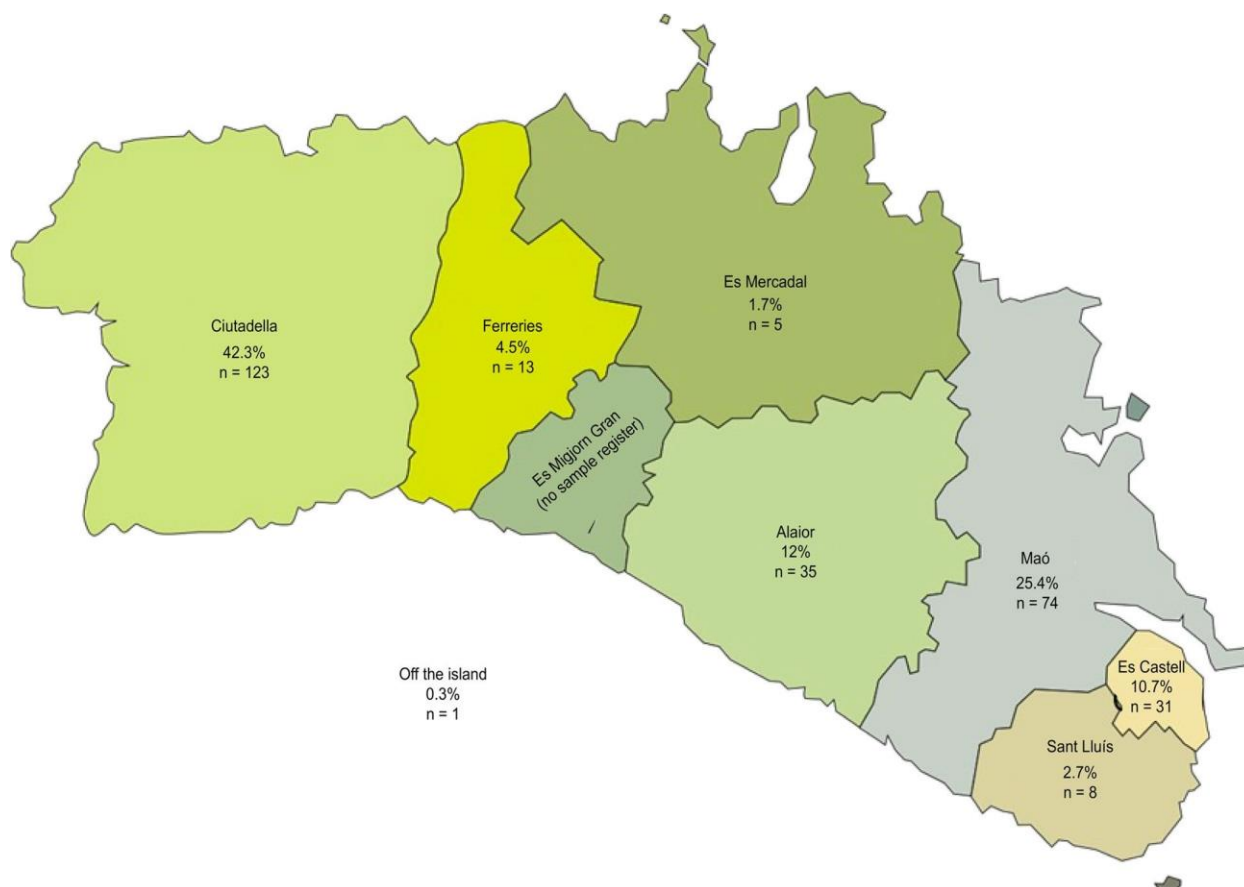


Fig. 1 Distribution of the participating population

attended their 6-year checkup were invited to participate in the study, and subjects who agreed to participate were recruited. The investigator and collaborators evaluated the parents who agreed to collaborate in the study after they signed the informed consent form. Security measures were taken to ensure the confidentiality of the data.

A total of 345 subjects were initially recruited through their pediatrician. Thirty-eight subjects were lost in this recruitment phase due to personal reasons and travel difficulties, so 307 children were ultimately evaluated in the first phase of the study. Of these 307 participants, the sample was reduced to 289, with 18 losses due to incomplete assessments, a lack of information and dropouts.

The study was carried out 1 year after the declaration of the COVID-19 pandemic situation, adopting all the required safety measures and with masks worn during the evaluation, a fact that should be taken into account when interpreting the results.

The parents collected the questionnaires they had previously filled out from their pediatrician's office and gave them to the investigators on the day of the direct evaluation with the child.

Inclusion and exclusion criteria

Children who attended the consultation of the Child-Adolescent Health Program of the Primary Care Consultations in Menorca for the 6-year follow-up visit, which could be carried out from 2 months before turning 6 years old to 1 month before turning 7 years old, were included.

Children diagnosed with NDs that had been detected at previous ages were not excluded, and reports were accepted if they came from accredited entities with specialized professionals.

All children under 5 years and 11 months and over 7 years of age at the time of the evaluation were excluded.

Study description

The sample was collected from routine well child consultations in primary care services according to the Child-Adolescent Health Program of the Balearic Islands [41]. Subsequently, the families who decided to participate in the study were summoned by professionals trained in neurodevelopment and underwent an exhaustive general evaluation (of the child and their

parents separately) with different instruments that evaluated different areas and warning signs. Clinical data were collected through a Data Collection Notebook that included risk factors associated with NDs in the literature, such as prematurity, low birth weight, pre- and perinatal infections, medical history, parental age, and exposure to toxic substances. Instruments were included to evaluate alarm signals (shown in Fig. 2) that were used as screening tools to measure the risk of pre- senting NDs. Thus, children were classified as being or not being at risk of presenting NDs. During the assess- ment of the 289 subjects and families, durations of approximately 20–30 minutes and 30–40 minutes were

used for direct observation of the minor and their parents, respectively.

Measures

The Minikid ADHD and TICS- Mini international neuropsychiatric interview for children and adolescents [42]

As one author noted, “the MINI-KID generates reliable and valid psychiatric diagnoses for children and adolescents” [42]. It is a brief structured diagnostic interview for diagnosing DSM-IV and ICD-10 psychiatric disorders in children and adolescents. We decided to use this interview to perform a quick and sensitive screening of the risk of presenting ADHD and tic disorders. As a

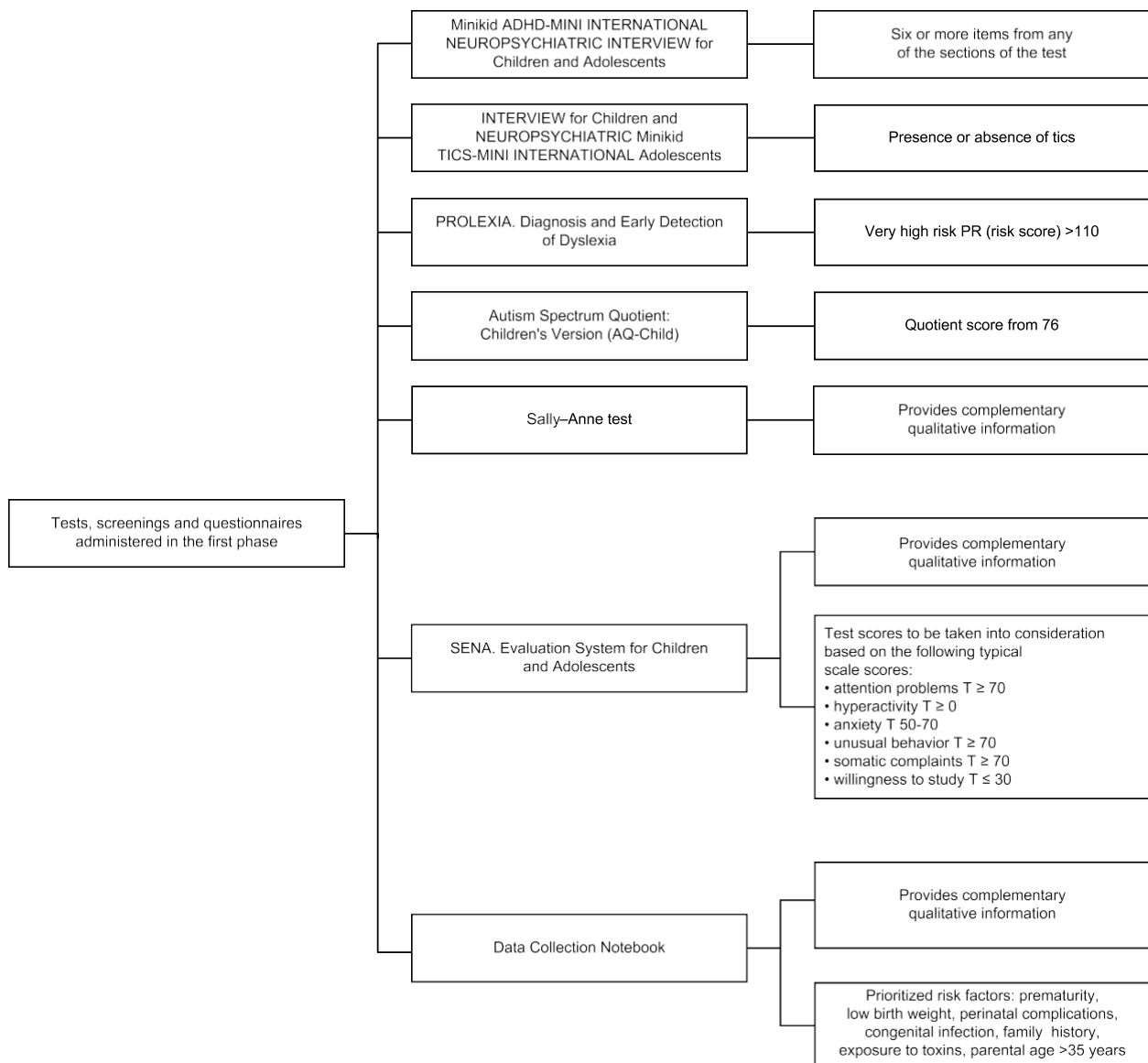


Fig. 2 The specific instruments used. The figure shows more screening tools/tests than those described in the text; in the article, we only describe those we used to measure risks for neurodevelopmental disorders

limitation, this interview is based on the previous diagnostic manual; however, we decided to use it because of its speed of administration and because the diagnostic criteria between the current and previous manual do not differ significantly for initial screening. It determines the risk of presenting ADHD and tics in any of its presentations.

The autism spectrum quotient (children's version, AQ-child [43] Indeed, “this is an instrument that aims to quantify autistic traits in children aged 4–11 years” [43]. The AQ-Child is a 50-question questionnaire that is answered by parents and used to detect autistic traits. We used the Spanish version from the Autism Research Center (Cambridge), which is designed to be administered to parents. A score above or equal to 75 points determines the risk of ASD. The psychometric validity and reliability procedure for this instrument is not reported.

The PROLEXIA battery for the early detection and differential diagnosis of dyslexia [44]

The PROLEXIA tool is used for the early detection of potential cases of dyslexia. The duration of the test is 30 minutes, and the correction is performed online. Since this is a new test, there is no literature to date, which urges us to carry out more studies to demonstrate its replicability and validity. Children are classified as having very low, low, moderate, high, moderate, high, and very high risk of presenting dyslexia based on the obtained scores. For a risk score (RP) of 57 or higher, moderate risk is present and therefore considered indicative of the presence of dyslexia according to the test score [44]. We used this tool because it is a measure in the Spanish language, and there are few instruments that measure the early risk of dyslexia.

Data collection notebook

This questionnaire, prepared by our research team, collects data on sociodemographic variables, the medical and mental health histories of both the mother and child, lifestyle habits and general medical information. It consists of 120 questions.

The Sally and Annie Test (Baron-Cohen S. et al., 1985) and the System of Evaluation of Children and Adolescents (SENA) for parents [45] were used to obtain information that is complementary to the rest of the instruments presented here and to obtain greater diagnostic validity.

Statistical analysis

First, the variables used in this study are presented in Table 1, which shows the dimensions analyzed and their corresponding variables and indicators, as well as the level of measurement used for each of them.

The test scores were indicative and recorded in an Excel database. Regarding the analysis of the information collected, SPSS (Statistical package for the Social Sciences, v. 27), [46] was used, performing a univariate analysis (percentages of the variables) and an inferential analysis for comparing two categorical variables (Chi-square test). Finally, a predictive analysis of the variable “comorbidity” (yes or no) was performed using bivariate logistic regression.

Results

Sociodemographic characteristics of the study population

Our population sample was collected using records of children who were affiliated with social security, so we could say that 100% of the sample was collected from the public health system database (Ib-salut). It should be noted that 5% of children undergo concomitant private and public follow-up, i.e., they are affiliated with social security and undergo closer follow-up in private services, which is a common practice on the island. Data on ethnic and racial diversity were not collected.

The final sample population comprised 289 subjects. Figure 1 shows the percentages of the participating population in each municipality.

Of this population, 46.7% were girls ($n = 136$), and 53.3% were boys ($n = 155$) according to consecutive random selection. These children attended a total of 54 different schools on the island. Eighty-five percent of the children had not been previously diagnosed.

The perceived level of economic resources was predominantly medium (89.7%), determined using a subjective assessment completed by parents of their perceived socioeconomic status. The parents predominantly had a university education.

Prevalence of NDs and comorbidity

Table 2 shows the prevalence of NDs according to sociodemographic characteristics. Table 3 shows the prevalence of comorbidity according to demographic characteristics and screening test results.

The school years that were evaluated were p5 (40.9%) and the 1st year of primary school (56.3%). No statistically significant differences were found according to the school year in any measured risk; therefore, it could be concluded that school year was not an interfering factor.

As measured by the PROLEXIA tool, a very high risk of presenting a learning disorder with reading difficulties was established for 8.6% of the population; a high risk was established for 13.4% of the population and a moderate risk was established for 8.6% of the population, for a total risk percentage of 30.6%.

A risk of presenting ADHD in any modality (inattentive, hyperactive-impulsive and combined) of 23.4

Table 1 Study analysis variables

Dimension	Variables	Measure: dichotomous categorial
Global aspects ND diagnosis	Comorbidity	Yes – No (1.0): Aspects of risk diagnosed in the tests. At least two tests indicate the presence of the disorder.
	Presence of ND risk	Yes – No (1.0): At least one test shows a score indicating the presence of the disorder.
Sociodemographic and clinical variables	Sex	Male Female Yes – No (1.0)
	Course	Kindergarten, 5 years Primary Yes – No (1.0)
	Territory	Ciudadella Alajor-EsMerca-Ferre Mao EsCaste_S. Lluís Yes – No (1.0)
	Economic resources	Low Medium High Classification based on parents' perceptual responses. Yes – No (1.0)
	Premature birth	Yes – No (1.0)
	Breastfeeding	Yes – No (1.0)
	Low birth weight	Yes – No (1.0): 1 = With 2500 g. or less
	Congenital infection (Preg.50)	Yes – No (1.0)
	Maternal age > 45 years	Yes – No (1.0)
	Edad parent > 45 years	Yes – No (1.0)
	Toxicity in pregnancy	Yes – No (1.0) With tobacco, alcohol, or hashish consumption
	Eutochic childbirth	Yes – No (1.0)
	Instrumental birth	Yes – No (1.0)
	Cesarean delivery	Yes – No (1.0)
	Diagnostic tests	PROLEXIA
ADHD-MiniKid		Yes – No (1.0) 1 = 6 or more risk items
A.Q.C.		Yes – No (1.0) 1 = Score of 75 or higher
TICS-Minikid		Yes – No (1.0) 1 = Presence of tics

ND Neurodevelopmental disorder, PROLEXIA PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia, ADHD-MiniKid Minikid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, AQC Autism Spectrum Quotient (Children's version, AQ-Child); TICS-Minikid Minikid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents

was established according to the semistructured Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID) ADHD interview.

A 2.8% risk of developing ASD was calculated according to the Autism Spectrum Quotient Children's version (AQC).

A 5.5% risk of presenting any alteration due to tics was observed according to the MINI-KID Tics section. Using information extracted from the data collection notebook, in terms of psychomotor skills, 2.7% of the sample had difficulty going up/down stairs, 16.5% had difficulty tying their shoelaces, 7.9% had tics at some point in their lives, 3.1% had stereotypies and 0.3% had mannerisms, according to the clinical assessment of the investigator.

Considering the language level, alterations (incomprehensible language or minor language problems) were detected in 22.5% of the sample; this information was

obtained from the clinical assessment of the investigator, the medical history and previous reports that described the difficulty or diagnosis, if any.

In this screening, it could not be determined whether there were learning disorders with writing and math difficulties, ID or motor coordination problems, although it is assumed that people with ID will have learning problems.

The risks of suffering from any neurodevelopmental difficulty (dyslexia, ADHD, language, ASD and tics) were estimated and combined, with an overall risk of having one or more NDs of 55.4%.

The most common comorbidities found were learning and language difficulties in 6.9% of the sample. The second most frequent comorbidity was the presence of difficulties in learning, language problems and ADHD (4.5%). The risk of comorbid NDs was calculated by combining the individual risks of any given ND.

Table 2 Prevalence of NDs according to demographic characteristics

Sociodemographic characteristics		Total, N (%)	Developments			
			Presence of NDs		Absence of NDs	
			N (unweighted %)	Weighted % (95% CI)	N (unweighted %)	Weighted % (95% CI)
Sex	Boy	155 (53.60)	101 (62.70)	0.62 (0.54-0.70)	54 (42.20)	0.42 (0.33-0.51)
	Girl	134 (46.40)	60 (37.30)	0.373 (0.29-0.45)	74 (57.80)	0.57 (0.48-0.66)
Course	Q5	120 (41.59)	66 (41.00)	0.42 (0.34-0.50)	54 (42.30)	0.42 (0.34-0.52)
	Primary	162 (56.10)	90 (55.90)	0.57 (0.49-0.65)	72 (56.30)	0.57 (0.48-0.65)
Place of residence	Ciudadella	122 (42.20)	66 (41.00)	0.41 (0.33-0.49)	56 (43.80)	0.43 (0.35-0.52)
	Alajor-Merca-Ferre	52 (18.00)	29 (18.00)	0.18 (0.12-0.25)	23 (18.00)	0.18 (0.11-0.25)
	Mao	74 (25.60)	48 (28.6)	0.28 (0.22-0.36)	28 (21.90)	0.21 (0.15-0.30)
	EsCaste-St. Lluís	39 (13.30)	18 (11.2)	0.11 (0.06-0.17)	21 (16.40)	0.16 (0.10-0.24)
Economic resources	Low	114 (39.40)	74 (46.00)	0.47 (0.39-0.55)	40 (31.30)	0.31 (0.23-0.40)
	Media	27 (9.30)	14 (8.70)	0.08 (0.05-0.14)	13 (10.20)	0.10 (0.05-0.17)
	High	142 (49.10)	69 (42.90)	0.43 (0.36-0.52)	73 (57.00)	0.57 (0.48-0.66)
Premature birth	Yes	26 (9.00)	15 (9.30)	0.09 (0.05-0.15)	11 (8.60)	0.08 (0.04-0.15)
Breastfeeding	Yes	221 (76.50)	117 (72.70)	0.73 (0.65-0.79)	104 (81.30)	0.81 (0.73-0.87)
Low birth weight	Yes	34 (11.80)	17 (10.60)	0.10 (0.06-0.16)	17 (13.30)	0.13 (0.08-0.20)
Congenital infection	Yes	6 (2.10)	4 (2.50)	0.02 (0.00-0.06)	2 (1.60)	0.01 (0.00-0.05)
Maternal age > 35 years	Yes	83 (28.70)	40 (24.80)	0.25 (0.18-0.32)	43 (33.60)	0.33 (0.25-0.42)
Paternal age > 45 years	Yes	11 (3.80)	5 (3.10)	0.03 (0.01-0.07)	6 (4.70)	0.04 (0.01-0.10)
Toxicity in pregnancy	Yes	35 (12.10)	22 (13.70)	0.13 (0.08-0.20)	13 (10.20)	0.10 (0.05-0.16)
Childbirth type	Eutocic	165 (57.10)	88 (54.70)	0.54 (0.46-0.62)	77 (60.20)	0.60 (0.51-0.68)
	Instrumental	29 (10.0)	20 (12.40)	0.12 (0.07-0.18)	9 (7.00)	0.07 (0.03-0.12)
	Cesarean section	94 (32.50)	51 (31.70)	0.31 (0.24-0.39)	43 (33.60)	0.33 (0.25-0.42)
Total		289 (100)	161 (55.7 0)	0.55 (0.49-0.61)	128 (44.3 0)	0.44 (0.38-0.52)

95% CI Confidence interval; binomial success rate for a sample (Clopper-Pearson), ND Neurodevelopmental disorder, Q5 Kindergarten, 5 years

Differences by gender

Regarding learning difficulties, boys were more affected (53.6%, 55 boys) than girls (46.4%, 33 girls), with these differences being statistically significant ($\chi^2(1) = 4.461; p < 0.05$).

Tics exclusively affected boys with a ratio of 16:0, with these differences being statistically significant according to sex ($\chi^2(1) = 14.643; p < 0.05$).

Statistical differences were found according to sex for the presence of incomprehensible language or any type of minor alteration in language in early childhood. A total of 53.6% of the boys presented with incomprehensible language compared to 46.4% of the girls ($\chi^2(1) = 6.095; p < 0.05$). Statistically significant differences were also determined according to sex for minor language alterations ($\chi^2(1) = 5.288; p < 0.05$), with girls and boys presenting a risk of 46.4 and 53.6%, respectively.

Regarding ADHD, boys had a higher risk of comorbid ADHD (girls 26.5% vs. boys 73.7%) and the hyperactive-impulsive modality than girls (girls 39.3% vs. boys 60.7%), except in the inattentive modality (girls 9.7% vs. boys 5.2%). These differences were not statistically significant.

Regarding the risk of ASD, the boy:girl ratio was 7:1. No statistically significant differences were found according to gender.

Relationship with ND risk

In our work, we included factors considered to be risk factors in the literature, and we added others for study, including sports practice, the consumption of new technologies, breastfeeding, type of childbirth, adherence to the Mediterranean diet, and educational and socioeconomic levels, among others. In general, children from disadvantaged families had a higher risk of suffering from one or more NDs ($\chi^2(2) = 19.728; p < 0.05$).

Relationship with comorbidity

We have evidenced statistically significant differences between the presence of comorbid NDs and its association with low socioeconomic resources ($\chi^2(2) = 16,901; p < 0,01$) and prematurity ($\chi^2(1) = 4376; p < 0,05$). The practice of sports was significantly associated with a lower

Table 3 Prevalence of comorbidity according to demographic characteristics and screening test results. Estimates and (95% CIs)

Sociodemographic characteristics		Total, N (%)	Comorbidity			
			Presence of comorbidity		Absence of comorbidity	
			N (unweighted %)	Weighted % (95% CI)	N (unweighted %)	Weighted % (95% CI)
Sex	Boy	155 (53.60)	40 (70.20)	0.70 (0.56-0.81)	115 (49.60)	0.49 (0.43-0.56)
	Girl	134 (46.40)	17 (29.80)	0.29 (0.18-0.43)	117 (50.40)	0.50 (0.43-0.57)
Course	Q5	120 (41.59)	20 (35.10)	0.35 (0.22-0.48)	100 (43.10)	0.44 (0.37-0.51)
	Primary	162 (56.10)	37 (64.90)	0.64 (0.51-0.77)	125 (53.90)	0.55 (0.48-0.62)
Place of residence	Ciutadella	122 (42.20)	23 (4 0.40)	0.40 (0.27-0.54)	99 (42.70)	0.43 (0.36-0.49)
	Alajor-Merca-Ferre	52 (18. 0)	12 (21.10)	0.21 (0.11-0.33)	40 (17.20)	0.17 (0.12-0.22)
	Mao	74 (25.60)	18 (31.60)	0.31 (0.19-0.45)	56 (24.10)	0.24 (0.18-0.30)
	EsCaste-St. Lluís	39 (13.30)	4 (7. 00)	0.07 (0.01-0.17)	35 (15.10)	0.15 (0.10-0.20)
Economic resources	Low	114 (39.40)	36 (63.20)	0.64 (0.50-0.76)	78 (33.60)	0.34 (0.28-0.40)
	Media	27 (9.30)	4 (7. 00)	0.07 (0.02-0.17)	23 (9 0.90)	0.10 (0.06-0.14)
	High	142 (49.10)	16 (28.10)	0.28 (0.17-0.42)	126 (54.30)	0.55 (0.48-0.62)
Premature birth	Yes	26 (9.0 0)	9 (15.80)	0.16 (0.07-0.29)	17 (7.30)	0.07 (0.04-0.11)
Breastfeeding	Yes	221 (76.50)	41 (71.90)	0.73 (0.59-0.84)	180 (77.60)	0.77 (0.71-0.82)
Low birth weight	Yes	34 (11.80)	8 (14. 00)	0.14 (0.06-0.26)	26 (11.20)	0.11 (0.07-0.16)
Congenital infection	Yes	6 (2.10)	3 (50.30)	0.05 (0.01-0.14)	3 (1.30)	0.01 (0.0 3-0.03)
Pregnant age > 35 years	Yes	83 (28.70)	16 (28.10)	0.28 (0.17-0.42)	67 (28.90)	0.29 (0.23-0.35)
Parental age > 45 years	Yes	11 (30.80)	3 (5.30)	0.05 (0.01-0.15)	8 (3.40)	0.03 (0.01-0.07)
Toxicity in pregnancy	Yes	35 (12.10)	7 (12.30)	0.12 (0.05-0.24)	28 (12.10)	0.12 (0.08-0.17)
Childbirth type	Eutocic	165 (57.10)	30 (52.60)	0.52 (0.39-0.66)	135 (58.20)	0.58 (0.51-0.64)
	Instrumental	29 (10.0)	6 (10.50)	0.10 (0.04-0.21)	23 (9.90)	0.09 (0.06-0.14)
	Cesarean section	94 (32.50)	20 (35.10)	0.35 (0.22-0.48)	74 (31.90)	0.31 (0.25-0.38)
High PROLEXIA	Yes	89 (30.80)	48 (84.20)	0.84 (0.72-0.92)	41 (17.70)	0.17 (0.13-0.23)
TDAH-Minikid	Yes	68 (23.50)	35 (61.40)	0.61 (0.47-0.74)	33 (14.20)	0.14 (0.1 0-0.19)
A.Q.C.	Yes	8 (2.80)	4 (7.00)	0.07 (0.01-0.17)	4 (1.70)	0.01 (0.0 5-0.04)
TICS-Minikid	Yes	16 (50.50)	9 (15.80)	0.15 (0.07-0.27)	7 (3.00)	0.03 (0.01-0.06)
Total		289 (100)	57 (19.70)	0.197 (0.15-0.24)	232 (8 0.30)	0.80 (0.75-0.84)

95% CI Confidence interval; binomial success rate for a sample (Clopper-Pearson), Q5 Kindergarten, 5 years, PROLEXIA PROLEXIA Battery for the early detection and differential diagnosis of dyslexia, ADHD-Minikid Minikid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, AQC Autism Spectrum Quotient (Children's version, AQ-Child), TICS-Minikid Minikid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents

presence of ND comorbidities ($\chi^2_{(1)} = 7139$; $p < 0,01$). In the Sally and Annie test, we found statistically significant differences ($\chi^2_{(1)} = 6213$; $p < 0,05$) between comorbidity and test alterations.

Relationship with ASD

The risk of ASD did not show statistical significance for any of the variables studied.

Relationship with language impairment

Low socioeconomic resources showed a statistically significant relationship with the presence of language impairment ($\chi^2_{(2)} = 11,616$; $p < 0,01$), the presence of prematurity ($\chi^2_{(1)} = 4239$; $p < 0,05$) and impairment shown on the Sally and Annie test ($\chi^2_{(1)} = 10,756$; $p < 0,01$).

Relationship with dyslexia risk

The risk of dyslexia did not show statistical significance in any of the variables.

Relationship with ADHD

Low economic resources were statistically significantly related to a greater presence of ADHD ($\chi^2_{(2)} = 11,709$; $p < 0,05$), and statistical significance was not obtained for the other variables studied (prematurity, diet, breastfeeding, low birth weight, sports practice or parental education level).

Relationship with tics

The presence of breastfeeding was related to a lower risk of presenting tics, and this relationship was statistically significant ($\chi^2_{(1)} = 3983$; $p < 0,05$). The rest of the variables studied did not show significant differences.

Predictors of comorbid NDs

A binary logistic regression model (5-step LR method) was established for the variable “comorbid NDs” to detect elements that could exert a predictive effect on this variable. In the predictive model of “Risk of having a comorbidity”, a Nagelkerke corrected R-squared value of 0.51 and a Cox and Snell R square value of 0.312 were obtained, with a prognostic probability of 85% of the sample. The best predictor found in the analysis corresponds to presenting high and very high risks of dyslexia

according to the PROLEXIA battery and MINIKID TICS positivity, with PROLEXIA showing the highest predictive power (versus MINIKID TICS), as shown in Table 4.

It seems that the PROLEXIA tool allows, in a certain way and with a certain probability, the identification of other types of NDs associated with at least one disorder.

Furthermore, taking into account the sociodemographic variables used, the best predictors of the presence or absence of an ND, as shown in Table 5, are being male and having low declared economic resources.

Table 4 Comorbidity predictors among NDs and sociodemographic variables

		Variable in the equation							95% CI for OR "EXP(B)"	
		Coefficient "B"	Standard error (SE)	Wald	df	p value	OR "Exp(B)"	Lower	Superior	
Step 1	PROLEXIA_YES (Very High. High and Moderate)_NO	3.279	0.429	58.568	1	0.000	26.559	11.467	61.512	
	Constant	-3.045	0.362	70.782	1	0.000	0.048			
Step 2	PROLEXIA_YES (Very High. High and Moderate)_NO	5.133	1.039	24.413	1	0.000	169.595	22.133	1299.512	
	TDAH_MINIKID	4.396	1.036	18.005	1	0.000	81.117	10.649	617.916	
	Constant	-5.724	1.040	30.265	1	0.000	0.003			
Step 3	PROLEXIA_YES (Very High. High and Moderate)_NO	21.324	2898.930	.000	1	0.994	1,823,623,128.658	0.000	.	
	TDAH_MINIKID	20.259	2898.930	.000	1	0.994	628,835,561.606	0.000	.	
	MINIKID_TICS	20.408	2898.930	.000	1	0.994	729,449,251.463	0.000	.	
	Constant	-22.017	2898.930	.000	1	0.994	0.000			
Step 4	PROLEXIA_YES (Very High. High and Moderate)_NO	3.629	0.508	50.993	1	0.000	37.691	13.919	102.064	
	MINIKID_TICS	3.140	0.797	15.542	1	0.000	23.114	4.851	110.141	
	Constant	-3.532	0.455	60.276	1	0.000	0.029			

Dependent variable: comorbidity; Independent variables: sociodemographic, clinical and psychometric variables

PROLEXIA PROLEXIA Battery for the early detection and differential diagnosis of dyslexia, *ADHD-MiniKid* Minikid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, *AQC* Autism Spectrum Quotient (Children's version, AQ-Child), *TICS-Minikid* Minikid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents

Table 5 Prediction of the presence of NDs according to sociodemographic variables

		Variables in the equation					95% CI for OR "EXP(B)"		
		Coefficient "B"	Standard error (SE)	Wald	df	p value	OR "Exp(B)"	Lower	Upper
Step 1 ^a	MALE	0.757	0.258	8.619	1	0.003	2.131	1.286	3.533
	Constant	-0.211	0.188	1.258	1	0.262	0.810		
Step 2 ^b	MALE	0.697	0.262	7.085	1	0.008	2.007	1.202	3.353
	Economic resources LOW	0.706	0.272	6.743	1	0.009	2.025	1.189	3.449
	Constant	-0.444	0.211	4.420	1	0.036	0.642		

Dependent variable: NDs; Independent variables: sociodemographic and clinical variables

Discussion

Our work closely reflects and replicates prevalence results obtained in previous studies, and the risks of comorbidities and sex differences are consistent with previous findings. The measured risks of presenting with ADHD, ASD, dyslexia, language alterations or tics are close to those reported in the literature.

Sex (i.e., being male) and socioeconomic factors significantly influence the expression of certain conditions, such as major and minor language impairments and the presence of tics or hyperactivity, as previously demonstrated. As we have studied, there is a much higher risk of presenting with one or more NDs in disadvantaged environments, and there is a large body of literature in this regard. This was not observed for the risk of dyslexia, since it does not seem to be affected by year of schooling, socioeconomic factors, or other medical factors. This could increase the effect of genetics for future studies of this disorder; along the same lines, the genetic predisposition of ADHD [47], ASD [48] and language disorders [49] is also well known. Pennington and Lefly (2001) [50] demonstrate in their research that a total of 34% of their sample was at high risk for dyslexia. In the study, risk percentages were based on genetics and the inheritance of dyslexia in biological parents [50]. This percentage is similar to the that obtained in our research, with a total of 30.8%.

It is important to assess age and its variability in the literature, and most studies address wide age ranges. In contrast, in our study, 6-year-old children were analyzed, which could be considered a limitation. It should also be considered that in recent years, more global detection tools for NDs have been developed, and knowledge has been expanded, which may increase their prevalence, among other factors. It is challenging to determine the actual prevalence of each disorder, although with direct assessments, as in our case, we believe that some of the margin of error is reduced.

It is not clear whether there are differences in the prevalences calculated among clinical, school, and population samples, since the results found in the different studies analyzed are usually similar or rather disparate and contradictory, without observed patterns to establish a clear relationship. An example includes the study of Galicia [11], which included a clinical sample, paradoxically, with lower risks of presenting dyslexia (3.26%) or ADHD (5.35%) detected than those in other studies. In contrast, in a Norwegian study [9], which also included a clinical sample and direct assessments, prevalence rates similar to those obtained in our work were detected; in our study, 55.4% of the sample suffering from one or more NDs. A study in Japan [28] obtained figures for the prevalence of ASD similar to those calculated in our work

(3.22% compared to 2.8%, respectively). Age did not seem to be an influencing factor in the rest of the studies and disorders. More comparative studies between population and clinical samples should be carried out to assess whether there is variability among different populations.

As a limitation of our work, it was difficult to delve into each disorder since the literature available for each disorder is very extensive, a fact that led us to generalize and synthesize results globally. It should be emphasized that we had an age limitation for learning problems since we could not make a diagnosis at 6 years of age, but we could provide early detection and subsequent follow-up. Our study was also limited in terms of psychomotor measures since, due to time constraints, we did not use clinical assessment instruments. Highlight the importance of considering gender differences in research, where the literature is closely linked to masculinity [51], which it considers more studies of equal proportion must be carried out to better define. In any case, in our sample, the proportion of men and women was similar. Because Menorca is an island with few private services, underdetection of NDs in girls may have occurred. Another limitation that should be highlighted is the size of the sample. Since this study included a population-based sample, which was small compared to other existing prevalence studies, prevalence estimates are less reliable (made through approximations by databases or health system registries). It should be considered that in our work, each child was evaluated by a trained professional using a direct assessment and that the risks detected would have a minimal margin of error. One drawback is that it is extremely expensive to carry out population-based studies with direct assessments, which is why prevalence studies generally resort to more imprecise estimates and larger sample sizes.

In addition, of the tests used to screen for the risk of presenting an ND, we used a recently developed test, the PROLEXIA battery, concluding that it seems to be a strong predictor of comorbidity and could be useful to determine other types of disorders associated with neurodevelopment. It should be added that other types of disorders that are not directly determined by the PROLEXIA tool include those that could contribute to this test, such as communication disorders or borderline cognitive levels, among others. We should consider a global test to determine the prevalence risk of different NDs. More research is needed to refine the prediction of what disorders this tool can predict apart from dyslexia.

Conclusions

We consider that the island of Menorca fulfills an indispensable requirement for epidemiological studies, which is the stability of the population over time.

Considering the importance of the study of prevalence in child and adolescent psychopathology carried out on the Isle of Wight in 1976 by Rutter et al. [52], we believe that we reached a real approximation of the population of the island and thus are able to compare, share and replicate the results within the scientific community.

Our work defends the importance of direct evaluation of children and their families by trained professionals to extract prevalence figures as close to reality as possible. In this sense, the sample studied was population-based, avoiding the biases that would derive from the study of a clinical sample. There are few studies that have directly evaluated individuals and their families, and this is the first study worldwide to evaluate children at an early age (6 years) from a sample recruited from primary care services. Important point about our sample are that it was a poorly selected sample, it represented the risk group for NDs in Menorca and it contrasted with the results of clinical samples.

The results obtained highlight the importance of early detection, the establishment of specific programs aimed at early detection and the training of professionals who can perform specific evaluations due to the increased demand for pediatric consultations for neurodevelopmental difficulties. Despite the increase in the number of requests for primary care pediatric consultations, the presence of an early concern of parents about their children's language delays and other neurodevelopmental difficulties that has not been previously attended, detected, or studied by professionals is noteworthy. The study provides the following advantages: ecological validity in the area studied, emphasis on improvements in health planning, coordination between primary and specialized care services and improved early detection of subtle signs of NDs.

The existence of an evident connection between comorbidity and the involvement of these cases in populations with greater socioeconomic disadvantage and the need to provide assistance to these families is also important.

In conclusion, we recommend promoting care from the earliest stages of development, i.e., preconception, pregnancy and the first years of life, to minimize possible risks and thus model epigenetically. Moreover, the promotion of healthy lifestyle habits, such as consuming a healthy diet, practicing sports, and reducing the use of new technologies from the age of 3 years, should be emphasized. Likewise, NDs will affect the subjects and their families throughout their lives, so these disorders should be considered to reduce school failure rates and, consequently, the costs to education, society, families and children's self-esteem.

Abbreviations

ND	Neurodevelopmental disorder
ID	Intellectual disability
ADHD	Attention-deficit/hyperactivity disorder
ASD	Autism spectrum disorder
SLD	Specific learning disorder (e.g., dyslexia)
CD	Communication disorder
MD	Motor disorder
TS	Tourette's syndrome
TD	Tic disorder
DCD	Developmental coordination disorder
DD	Developmental dyslexia
DLD	Developmental language disorder
SLI	Specific language impairment
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision
ICD-11	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 11th Revision
WHO	World Health Organization
APA	American Psychiatric Association

Acknowledgments

We thank the research team (*Arrels Institute*) for making this study possible through their hard work and altruistic dedication; we also thank the Balearic Islands' Health System and the Menorca Health Area for providing support during the process. Furthermore, we thank the *Menorquin Institute of Studies (IME)*, Balearic Islands, for financially supporting our research entitled "Prevalence of neurodevelopmental disorders in primary care consultations of the Child-Adolescent Program on the island of Menorca in boys and girls aged 6 years". Finally, we thank all the professionals, including the pediatricians, statisticians and nurses, who altruistically dedicated their time to this study.

Authors' contributions

LF was in charge of writing the paper and directing the research. JC and CVS contributed to writing the paper and conducting the fieldwork. AR performed the statistical analysis and contributed to the writing of the article. JQ, AF and AH reviewed the article as experts in the field. ARQ collaborated in the initial translation of the article. The author(s) read and approved the final manuscript.

Funding

This work was supported by the *Menorquin Institute of Studies (IME)*. The approval can be viewed in BOIB (Official Balearic Islands Gazette) number 128 (September 16, 2021) at the following URL: <http://www.ime.cat/WebEditor/Pagines/file/BOIB-Aprovaci%C3%B3%20ajuts%20IME%202021.pdf>.

Availability of data and materials

The data and materials are accessible from the main author. Correspondence about the manuscript should be addressed to Dr. Lorena Francés-Soriano.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

We declare that the ethical standards of good practice were met as a specific requirement. This review was part of a research project approved by the Ethics Committee of the Balearic Islands (CEIB). Authors reporting experiments on human data or human participants must confirm that all experiments were performed in accordance with relevant guidelines and regulations. Informed consent was obtained from all subjects and/or their legal guardian(s).

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

There are no conflicts of interest.

Author details

¹Child and Adolescent Psychiatrist, Menorca (Balearic Islands, Spain), Av. Del Metge Camps 20, 07740 Es Mercadal, Balearic Islands, Spain. ²Arrels Institute, Ciutadella, Balearic Islands, Spain. ³University of Barcelona, Barcelona, Spain.

⁴Dalt Sant Joan Center (Mahón), Servei de Salut de les Illes Balears, Mahón, Illes Balears, Spain. ⁵Child-Adolescent Mental Health Unit at the Mutua Terrasa University Hospital, Barcelona, Catalonia, Spain. ⁶the Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain. ⁷Saint George Hospital in London, London, UK. ⁸Child-Adolescent Psychiatry at Maudsley Hospital, London, UK. ⁹Department of Legal Medicine, Psychiatry and Pathology at the Complutense University of Madrid, Madrid, Spain. ¹⁰Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spain. ¹¹Psychiatry Service of the Infanta Leonor Hospital, Madrid, Spain. ¹²Psychiatry Department of the Complutense University of Madrid, Leading Expert in Child and Adolescent Psychiatry, Madrid, Spain.

Received: 26 September 2022 Accepted: 10 January 2023

Published online: 20 January 2023

References

1. APA - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition Text Revision DSM-5-TR [Internet]. [cited 2022 Sep 6]. Available from: <https://www.appi.org/dsm-5-tr>
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013. xiv, 947 p.
3. Francés L, Quintero J, Fernández A, Ruiz A, Caules J, Fillon G, et al. Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2022;16(1):27.
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR (Text Revision) 4 Sub edition.
5. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines [Internet]. [cited 2022 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241544228>
6. Bitta M, Kariuki SM, Abubakar A, Newton CRJC. Burden of neurodevelopmental disorders in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Wellcome Open Res*. 2017;2:121.
7. Bosch R, Pagerols M, Rivas C, Sixto L, Bricollé L, Español-Martín G, et al. Neurodevelopmental disorders among Spanish school-age children: prevalence and sociodemographic correlates. *Psychol Med*. 2021 Jan;13:1-11.
8. Fleming M, Salim EE, Mackay DF, Henderson A, Kinnear D, Clark D, et al. Neurodevelopmental multimorbidity and educational outcomes of Scottish schoolchildren: A population-based record linkage cohort study. *PLoS Med*. 2020;17(10):e1003290.
9. Hansen BH, Oerbeck B, Skirbekk B, Petrovski BÉ, Kristensen H. Neurodevelopmental disorders: prevalence and comorbidity in children referred to mental health services. *Nordic J Psychiatry*. 2018;72(4):285-91. [cited 2019 Apr 9]. Available from: <https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1444087>
10. Kita Y, Ashizawa F, Inagaki M. Prevalence estimates of neurodevelopmental disorders in Japan: A community sample questionnaire study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(2):118-23 [cited 2021 Jul 24]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pcn.12950>
11. Carballal Mariño M, Gago Ageitos A, Ares Alvarez J, del Rio GM, García Cendón C, Goicoechea Castaño A, et al. Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo, comportamiento y aprendizaje en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(3):153-61 [cited 2019 Mar 23]. Available from: <http://www.analesdepediatria.org/es-prevalencia-trastornos-del-neurodesarrollo-comportamiento-articulo-S1695403317304174>.
12. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. 2012;5(3):160-79.
13. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):434-42.
14. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism Spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2018;67(6):1-23.
15. Fombonne E. Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatr Res*. 2009;65(6):591-8 [cited 2019 Mar 31]. Available from: <https://www.nature.com/articles/pr2009131>.
16. Al-Yagon M, Cavendish W, Cornoldi C, Fawcett AJ, Grünke M, Hung LY, et al. The proposed changes for DSM-5 for SLD and ADHD: international perspectives—Australia, Germany, Greece, India, Israel, Italy, Spain, Taiwan, United Kingdom, and United States. *J Learn Disabil*. 2013;46(1):58-72.
17. Taanila A, Yliherva A, Kaakinen M, Moilanen I, Ebeling H. An epidemiological study on Finnish school-aged children with learning difficulties and behavioural problems. *Int J Circumpolar Health*. 2011;70(1):59-71.
18. Lingam R, Hunt L, Golding J, Jongmans M, Emond A. Prevalence of developmental coordination disorder using the DSM-IV at 7 years of age: a UK population-based study. *Pediatrics*. 2009;123(4):e693-700.
19. Tsiotra GD, Flouris AD, Koutedakis Y, Faught BE, Nevill AM, Lane AM, et al. A comparison of developmental coordination disorder prevalence rates in Canadian and Greek children. *J Adolesc Health*. 2006;39(1):125-7.
20. America's Children and the Environment | Third Edition, Updated October 2015.
21. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ*. 2018;361:k1674 [cited 2019 Apr 10]. Available from: <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1674>.
22. DuPaul GJ, McGoey KE, Eckert TL, VanBrakle J. Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social, and school functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(5):508-15.
23. Dyslexia and AD/HD among Swedish Prison Inmates: *Journal of Scandinavian Studies in Criminology and Crime Prevention: Vol 3, No 1* [Internet]. [cited 2022 Aug 23]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/140438502762467227>
24. Rosenberg L, Maeir A, Yochman A, Dahan I, Hirsch I. Effectiveness of a cognitive-functional group intervention among preschoolers with attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Am J Occup Ther*. 2015;69(3):6903220040p1-8.
25. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:789-818 [cited 2021 Aug 16]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014976342100049X>.
26. Arora NK, Nair MKC, Gulati S, Deshmukh V, Mohapatra A, Mishra D, et al. Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: population-based burden estimates across five regions in India. *PLoS Med*. 2018;15(7):e1002615.
27. Dalsgaard S, Thorsteinsson E, Trabjerg BB, Schullehner J, Plana-Ripoll O, Brikell I, et al. Incidence rates and cumulative incidences of the full Spectrum of diagnosed mental disorders in childhood and adolescence. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(2):155-64.
28. Saito M, Hirota T, Sakamoto Y, Adachi M, Takahashi M, Osato-Kaneda A, et al. Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children. *Mol Autism*. 2020;11(1):35.
29. Catalá-López F, Peiró S, Ridao M, Sanfeliu-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 2012;12:168.
30. Catalá-López F, Ridao M, Núñez-Beltrán A, Gènova-Maleras R, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, et al. Prevalence and comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder in Spain: study protocol for extending a systematic review with updated meta-analysis of observational studies. *Syst Rev*. 2019;8(1) [cited 2019 Mar 23]. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/prevalence-comorbidity-attention-deficit-hyperactivity-disorder-spain-study-protocol-extending-systematic-review/>
31. Pérez-Crespo L, Prats-Urbe A, Tobias A, Duran-Tauleria E, Coronado R, Hervás A, et al. Temporal and geographical variability of prevalence and incidence of autism Spectrum disorder diagnoses in children in Catalonia, Spain. *Autism Res*. 2019;12(11):1693-705.
32. Murphy KA, Justice LM, O'Connell Ann A., Pentimonti JM, Kaderavek JN. Understanding risk for Reading difficulties in children with language impairment. *J Speech Lang Hear Res*. 2016;59(6):1436-47 [cited 2021 Oct 10]. Available from: <https://pubs.asha.org/doi/abs/10.1044/2016-JSLHR-L-15-0110>.
33. Fortes IS, Paula CS, Oliveira MC, Bordin IA, de Jesus Mari J, Rohde LA. A cross-sectional study to assess the prevalence of DSM-5 specific learning disorders in representative school samples from the second to sixth grade in Brazil. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(2):195-207

[cited 2021 Oct 28]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00787-015-0708-2>.

34. Wang T, Liu K, Li Z, Xu Y, Liu Y, Shi W, et al. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among children and adolescents in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):32.
35. Guxens M, Garcia-Esteban R, Giorgis-Allemand L, Forns J, Badaloni C, Ballester F, et al. Air pollution during pregnancy and childhood cognitive and psychomotor development: six European birth cohorts. *Epidemiology*. 2014;25(5):636-47.
36. Kim JH, Kim JY, Lee J, Jeong GH, Lee E, Lee S, et al. Environmental risk factors, protective factors, and peripheral biomarkers for ADHD: an umbrella review. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(11):955-70.
37. George JM, Pagnozzi AM, Bora S, Boyd RN, Colditz PB, Rose SE, et al. Prediction of childhood brain outcomes in infants born preterm using neonatal MRI and concurrent clinical biomarkers (PREBO-6): study protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(5):e036480.
38. Huang L, Wang Y, Zhang L, Zheng Z, Zhu T, Qu Y, et al. Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141(1):e20172465.
39. Brown CM, Copeland KA, Sucharew H, Kahn RS. Social-emotional problems in preschool-aged children: opportunities for prevention and early intervention. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(10):926-32.
40. Palamar JJ, Calzada EJ, Theise R, Huang KY, Petkova E, Brotman LM. Family- and neighborhood-level factors as predictors of conduct problems in school among young, urban, minority children. *Behav Med*. 2015;41(4):177-85.
41. Programa de Salud Infante - Adolescente del Servei de Salut de les Illes Balears [Internet]. Available from: <https://www.ibsalut.es/apmallorca/attachments/article/1599/psia-es-anexos.pdf>
42. Sheehan DV, Sheehan KH, Shytle RD, Janavs J, Bannon Y, Rogers JE, et al. Reliability and validity of the Mini international neuropsychiatric interview for children and adolescents (MINI-KID). *J Clin Psychiatry*. 2010;71(3):313-26.
43. Auyeung B, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Allison C. The autism Spectrum quotient: Children's version (AQ-child). *J Autism Dev Disord*. 2008;38(7):1230-40 [cited 2022 Jul 4]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10803-007-0504-z>.
44. Cuetos F, Arribas-Aguila D, Suárez-Coalla P, Martínez-García C. PROLEXIA. Diagnóstico y Detección Temprana de la Dislexia; 2020.
45. Sánchez-Sánchez F, Fernández-Pinto I, Santamaría P, Carrasco MA. SENA, Sistema de Evaluación de Niños y Adolescentes: proceso de desarrollo y evidencias de fiabilidad y validez. :13.
46. Pallant J. SPSS survival manual: A step by step guide to data analysis using IBM SPSS. 7th ed. London: Routledge; 2020. p. 378.
47. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019;24(4):562-75.
48. Genovese A, Butler MG. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism Spectrum disorder (ASD). *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4726.
49. Rice ML. Language growth and genetics of specific language impairment. *Int J Speech Lang Pathol*. 2013;15(3):223-33.
50. Pennington BF, Lefly DL. Early reading development in children at family risk for dyslexia. *Child Dev*. 2001;72(3):816-33.
51. Krafnick AJ, Evans TM. Neurobiological sex differences in developmental dyslexia. *Front Psychol*. 2018;9:2669.
52. Rutter M, Tizard J, Yule W, Graham P, Whitmore K. Research report: Isle of Wight studies, 1964-1974. *Psychol Med*. 1976;6(2):313-32.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



4.3. Resumen de resultados del tercer artículo

A continuación, se presentan las variables utilizadas en el estudio y los resultados de las prevalencias obtenidas sobre la población inicial (n=289). Posteriormente se realiza una comparativa de los dos grupos en los que se ha dividido el total de participantes: GE y GC. Para finalizar la exposición de resultados, se describen los perfiles del GE.

- **Análisis univariado**

Haciendo referencia a la muestra inicial, se puede expresar que un 21.50% de la muestra inicial padecía un TND. De los 289 sujetos seleccionados en dicha muestra, el 2,40% presentó TEA; el 14% TDAH; el 0,34 % DI leve; el 5,80% TL; el 3,40% trastorno fonológico; el 0,34% tartamudez; el 10% TA con dificultades en la lectura; el 5,80% TA con dificultades en la escritura; el 3,11% TA con dificultades en matemáticas; el 1% TD transitorios; el 0,34% TD crónicos, el 1% Trastorno de la Tourette; el 2% TCM y el 0,34% trastorno por estereotipias.

- **Comorbilidad en la muestra clínica (GE)**

En el estudio se describen las secuencias de comorbilidad de los trastornos encontrados en el GE con sus correspondientes incidencias en una tabla (véase tabla 9). Un 23,40% de los sujetos examinados no recibió ningún diagnóstico de neurodesarrollo (19 casos sin diagnóstico). De dicho grupo, algunos recibieron otros diagnósticos heterotípicos como malestar emocional reactivo a diferentes situaciones (20%) y otras condiciones del neurodesarrollo como precocidad intelectual (1%).

Por el contrario, el 76,50% restante recibió entre 1 y 6 diagnósticos homotípicos. Un 27,20% recibió un diagnóstico; un 18,50% recibió dos diagnósticos; un 8,60% tres diagnósticos; un 16% cuatro diagnósticos; un 4,90% cinco diagnósticos y un 1,20 % seis diagnósticos.

Se puede observar la asociación frecuente entre TDAH y los TA con dificultades en la lectura y escritura. También es frecuente la asociación entre TC y TA. A pesar de que la muestra es reducida, en el TEA hay

asociación con TL y con precocidad cognitiva (este último no es un diagnóstico homotípico). Por último, parece llamativa la existencia de trastornos fonológicos.

- **Análisis multivariado**

- **Análisis de perfiles**

En primer lugar, se presentan los resultados de los estadísticos descriptivos y, posteriormente, se muestra el análisis de caracterización de las variables seleccionadas tomadas de forma conjunta (“Clúster” con variable criterio), que tal como indican Ruiz Bueno y Sánchez Martí en su trabajo (79), se trata de encontrar “el conjunto de individuos más explicativos de las modalidades de una variable cualitativa” y además, teniendo en cuenta que cada grupo debe ser lo más homogéneo posible entre sus miembros y lo más heterogéneo con relación a los demás (84). Para identificar las categorías significativas en los perfiles, se han tomado aquellos que tienen una $p < 0,01$.

- **Perfiles en función de la variable 2ª fase**

En esta sección se trató de identificar los perfiles de las poblaciones en las que se divide la muestra: el GE y el GC. Para identificar estos perfiles se tuvo en cuenta si los sujetos presentaban signos de alarma o no. En el GE, lo característico es que también den positivo en la prueba MINIKID para TDAH y TD, que presenten comorbilidad homotípica, que hayan tenido problemas del lenguaje en la primera infancia, que presenten riesgo en la prueba de PROLEXIA y en la prueba AQC, que tengan recursos económicos bajos, que sean de Mahón, que el nivel de estudios de los padres sea primario y que no suelen hacer deporte.

Por su parte, en el GC lo característico es que den negativo en la prueba MINIKID para TDAH y TD, que no asocien comorbilidad, que no hayan tenido problemas del lenguaje en la primera infancia, que la prueba PROLEXIA y el AQC no den riesgo, que los recursos económicos de los padres suelen ser altos, suelen hacer deporte, el municipio censal es Es Castell, y el nivel educativo de los padres suelen ser estudios secundarios.

Cabe destacar que se analizó la muestra teniendo en cuenta las diferencias de género, estando los varones más

afectados que las mujeres en general, excepto en el TDAH inatento. En la comparativa entre el GE y GC se evidenció una importante influencia del contexto (nivel socioeconómico, estudios progenitores y realización de deporte) en la expresión de comorbilidad y en trastornos como el TDAH y los TL.

- **Análisis del grupo experimental o muestra clínica**

- **Perfiles en función de la variable género**

Cuando la muestra es femenina nos encontramos predominio de TDAH inatento y en general no se encuentran alteraciones en lenguaje, no existe comorbilidad ni presencia de otros trastornos (TD, TCM, TL, TDAH combinado) y la edad de la madre se suele situar en el intervalo de 28 años o menos. Por el contrario, cuando la muestra es masculina, hay predominio de TDAH combinado, problemas de lenguaje, presencia de comorbilidad, TD, TL, problemas emocionales detectados a través del SENA, TCM y la edad de la madre se suele situar en el intervalo 29-35 años.

- **Perfiles en función de la variable nivel de WISC**

En esta sección se trató de identificar perfiles en función del nivel del WISC. Para realizarlos se ha procedido a la conversión de las variables escalares en categoriales, siguiendo el criterio de la puntuación de cuartil. En los ítems específicos se han agrupado los valores de la siguiente manera WISC BAJO a los sujetos que obtenían puntuaciones totales de WISC inferiores a 89, WISC MEDIO a puntuaciones totales de WISC situadas en el intervalo 90-109 y WISC ALTO a puntuaciones totales de WISC superiores a 110 y WISC NS-NC a aquellos sujetos que no disponían de WISC.

Por un lado, cuando el WISC se sitúa en puntuaciones bajas, aparecen resultados altos de la prueba PROLEXIA, así como la prueba CELF-5 da alterada, existe comorbilidad, alteración en el desarrollo del lenguaje antes de los 3 años, suelen asociar niveles de inteligencia limítrofes. Por otro lado, cuando el WISC se sitúa en puntuaciones altas, el riesgo es muy bajo en la prueba PROLEXIA, lateralidad cruzada, MINIKID para TDAH HIPERACTIVO-IMPULSIVO y COMBINADO positiva, lactancia materna prolongada (entre 21- 25 meses), recursos económicos medio altos y los progenitores son universitarios.

- **Perfiles en función de la variable PROLEXIA con resultados altos**

El grupo que tiene resultados altos en el PROLEXIA se caracteriza por presentar comorbilidad, riesgo en el PROLEXIA, un TA con dificultades en la lectura, problemáticas del lenguaje, presentar 3 o más diagnósticos homotípicos comórbidos, TL, resultados bajos de la prueba CELF, resultados bajos de la prueba WISC, consumo de fármacos durante el embarazo y no suelen hacer deporte.

En cambio, el grupo que no tiene resultados altos en el PROLEXIA, no presenta comorbilidad, no presenta resultados de riesgo en la prueba PROLEXIA, no tiene problemas en el lenguaje ni otros trastornos asociados, no suele tener diagnósticos homotípicos asociados, los niveles del WISC no son bajos, no hay consumo de fármacos durante el embarazo y suelen hacer deporte. Como se puede observar, el nivel educativo de los padres y los recursos económicos no influyen tanto como en otros trastornos.

- **Perfiles en función de la variable comorbilidad**

En esta sección se muestran los perfiles del GE en función de la presencia de comorbilidad. En los perfiles con presencia de comorbilidad existe la presencia de más de 2, 3 y 4 diagnósticos comórbidos, presencia de alteraciones en el lenguaje en la primera infancia, TA con dificultades en la lectura, escritura y matemáticas, TDAH combinado e inatento, TCM, TL, trastorno fonológico, alteraciones emocionales determinadas a través de la prueba SENA, resultados erróneos en la prueba de Sally y Anne, WISC bajo y sexo masculino.

Respecto a los perfiles donde no existe comorbilidad se ha encontrado como característico la presencia de un trastorno únicamente, sin comorbilidad, los resultados del PROLEXIA no son de riesgo, no existen alteraciones del lenguaje, ni TA en ninguna de sus expresiones, ni trastorno fonológico, ni TL, ni TCM, ni alteraciones en las pruebas CELF-5, DCDQ, la prueba de Sally y Annie es respondida de forma correcta y los niveles de WISC se sitúan en el rango medio o alto.

- **Perfiles en función de la variable deporte**

En esta sección se trató de identificar perfiles del GE en función de los que hacían deporte o no. En los sujetos que hacen deporte se puede asociar a que provienen de familias con recursos económicos altos o medio-altos, que el PROLEXIA no presentaba riesgo, que no existían trastornos asociados ni alteraciones en el lenguaje, tampoco niveles bajos de WISC ni comorbilidad presentando un juego repetitivo y un parto eutócico.

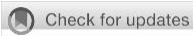
En cambio, los sujetos que no hacen deporte presentan ingresos económicos bajos, PROLEXIA de riesgo muy alto, TL y problemas del desarrollo del lenguaje, comorbilidad, TDAH de presentación inatenta, coeficiente intelectual total límite, TCM, no presentan juego repetitivo y son nacidos por cesárea.

- **Perfiles en función del uso de pantallas**

En este caso se procedió a ver el perfil correspondiente al uso o no de las pantallas. En el grupo que usa pantallas presenta como característico la presencia de TDAH combinado y un tipo de parto instrumental. Por el contrario, el grupo que no usa pantallas destaca la presencia de trastornos psicóticos en la rama paterna, el nivel educativo de los padres es universitario, el tipo de parto es cesárea, suelen ser del CEIP Tramuntana (colegio en contacto con la naturaleza) y los resultados de la prueba de Sally y Anne son correctos.

- **Perfiles en función de la prueba AQC**

Los perfiles obtenidos a partir de la prueba AQC dejan entrever que los individuos que presentan los resultados del mismo superiores o iguales a 75 tienen como característica el diagnóstico posterior de TEA.



OPEN ACCESS

EDITED BY

Guiomar Gonçalves Oliveira,
University of Coimbra, Portugal

REVIEWED BY

Teresa Castelo,
Coimbra Hospital and University, Portugal
Micaela Guardiano Domingues,
University Hospital Center of Porto, Portugal

*CORRESPONDENCE

Lorena Francés
lrefran@ucm.es

RECEIVED 27 September 2023

ACCEPTED 16 October 2023

PUBLISHED 10 November 2023

CITATION

Francés L, Ruiz A, Soler CV, Francés J, Caules J, Hervás A, Carretero C, Cardona B, Quezada E, Fernández A and Quintero J (2023) Prevalence, comorbidities, and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region.

Front. Psychiatry 14:1260747. doi: 10.3389/fpsy.2023.1260747

COPYRIGHT

© 2023 Francés, Ruiz, Soler, Francés, Caules, Hervás, Carretero, Cardona, Quezada, Fernández and Quintero. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Prevalence, comorbidities, and profiles of neurodevelopmental disorders according to the DSM-5-TR in children aged 6 years old in a European region

Lorena Francés^{1*}, Antoni Ruiz², C. Virginia Soler³, Joan Francés⁴, Jessica Caules⁵, Amaia Hervás^{6,7,8,9}, Carolina Carretero¹⁰, Bárbara Cardona¹¹, Elizabeth Quezada¹², Alberto Fernández¹³ and Javier Quintero^{13,14}

¹Child and Adolescent Psychiatrist, IBSMIA, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain,

²Research Group on Socio-Educational Interventions in Childhood and Youth, University of Barcelona, Barcelona, Spain, ³Dalt Sant Joan Center, Mahón, Spain, ⁴Physical Activity and Sport Sciences, Miguel Hernández University, Eliche, Spain, ⁵Teaching, Arrels Institute, Ciutadella de Menorca, Spain, ⁶Child-Adolescent Mental Health Unit, Mutua Terrasa University Hospital, Terrassa, Catalonia, Spain,

⁷Psychiatry, Autonomous University of Barcelona, Bellaterra, Catalonia, Spain, ⁸Saint George Hospital, London, United Kingdom, ⁹Child-Adolescent Psychiatry, Maudsley Hospital, London, United Kingdom,

¹⁰UCSMIA, UBS Es Mercadal, Menorca, Spain, ¹¹UBS Es Castell, Menorca, Spain, ¹²CS Canal Salat, Ciutadella de Menorca, Spain, ¹³Psychiatry Department of Complutense University of Madrid, Madrid, Spain,

¹⁴Psychiatry Service of Infanta Leonor Hospital, Madrid, Spain

Background: There are no studies that measure the prevalence and real comorbidities of neurodevelopmental disorders (NDDs) according to the DSM-5-TR in 6-year-old children in population and clinical samples or studies that measure them as a whole. The data on the prevalence of these disorders are usually disparate because of the estimation methods (direct/indirect), the type of sample (population/clinical/school), and the ages studied.

Methods: The initial sample (289 subjects) was representative of 6-year-old children in the entire population of Menorca, obtained from pediatric primary care services (100% of the sample). The patients were divided into two groups based on the criterion of verification of clinical warning signs. One of the groups represented the clinical or experimental sample (EG) (81 subjects) at risk of NDDs; the other group was considered the control sample (CG) (210 subjects), and they were subjects without risk of suffering NDDs. A direct clinical assessment of the clinical sample was carried out, and they were administered the *Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V)*, the *Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF-5)*, the *Battery for the evaluation of the processes of revised reading (Batería para la evaluación de los procesos de lectura revisada – PROLEC-R)*, the *Test for the Diagnosis of Basic Mathematical Competences (TEDI-MATH)*, and the Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ).

Results: A total of 21.5% of the initial sample suffered from an NDD. A total of 2.4% presented autism spectrum disorder (ASD); 14% presented attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD); 0.34% presented mild intellectual disability; 9.54% presented communication disorder (CD) (5.8% language disorder, 3.4% phonological disorder, and 0.34% stuttering); 10% presented learning disorder

with reading difficulties; 5.8% presented learning disorder with difficulties in writing; 3.11% presented learning disorder with difficulties in mathematics; 1% presented transitory tic disorder; 0.34% presented chronic tic disorder; 1% presented Tourette syndrome; 2% presented motor coordination disorder (MCD); and 0.34% presented stereotypic movement disorders. Male children were more affected than female children in general, with male/female ORs of 0.14/0.92 for the presence of comorbidities, 0.11/0.88 for combined ADHD, 0.06/0.87 for language disorder, 1.02/1.27 for MCD, and 1.39/1.02 for inattentive ADHD.

Conclusion: In disadvantaged contexts, there was a higher prevalence of NDDs and comorbidities, unless the disorder was extreme, in which case only the NDD manifestations were presented. A significant proportion of the sample had not been previously diagnosed (88.6%); therefore, early detection programs are recommended to identify warning signs and develop policies that help and support the most disadvantaged sectors of the population.

KEYWORDS

neurodevelopmental disorders, prevalence, childhood, DSM-5-TR, ADHD, ASD, dyslexia, language disorders

Background

According to the latest revised version of the DSM-5 (1), neurodevelopmental disorders (NDDs) are a group of conditions that appear during the developmental period and usually manifest at an early stage, often before the child enters school. These deficits, although they improve with age, are generally related to functional interference in adult life. They are characterized by developmental deficits or differences in brain processes that produce alterations in personal, social, academic, or occupational functioning. The range of developmental deficits or differences varies from very specific limitations in learning or the control of executive functions to global deficits in social skills or intellectual capacity. Importantly, there has been a paradigm shift in the diagnosis of NDDs; in previous versions, NDDs were considered categorically defined, a fact that entailed differences in diagnosis and, as a consequence, in the prevalence obtained. In the new versions of both the ICD-11 (2) and DSM-5, dimensional approaches are considered to account for ranges of severity, often without a very clear boundary with neurodevelopment. Thus, the diagnosis of a disorder requires the presence of symptoms and functional alterations.

The NDD category includes disorders that manifest in a general way in almost all domains of development, such as intellectual disability (ID), as well as those that affect more specific domains, such as attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its three presentations (inattentive, hyperactive-impulsive, and combined); autism spectrum disorder (ASD); communication disorders (CDs), which include phonological disorders, language disorders and stuttering; specific learning disorders (including reading, writing, and mathematics); and motor disorders (tics, Tourette syndrome, motor coordination disorder, and stereotypic movement disorders).

NDDs often coexist with each other, and it is rare for them to occur alone. Homotypic comorbidity data are still scarce, and there are studies that investigate comorbidities within each disorder in particular, usually coinciding with those that are more present in the literature, such as autism (3, 4) or ADHD (5). It is unusual for

comorbidities to be investigated in such studies, and there are also few studies that even consider them. However, our team studied and estimated comorbidity risk figures, with the most frequent combination being the presence of learning and language disorders, affecting 6.9% of the sample. The second most frequent combination was the presence of learning, language, and ADHD difficulties, affecting 4.5% of the sample (6). In Japan, the comorbidities among ADHD, ASD, and dyslexia were investigated (7). In Scotland (8), the most frequent comorbidities between ASD and ID were identified.

Prevalence and meta-analysis studies appear more frequently in scientific annals. The methods for estimating prevalence are sometimes unclear, thus potentially introducing bias (9). Depending on where the analyzed samples were recruited (i.e., a clinical, school, or population sample), very different figures are obtained. NDDs are considered underdiagnosed (10). In a previous systematic review by our research team (9), we found that the global prevalence rate of NDDs fluctuates globally between 4.70% in Scotland (8) to 55.5% in Norway (11) and 88.50% in Japan (7). In the United States, according to data published by the National Center for Health Statistics (NCHS) in 2015, an estimated 15% of children between the ages of 3 and 17 years are affected by NDDs (12). In a study carried out by our team and on a population sample, we found a global risk of presenting an NDD of 55.4% (6). An important fact to consider is that, intuitively, higher prevalence figures should coincide with more selected populations, that is, clinical samples, as is the case for the Norwegian study (11). However, in a population sample of 5-year-olds in Japan (13), estimated rates of ASD were similar to those for a clinical sample in Catalonia, covering a wider age range (2–17 years) (14). In addition, another fact that confirms the disparity in reported results is the low prevalence figures in a Spanish study carried out by pediatricians, in which the sample was selected based on follow-up in a child-adolescent psychiatry unit (15) and in which the age range was broad (0–14 years). Perhaps prevalence estimates would be more precise if studies employed more homogeneous criteria, such as narrower age ranges or similar or close ages not exceeding a 2-year margin, as is the case in this study. If samples were homogenized by

narrower age ranges, the variability of results would decrease and results could be better compared. To be able to compare results, many studies would be needed in different populations (populations, schools, and clinics), with more homogeneous ages and similar evaluation methods (direct or indirect). In short, although these types of studies are on the rise, the number is still insufficient, and they yield mixed results.

In the literature reviewed in 2022 by our research team (9), the prevalence rates reported were as follows: ID, 0.63%; ADHD, 5–11%; ASD, 0.70–3%; specific learning disorders (SLDs), 3–10%; communication disorders (CDs), 1–3.42%; and motor disorders (MDs), 0.76–17% (3, 6–11). The estimated prevalence rates of the most common NDDs were as follows: ADHD, 7.9–9.5% (16, 17); ASD, 0.7–2.2% (16, 18, 19); SLDs (including developmental dyslexia [DD]), 1.2–24% (20, 21); and MDs, 1.4–19% (22, 23).

In our previous screening study, carried out through direct evaluations on children and parents (6), we established the following risks: a 23.4% risk of presenting ADHD in any of its modalities (inattentive, hyperactive–impulsive, and combined), a 2.8% risk of ASD, a 30.6% risk of presenting a learning disorder with reading difficulties, a 5.5% risk of tics, and a 22.5% risk of language problems (incomprehensible language or minor language problems).

The data on the prevalence of these disorders are usually disparate depending on the sample analyzed (clinical, school, or population) and the method used for estimating the prevalence (direct or indirect). In addition, the wide range of ages that are taken into account in each study in the scientific literature adds heterogeneity.

From a gender perspective, boys tend to be more affected by any NDD except inattentive ADHD, for which girls are more affected. In Scotland (8), the most frequent comorbidities were ASD and ID, occurring in 0.3% of children, 81.0% of whom were boys. Multimorbidity was prevalent with ASD and ID. ADHD, by itself or coexisting with other conditions, was the factor with the greatest weight in the increase in school exclusion. Multimorbidity was more common among boys, and the prevalence increased with school deprivation. In contrast, there was a greater negative impact on girls than boys. Regarding the NDDs studied and their comorbidities, 66.3% of the children included in a study by Hansen et al. (11) were boys, and Saito et al. (13) reported a male:female ratio of 2.2:1. Regarding ADHD, male:female ratios of 4:1 and 2:1 have been reported (24), coinciding in general with 3.2:1 reported by Sayal et al. (25) and Faraone et al. (26). Finally, in a study by Pérez-Crespo et al. (14), the male:female ratio was 4.5:1 for children with ASD. It is important to consider biological (genetic) and contextual risk factors (economic resources and educational level) to understand environmental factors as substantial epigenetic modulators. The factors that contribute to the increase in the number of male individuals with NDDs are complex and involve interactions among genetics, hormones, and environmental factors (27). Likewise, there are numerous studies that demonstrate the interference of prenatal and perinatal risk factors that modulate genetic expression in neurodevelopment (3, 28–32) and that investigate the influence of the environment (33, 34). Therefore, being a man and having low socioeconomic resources constitute a risk factor for suffering from one or more NDDs (6). It is important to recognize the general underdiagnosis of NDDs in female individuals and determine the reasons for this striking difference between male and female individuals. There is a long way to go to understand the reasons why

the prevalence of NDDs is lower among female individuals than male individuals. One of the most relevant reasons is that research has focused more on masculinity (35); other possible explanations could be the socially learned behaviors and the expected behavioral stereotypes for each gender. More research from different gender perspectives and studies that take into account gender differences in the expression of NDDs are needed.

The main objectives of this study were to determine the prevalence rates, comorbidities, and NDD profiles according to the latest version of the DSM-5-TR in a population of 6-year-old boys and girls who were followed longitudinally up to 8 years of age. In the data analysis, gender was taken into account, considering the different manifestations of symptoms and consequences for boys and girls.

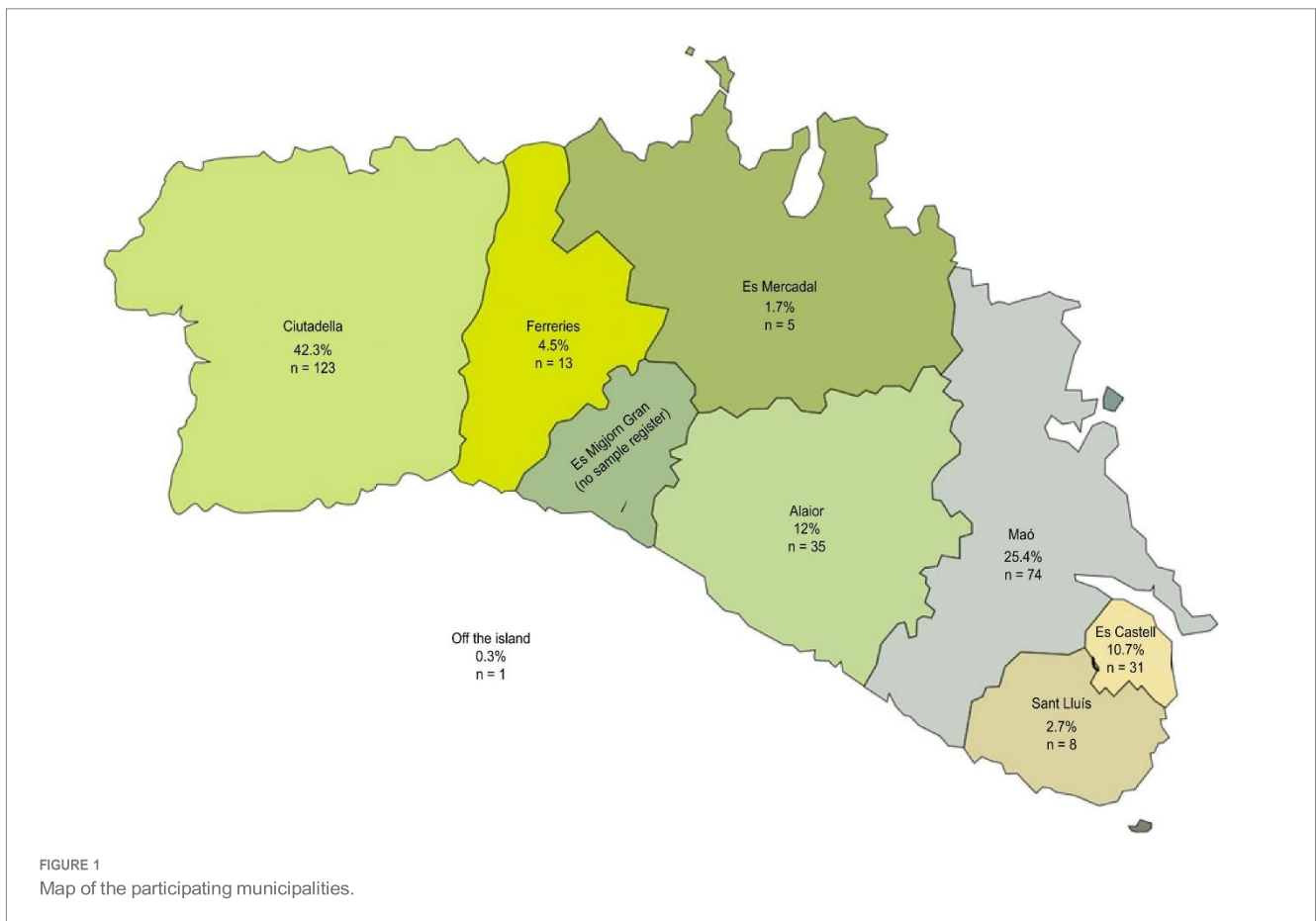
The secondary objectives, derived from the prevalence data obtained, were to recommend resources to improve the early detection of these disorders and improve clinical care in the studied region.

It is important to promote research with direct methodologies through clinical interviews with children, parents, and teachers. As this was a study with direct evaluations, neuropsychological examinations were important in our study, and school information served as a very valuable tool for clinical diagnosis.

Methods

The objective of our study was to determine the prevalence of NDDs in children on the island of Menorca who attended a 6-year check-up at a pediatric primary care center affiliated with public health services, as per the child–adolescent program of the Balearic Islands (36), as well as to determine different profiles through multivariate analysis. A sample was recruited directly from the population registered and affiliated with the health centers of each municipality through consecutive opportunistic selection. The sample was recruited from the Menorcan population, and all the health centers of Menorca participated: the health center (Centro de Salud – SC) of Mahón (Dalt Sant Joan), CS Es Castell, CS Ferreries, CS Es Banyer, CS Mercadal, CS Sant Lluís, and Ciutadella (Canal Salat). Figure 1 shows the proportion of participation by municipality and the number of participating subjects. Collaboration rates were higher in Canal Salat (Ciutadella) (75%), CS Es Castell (70%), Dalt Sant Joan (Mahón) (50%), and Es Banyer (45%).

The sample size for an estimated maximum prevalence of NDDs of 25% on the island of Menorca to achieve a precision of $\pm 5\%$ with a confidence interval of 95% and $p = 0.25$ was 289 subjects. The sample size was calculated using the 2021 registry (which refers to 1 January 21); the 5-year-old population (born in 2015) included 850 subjects, and the 6-year-old population (born in 2014) included 821 subjects. Therefore, to obtain a sample with adequate representativeness for this type of study (sampling error of 3 to 5%), 289 subjects were necessary. After receiving the approval of the Ethics Committee of the Balearic Islands (comité ético de las Islas Baleares—CEIB) in December 2020, the sample was recruited consecutively by pediatricians and nurses during the months of January, February, and March 2021, the time necessary to obtain a representative sample size of 289 children. Parents of children who attended the 6-year check-up were invited to participate in the study, and subjects who agreed to participate were included. The researcher and collaborators evaluated the parents who agreed t



participate in the study after they had signed the informed consent form. At all times, security measures were taken to guarantee the confidentiality of the data. A total of 345 subjects were initially recruited through pediatricians. In this recruitment phase, 38 subjects were lost due to personal reasons and travel difficulties; therefore, 307 children were evaluated in the first phase of the study. Of these 307 participants, the sample was reduced to 289 (83.7% of the initial sample), with 18 losses due to incomplete evaluations, lack of information, and dropout.

This sample of 289 subjects (initial sample) was divided into a clinical or experimental group (EG) composed of those individuals who presented a risk of presenting NDDs measured through tests and/or clinical interviews. The EG was followed longitudinally to confirm all diagnoses, including learning disorders, and was carried out in the Community Mental Health Unit for Children and Adolescents (UCSMIA, for its acronym in Spanish) within the Balearic Institute for Childhood and Adolescent Mental Health (IBSMIA, for its acronym in Spanish).

The control group (CG) was composed of those individuals who did not present any risk of developing NDDs based on the results of the assessment and screening phase.

Inclusion and exclusion criteria

Children who attended the 6-year-old consultations per the Infant-Youth Health Program at primary care centers in Menorca,

which could be carried out from 2 months before reaching the age of 6 years up to 1 month before turning 7 years, were included.

Children diagnosed with NDDs at previous ages were not excluded and were included in the EG, and reports from accredited entities with specialized professionals were accepted.

All children younger than 5 years and 11 months and older than 7 years at the time of evaluation were excluded.

Sociodemographic characteristics of the study population

The sample population was children affiliated with social security; therefore, 100% of the sample had data in the public health system database (Ib-salut). Importantly, 5% of the children had concomitant private and public monitoring, that is, they were affiliated with the social security system but also received care from private services, a common practice on the island. Data on ethnic and racial diversity were not collected. Of the included population obtained through consecutive random selection, 46.7% were girls ($n = 136$), and 53.3% were boys ($n = 155$). These children attended a total of 54 different schools on the island. The level of perceived economic resources was predominantly medium (89.7%), determined by a subjective evaluation completed by the parents about their perceived socioeconomic situation.

The study was carried out 1 year after the declaration of COVID-19 as a pandemic; all required safety measures were adopted, and masks

were used during evaluations, facts that must be taken into account when interpreting the results.

Study description

The sample was recruited from children attending routine child wellness consultations at primary care centers per the Child and Youth Health Program of the Balearic Islands (36). Subsequently, the families who decided to participate in the study were contacted by professionals who specialized in neurodevelopment and participated in an exhaustive general evaluation (of the child and family, separately) with different instruments that assessed different areas and warning signs. The clinical data were collected through a case report form that included risk factors associated with NDDs previously described in the literature, for example, prematurity, low birth weight, prenatal and perinatal infections, medical history, parental age and exposure to toxic substances, exposure to screens, type of diet, and participation in sports. Instruments that evaluate warning signs (Table 1) were used as screening tools to measure the risk of developing NDDs. The children were classified as having a risk or no risk of presenting NDD, yielding the experimental group (EG) and control group (CG), respectively. During the evaluation of the 289 subjects and their families, approximate times of 20–30 min and 30–40 min were required for the direct observation of the child and his/her parents, respectively.

During the assessments of children in the EG, a total of approximately 10 h was required for the neuropsychological examination, and a total of 6 h of clinical interviews was conducted with a child psychiatrist in the Child and Adolescent Mental Health Unit. Individuals with suspected cases of ASD and ADHD were discussed and supervised by different professionals within the existing protocols and working groups. Individuals with suspected ASD were evaluated with Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) and Autism Diagnosed Observation Schedule-Second Edition (ADOS-2). In addition, pertinent school reports were requested considering established territorial protocols. Individuals from whom there was clinical suspicion of an NDD were supervised by trained clinicians. Notably, the evaluations were conducted at different times to adhere to the following principles: do not spend more than 1 h per session to avoid distractions and use games to promote motivation and rest to avoid test fatigue. The schools that provided the required reports were informed. It is important to note that the clinical diagnoses followed the DSM-5-TR criteria (1).

Measurements

Table 1 shows the measures used for the neuropsychological examination and the complete assessment.

The tests that were used were all adapted to the Spanish language, which was the language used to carry out the examinations.

Data analysis

For the data analysis, a mixed methodology was used, and information exploration methods were combined through the use of

standardized diagnostic tests and semistructured clinical interviews. The EG completed the WISC-5, CELF-5, PROLEC, PRO-ESCRI, TEDI-MATH, DCDQ, and a clinical assessment through interviews. Both groups (EG and CG) completed the KIDMED, the SENA, the PROLEXIA, the AQC, and the case report form. For the analysis of the data obtained, descriptive and inferential statistics were calculated, and “clúster” procedures were performed to obtain the profiles from a criterion variable.

The analysis was descriptive and quantitative in nature and included a univariate and/or bivariate analysis and a multivariate analysis. Specifically, for the descriptive analyses (univariate and bivariate), the percentages for each of the variables involved were calculated, and for the multivariate analysis, classification analysis with a criterion variable was used. SPSS (version 27) (66) was used for the univariate analysis, and SPAD (version 5.6) was used for the multivariate analysis (67). The latter allows profiles to be obtained from a variable that is to be characterized by the variables used in the tests administered in this study.

Results

The variables used in the study and the prevalence results obtained for the initial population ($n=289$) are presented below.

Subsequently, the two groups, i.e., experimental group (EG) and control group (CG), are compared.

Additionally, the profiles of the EG are described.

Univariate analysis

The variables analyzed in the study are shown in Table 2.

Initial sample

Of the initial sample, 21.5% suffered from NDDs. Of the 289 subjects included in the initial sample, that is, all individuals in the CG and EG, 2.4% presented ASD; 14% presented ADHD; 0.34% presented mild intellectual disability; 5.8% presented language disorders; 3.4% presented phonological disorder; 0.34% presented stuttering; 10% presented learning disorder with reading difficulties; 5.8% presented learning disorder with difficulties in writing; 3.11% presented learning disorder with difficulties in mathematics; 1% presented transitory tic disorder; 0.34% presented chronic tic disorder, 1% presented Tourette syndrome; 2% presented MCD; and 0.34% presented stereotypic movement disorders.

Table 3 provides the prevalence rates obtained for the initial sample and the experimental group (EG).

Comorbidity in the clinical sample (EG)

Table 4 provides the comorbidity sequences for the disorders identified in the clinical sample (EG) and the corresponding frequencies.

A total of 23.4% of the examined subjects did not receive any neurodevelopmental diagnosis (19 cases without diagnosis). Of thi

TABLE 1 Instruments used for the direct assessment of subjects.

Test	Scope and features	Ages	Version and authors	Validity data
Wechsler Intelligence Scale for Children WISC-V (37)	IQ test administered individually. Measures global intelligence quotient and 15 tests organized in three different levels.	6 to 16 years and 11 months	WISC-V (37). The Spanish adaptation of the WISC-V was launched in 2015. As a strength, new measures of fluid reasoning, visuospatial, and working memory were added in this version.	There are few studies that confirm the replicability and validity of this scale. There are studies in which versions in different languages are validated. Data are lacking on the differential functioning of the items in relation to gender, age, or other variables of interest, the measurement invariance of the scores, and the information function under IRR.
Autism spectrum quotient (child version, AQ-Child)	Autistic traits. Questionnaire containing 50 questions answered by parents; a score greater than or equal to 75 points indicates a risk of ASD.	4–11 years	The Spanish version developed by the Autism Research Center (Cambridge) was used; this version is designed to be administered to parents. Authors: Auyeung et al. (38).	The psychometric validity and reliability of this instrument have not been reported in the scientific literature.
PROLEXIA battery for the early detection and differential diagnosis of dyslexia	Early detection of potential cases of dyslexia (Spanish).	4–6 years	Cuetos et al. (39).	Scarce (6), recently developed.
Revised battery for the evaluation of reading processes (PROLEC-R)	Evaluate reading (accuracy and speed) in Spanish.	6 to 12 years.	Cuetos et al. (40).	Most widely used assessment instrument for the Spanish language. Some studies have used it (41), and it has been validated in other languages (41).
Battery for the evaluation of writing processes (PROESC)	Writing processes.	8–15 years	Cuetos et al. (42).	Scarce.
Test for the Diagnosis of Basic Mathematical Competences (TEDI-MATH)	Evaluates the difficulties that children present in the numerical field.	4–8 years	Grégoire et al. (43) version adapted to Spanish by Manuel J. Sueiro and Jaime Pereña.	Used in research studies (44, 45).
Clinical Assessment of Language Fundamentals, CELF-5	Identification, diagnosis, and monitoring of language and communication disorders.	5 to 15 years	Wiig et al. (46) Spanish adaptation.	Used in research (47, 48).
Developmental Coordination Disorder Questionnaire	Parent questionnaire designed to detect coordination disorders.	5 to 15 years	Wilson and Crawford (49).	There are validity studies (50–53).
Mediterranean diet quality index, KIDMED	Brief questionnaire that assesses the quality of the Mediterranean diet.	Any age	Serra-Majem et al. (54).	Used in studies (54, 55).
Case report form	Used to collect data on sociodemographic variables, medical and mental health history of the mother and child, lifestyle habits, and general medical information; consists of 120 questions.	Any age	Our research team.	Not applicable.
Sally–Anne test	Explore the theory of mind through a brief history.	From 4 years	Baron-Cohen et al. (56).	Multitude of research on the theory of mind (57).
Child and Adolescent Assessment System (SENA, for its acronym in Spanish)	Detection of a wide spectrum of emotional and behavioral PROBLEMS.	3 to 18 years	Sánchez-Sánchez et al. (58).	Scarce, recently developed.
Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF-2)	Evaluation of executive functions by parents and teachers.	5–18 years	Gioia et al. (59). Spanish adaptation Belmonte et al. (60).	Used in studies (61).

(Continued)

TABLE 1 (Continued)

Test	Scope and features	Ages	Version and authors	Validity data
Revised Perception of Differences Test (FACES-R)	Measures perceptual and attentional skills through 60 graphic items consisting of schematic drawings of faces with elementary lines.	6–18 years	Thurstone. Adaptador: Thurstone and Yela (62).	Recently developed, used to measure more than 12,000 Spanish schoolchildren.
Revised Children Sustained Attention Task (CSAT-R)	Version of the Continuous Performance Test (CPT) for the evaluation of sustained attention capacity in children.	6–11 years	Servera and Llabrés (63).	Scarce.
Neuropsychological Assessment of Executive Functions in Children (ENFEN, for its acronym in Spanish)	Maturity level assessment and cognitive performance in activities related to executive functions in children.	6–12 years	Portellano et al. (64).	Recent study (65).

group, some received other heterotypic diagnoses, such as emotional distress reactive to different situations (20%), and other neurodevelopmental conditions, such as intellectual precocity (1%).

The remaining 76.5% received between 1 and 6 homotypic diagnoses. A total of 27.2% received one diagnosis; 18.5% received two diagnoses; 8.6% received three diagnoses; 16% received four diagnoses; 4.9% received five diagnoses; and 1.2% received six diagnoses.

A frequent association between ADHD and learning disorders with reading and writing difficulties was observed. The association between communication disorder and learning disorder was also frequent. Although the sample was small, for ASD, there was an association with language disorder and cognitive precocity (the latter is not a homotypic diagnosis). Finally, the existence of phonological disorder is striking.

Multivariate analysis

Profile analysis

First, the results of the descriptive statistics are presented, and later, the characterization analysis of the selected variables (“clúster” with criterion variable) is shown, which, as indicated by Martí and Ruiz-Bueno (68), is about finding “the most explanatory set of individuals of the modalities of a qualitative variable” and taking into account that each group must be as homogeneous as possible among its members and as heterogeneous in relation to the others (67).

A value of p of <0.01 was used to identify the significant categories in the profiles.

Profiles according to the second phase variable

In this section, the profiles of the populations into which the sample was divided, i.e., the EG and the CG, are identified.

To identify these profiles, the presence of warning signs was taken into account.

Table 5 shows the categories of the variables that are characteristic of each profile.

In the EG, individuals tested positive in the Mini-Kid test for ADHD and tics presented homotypic comorbidities, had language problems in early childhood, presented risks in the PROLEXIA test and in the AQC test, had low economic resources, were from Mahón,

had parents with a primary education level, and did not usually participate in sports.

In the CG, the individuals tested negative in the Mini-Kid test for ADHD and tics did not have associated comorbidities, did not have language problems in early childhood, did not present risks in the PROLEXIA test and the AQC, had parents with abundant economic resources, usually participated in sports, lived in Es Castell, and had parents with a secondary education level.

Profiles according to the second phase variables: EG and CG

The sample was analyzed considering gender differences, with male individuals being more affected than female individuals in general, except for inattentive ADHD. In the comparison between the groups (EG and CG), an important influence of context (socioeconomic level, parental studies, and sports) was evidenced in the presence of comorbidities and in disorders such as ADHD and language disorders.

Analysis of the experimental (or clinical) group

Profiles based on sex

In this section, EG profiles were identified based on sex (male or female) (Table 6).

For female individuals, there was a predominance of inattentive ADHD, and in general, there were no alterations in language. There were no comorbidities or other disorders present (tics, motor coordination disorders (D), language disorder, and combined ADHD), and the age of the mother was usually 28 years or younger. For male individuals, there was a predominance of combined ADHD, language problems, presence of comorbidities, tics, language disorders, emotional problems (as detected using the SENA), and motor coordination disorder, and the mother’s age was usually in the range of 29–35 years.

Profiles based on sex

Table 7 details the proportion of diagnoses in the EG by sex; the statistical significance (chi-square test) is shown in bold.

TABLE 2 Study variables.

Variable	Measure: Dichotomous category
Global aspects, diagnosis of NDDs	
Comorbidity	Yes – No (1,0): risk identified in at least two tests
Presence of risk of an NDD	Yes – No (1,0): at least one test score indicates the presence of a disorder
Sociodemographic and clinical data	
Sex	
Female	Yes – No (1,0)
Male	
Course	
Infant (p5)	Yes – No (1,0)
Primary (1P)	
Territory	
Ciudadella	Yes – No (1,0)
Alajor-EsMerca-Ferre	
Mao	
EsCaste_S. Lluís	
Financial resources	
Low	Classification based on the perceptual responses of the parents. Yes – No (1,0)
Medium	
High	
Premature birth	Yes – No (1,0)
Breastfeeding	Yes – No (1,0)
Low birth weight	Yes – No (1,0): 1 = with 2,500 g or lower
Congenital infection (Question 50)	Yes – No (1,0)
Pregnant age > 45 years	Yes – No (1,0)
Parent age > 45 years	Yes – No (1,0)
Toxic substances in pregnancy	Yes – No (1,0) consumption of tobacco, alcohol, hashish
Eutocic delivery	Yes – No (1,0)
Instrumental delivery	Yes – No (1,0)
Cesarean delivery	Yes – No (1,0)
Diagnostic tests (categorized; Yes – No)	
PROLEXIA	Yes – No (1,0): 1 = Very high, high, and moderate scores grouped as risk of suffering from dyslexia
ADHD-MiniKid	Yes – No (1,0) 1 = 6 or more items with risk
AQC	Yes – No (1,0) 1 = score 75 or higher
TICS-Mini-Kid	Yes – No (1,0) 1 = presence of tics
No diagnosis	Yes – No (1,0 or 1,2) 1 = Presence
Mild ID	
ASD	
Total ADHD	

(Continued)

TABLE 2 (Continued)

Combined ADHD	
Inattentive ADHD	
Hyperactive-impulsive ADHD	
Language disorder	
Phonological disorder	
Stuttering	
Learning, reading disorder	
Learning, writing disorder	
Learning, mathematics disorder	
Transient tics	
Chronic tics	
Tourette syndrome	
Stereotype disorder	
Motor coordination disorder	
Borderline total IQ	
HC	
Dyslexia	
LOW WISC	
MIDDLE WISC	
HIGH WISC	

NDDs, Neurodevelopmental disorders; PROLEXIA, PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia; ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; AQC, autism spectrum quotient (Children's version, AQ-Child); TICS-Mini-Kid, Mini-Kid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; ASD, Autism Spectrum Disorder; ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder; HC, high capacity; WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V).

Profiles based on the WISC level

In this section, profiles are identified based on the WISC level. To identify these profiles, scalar variables were converted into categorical variables, following the criterion of the quartile score. The values have been grouped as follows: LOW WISC, total WISC scores lower than 89; MIDDLE WISC, total WISC scores within 90–109; HIGH WISC, total WISC scores greater than 110; and DK – NA WISC, no WISC score.

As seen in Table 8, individuals with a low WISC level had higher PROLEXIA test scores, altered CELF-5 test results, comorbidities, alterations in the development of language before 3 years, and borderline intelligence levels.

Individuals with a high WISC level had very low risk (PROLEXIA test), crossed laterality, positive Mini-Kid ADHD HYPERACTIVE-IMPULSIVE and COMBINED, prolonged breastfeeding (between 21 and 25 months), medium-high economic resources, and parents with university studies.

Profiles based on high PROLEXIA results

Table 9 shows the categories of the variables that are characteristic of the profiles analyzed.

The group with high PROLEXIA results had comorbidities, presented risks (PROLEXIA), had a learning disorder with difficulties in reading, had language problems, presented three or more comorbid

TABLE 3 Prevalence of NDDs in the experimental group (EG) and initial sample.

NDD (Yes)	Samples			
	Initial population sample (289 subjects)		Experimental group (81 subjects)	
	N (Unweighted %)	95% CI (Weighted %)	N (Unweighted %)	95% CI (Weighted %)
No diagnosis	227 (78.5)	0.73–0.83 (78)	19 (23.4)	0.14–0.34 (23)
Mild intellectual disability	3 (1)	0.00–0.03 (1)	3 (3.7)	0.008–0.10 (3)
ASD	7 (2.4)	0.01–0.04 (2)	7 (8.6)	0.03–0.17 (8)
Total ADHD	41 (14.2)	0.10–0.18 (14)	41 (50.4)	0.39–0.61 (50)
Combined ADHD	28 (9.7)	0.06–0.13 (9)	28 (34.6)	0.24–0.46 (34)
Inattentive ADHD	8 (2.8)	0.01–0.05 (2)	8 (9.9)	0.04–0.18 (9)
Hyperactive–impulsive ADHD	5 (1.7)	0.006–0.04 (1.7)	5 (6.2)	0.02–0.13 (6)
Language disorder	17 (5.9)	0.03–0.09 (5)	17 (20.9)	0.12–0.31 (21)
Phonological disorder	10 (3.5)	0.01–0.06 (3)	10 (12.3)	0.06–0.21 (12)
Stuttering	1 (0.3)	0.00–0.01 (0.3)	1 (0.34)	0.00–0.06 (1)
Learning disorder with reading difficulties	26 (9)	0.06–0.12 (9)	26 (35.8)	0.22–0.43 (32)
Learning disorder with writing difficulties	17 (5.9)	0.03–0.09 (5)	17 (20.9)	0.12–0.31 (21)
Learning disorder with difficulties in mathematics	9 (3.1)	0.01–0.05 (3)	9 (11.1)	0.05–0.20 (11)
Transient tics	2 (0.7)	0.001–0.02 (0.7)	2 (2.5)	0.003–0.08 (2)
Chronic tics	1 (0.3)	0.00–0.01 (0.3)	1 (1.2)	0.00–0.06 (1)
Tourette syndrome	3 (1)	0.002–0.03 (1)	3 (3.7)	0.008–0.10 (3)
Stereotypic movement disorder	1 (0.3)	0.00–0.01 (0.3)	1 (1.2)	0.00–0.06 (1)
Motor coordination disorder	6 (2.1)	0.008–0.04 (2)	6 (7.4)	0.02–0.15 (7)
Borderline total IQ	4 (1.4)	0.004–0.03 (1)	4 (4.9)	0.01–0.12 (4)

Estimates and 95% CIs. 95% CI, 95% confidence interval; NDDs, neurodevelopmental disorders; ASD, Autism Spectrum Disorder; ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder; IQ, intellectual quotient.

homotypic diagnoses, had a language disorder, had low CELF test results, had low WISC test results, used drugs during pregnancy, and did not usually play sports.

The group that did not have high PROLEXIA results did not present comorbidities, did not present risks (PROLEXIA), did not have language problems or other associated disorders, did not usually have associated homotypic diagnoses, had low WISC levels, did not use drugs during pregnancy, and usually participated in sports.

As seen, the education level of the parents and financial resources did not have much of an influence.

Profiles based on comorbidities

In this section, profiles are identified by the presence of comorbidities (Table 10).

Individuals with comorbidities had 2, 3, and 4 comorbid diagnoses, had alterations in language in early childhood, had learning disorders with difficulties in reading, writing, and mathematics, had combined and inattentive ADHD, had motor coordination disorder, had language disorder, had phonological disorder, had emotional alterations, as determined using the SENA, had erroneous Sally–Anne test results, had a low WISC level, and were male individuals.

Individuals with no comorbid disorders, without comorbidities, had no risk (PROLEXIA), did not have language alterations, nor phonological disorder, language disorder, or motor coordination disorder, did not have abnormal CELF-5 and DCDQ results, had correct Sally–Anne test answers, and had high or mid-range WISC levels.

Profiles as a function of participation in sports

In this section, EG profiles are identified based on those who did and did not participate in sports (Table 11).

Individuals who did participate in sports came from families with high or medium-high economic resources, did not present risk (PROLEXIA), did not have associated disorders or language alterations, did not have low WISC levels, did not participate in repetitive play, and had a eutocic delivery.

Individuals who did not play sports had a low income, had very high risk (PROLEXIA), had language disorder and language development problems, had comorbidities, had ADHD with inattentive presentation, presented a borderline total intellectual coefficient, had motor coordination disorder, did not participate in repetitive play, and were born by cesarean section.

TABLE 4 Sequence of diagnoses case by case (n= 81).

Diagnoses	Frequency	%
Inattentive ADHD/Math learning disorder/Borderline IQ (TIQ)	1	1.2
Mild ID/Hyperactive–Impulsive ADHD/Phonological disorder/Motor coordination	1	1.2
Mild ID	1	1.2
Mild ID/Language disorder	1	1.2
No Diagnosis	19	23.5
Phonological disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/Motor coordination disorder	1	1.2
Phonological disorder/Motor coordination disorder/TIQ	1	1.2
Learning disorder, reading	4	4.9
Learning disorder, reading/Learning disorder, writing	1	1.2
Phonological disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing	1	1.2
Language disorder	1	1.2
Language disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/Learning disorder, mathematics	4	4.9
Language disorder/Phonological disorder	1	1.2
Transient Tics	2	2.5
Combined ADHD/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/Learning disorder, mathematics	2	2.5
Combined ADHD/Language disorder/Phonological disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/ Learning disorder, mathematics	1	1.2
Combined ADHD/Language disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/Borderline TIQ	1	1.2
Combined ADHD/Language disorder/Motor coordination disorder	1	1.2
Inattentive ADHD/Language disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/Motor coordination disorder	1	1.2
Combined ADHD	8	9.9
Combined ADHD/Motor coordination	1	1.2
Combined ADHD/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing	3	3.7
Combined ADHD/Learning disorder, reading	1	1.2
Combined ADHD/Phonological disorder	1	1.2
Combined ADHD/Language disorder	2	2.5
Combined ADHD/Chronic tics	1	1.2
Combined ADHD/Tourette syndrome	1	1.2
Combined ADHD/Stereotypic movement disorder	1	1.2
Hyperactive–impulsive ADHD	2	2.5
Hyperactive–impulsive ADHD/Learning disorder, reading/Tourette syndrome	1	1.2
Hyperactive–impulsive ADHD/Language disorder/Learning disorder, reading	1	1.2
Inattentive ADHD	2	2.5
Inattentive ADHD/Phonological disorder	1	1.2
Inattentive ADHD/Phonological disorder/Learning disorder, reading	1	1.2
Inattentive ADHD/Language disorder	1	1.2
Inattentive ADHD/Learning disorder, reading	1	1.2
ASD/cognitive precocity	2	2.5
ASD/Language disorder/Tourette syndrome	1	1.2
ASD/Combined ADHD/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing/Learning disorder, mathematics	1	1.2
ASD/Combined ADHD/Language disorder/Borderline TIQ	1	1.2
ASD/Combined ADHD/Stuttering/Cognitive precociousness	1	1.2
ASD/Combined ADHD/Phonological disorder/Learning disorder, reading/Learning disorder, writing	1	1.2
Total	81	100

ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder; IQ, intelligence quotient; ASD, autism spectrum disorder; TIQ, borderline IQ.

TABLE 5 Characterization of the experimental group (EG) and control group (CG).

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Experimental group (EG), n=81 (28.03%)			
Risk	Clinical sample	18.14	0.000
Mini-Kid ADHD	Yes	12.96	0.000
Comorbidities	Yes	8.67	0.000
Language disturbances	Yes	4.92	0.000
Risk in PROLEXIA	Yes	3.78	0.000
AQC	Risk (75 or more)	3.20	0.001
Financial resources	Low	2.54	0.005
Census municipality	Mahon	2.29	0.011
Parent 1 education level	Primary	2.09	0.018
Parent 2 education level	Primary	1.96	0.025
Sports	No	1.90	0.029
Control group (CG), n=208 (71.97%)			
No risk	M_Poblacio	18.14	0.000
Mini-Kid ADHD	No	12.96	0.000
Comorbidities	X_No	8.67	0.000
Language disturbances	No	4.92	0.000
PROLEXIA risk	No	3.78	0.000
AQC	No risk/Lower	3.20	0.001
Financial resources	High	2.71	0.003
Sports	Yes	1.90	0.029
Census municipality	6_Es Castell	1.85	0.032
Parent 2 education level	Secondary	1.74	0.041

PROLEXIA, PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia; ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; AQC, autism spectrum quotient (Children's version, AQ-Child); ASD, autism spectrum disorder; ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder.

Profiles based on the use of screens

In this section, profiles are identified based on the use of screens.

Individuals who used screens presented with combined ADHD and had an instrumental delivery.

Individuals who did not use screens had psychotic disorders in the paternal branch, had parents with a university education, were delivered by cesarean section, were usually from CEIP Tramuntana (school in contact with nature), and had correct Sally–Anne test responses.

Profiles based on the AQC test

The profile based on the AQC test suggests that individuals with results greater than or equal to 75 had a diagnosis of ASD.

Discussion

The difference found in this study between the global prevalence of having one or more NDD, estimated at 21.5%, and the figure calculated in the initial screening, 55.4%, is striking (6). This difference could indicate non-diagnosis in screening tests, potentially due to an over detection by some screening tests, which can be highly polarized and only detect very high risks, to the speed with which some tests are performed in relation to other tests, and to the detailed *a posteriori*

examinations performed on subjects in clinical samples. Regarding the possible over detection by screening tests, it is preferable to detect more risks than to miss some of them because it is important to prevent as many cases as possible and avoid false-negative cases. In short, for screening programs, tests should be simple to apply, accepted by patients or the general population, have minimal adverse effects, and be financially supportable (69). These aspects of sensitivity and specificity could not be estimated due to the limitations of the study design. However, in screening programs, it is important to have highly sensitive tests that avoid false negatives. In our study, we consider that the PROLEXIA test, Mini-Kid ADHD, and AQC could be quite sensitive and easily applicable screening tools due to their rapidity. We have observed that the PROLEXIA is a powerful test for detecting comorbidity.

As shown in Table 3, when comparing the prevalence rates for the EG with those for the initial sample, the rates are higher in the EG. Likewise, the percentage of subjects who did not receive a diagnosis was higher in the population sample (78.5%) than in the EG (23.4%).

One of the strengths of our study is the direct assessment of each individual both in the screening phase and in the diagnostic phase, using the neuropsychological examination as a tool to provide information to the clinician to make a diagnosis with the greatest precision and information possible, avoiding errors

TABLE 6 Characterization of the EG by sex.

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Female group, n=34 (41.98%)			
Sex	Female	9.95	0.000
Male	No	9.95	0.000
Female	Yes	9.95	0.000
Inattentive ADHD	Yes	2.39	0.008
Language alterations	No	2.38	0.009
Comorbidities	No	2.25	0.012
Critical items in the SENA	0	2.13	0.017
Mini-Kid tics	No	2.09	0.018
Language disorder	No	2.06	0.020
Combined ADHD	No	2.04	0.021
Comorbidities	No	1.94	0.026
Mother's age	28 or less	1.89	0.030
Mini-Kid ADHD	Attention	1.87	0.031
Motor coordination disorder	No	1.84	0.033
Age_6y_6mon_to11months	Yes	1.65	0.050
Male group, n=47 (58.02%)			
Sex	Male	9.95	0.000
Female	No	9.95	0.000
Male	Yes	9.95	0.000
Inattentive ADHD	No	2.39	0.008
Language alterations	Yes	2.38	0.009
Comorbidities	Yes	2.25	0.012
Mini-Kid tics	Yes	2.09	0.018
Critical items in the SENA	2	2.06	0.020
Language disorder	Yes	2.06	0.020
Combined ADHD	Yes	2.04	0.021
Mother's age	29–35 years	2.02	0.022
Comorbidities	Yes	1.94	0.026
Motor coordination disorder	Yes	1.84	0.033
Age_6y_6mon_to11months	No	1.65	0.050

ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; AQC, autism spectrum quotient (Children's version, AQ-Child); TICS-Mini-Kid, Mini-Kid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder; SENA, Child and Adolescent Assessment System (SENA, for its acronym in Spanish).

associated with estimates or rapid and indirect tests. In addition to direct evaluations, supervision of each patient was carried out by a team of professionals trained in neurodevelopment, and the evaluations by teachers and the children's parents were taken into account.

The prevalence rates for each NDD in this study are similar to estimates reported in the literature. These figures are consistent regardless of age, which in our case were 6-year-old children, with associated cons (age limitation) and pros (large sample of subjects of the same age). The fact that studies present wide age ranges can lead to biases in the sense of identifying cases at an early age, which are of interest to us because early identification favors an early diagnosis of subtle warning signs. The age chosen for this

study should be discussed. From the age of 6 years, clinicians diagnose almost all NDDs, except learning disorders. In this study, a longitudinal follow-up was performed that began at 6 years and ended at 8 years with the assessment of the learning sphere to confirm diagnoses. In this way, we were able to confirm diagnoses of those individuals at risk of suffering from learning disorders identified in the screening phase, i.e., when the children were 6 years old. With regard to ASD, 6 years is not an age of early diagnosis; however, our objective was to detect more subtle cases that could go unnoticed at an early age, e.g., cases of autism associated with a superior IQ (of which two cases were detected) or female autism. Both types tend to go unnoticed and are diagnosed in adulthood. It is likely that there is an underreporting

TABLE 7 Diagnostic odds ratio by sex for the EG.

Diagnosis (Yes)	Sex						Odds ratio		χ^2 (gl = 1)	p-value
	Female (1)			Male (2)			Advantage reason: 1/2			
	N	%	CI (95%)	N	%	CI (95%)	Odds	CI (95%)		
Comorbidities	12	30	0.16–0.46	40	70	0.53–0.83	0.37	0.14–0.92	4.653	0.031
No diagnosis	10	52.6	0.28–0.75	9	47.4	0.24–0.71	1.75	0.62–4.95	1.157	0.282 (n.s)
Mild ID	0	0	0.00–0.00	3	100	0.29–1.00	1.06	0.99–1.15	2.254	0.133 (n.s)
ASD	1	14.3	0.00–0.57	6	85.7	0.42–0.99	0.20	0.02–1.86	2.412	0.120 (n.s)
Total ADHD	16	39	0.24–0.55	25	61	0.44–0.78	0.78	0.03–1.89	0.297	0.586 (n.s)
Combined ADHD	7	25	0.10–0.44	21	75	0.55–0.89	0.32	0.11–0.88	5.063	0.024
Inattentive ADHD	7	85.5	0.47–0.99	1	12.5	0.00–0.52	11.92	1.39–1.02	7.553	0.006
Hyperactive–impulsive ADHD	2	40	0.05–0.85	3	60	0.14–0.94	0.91	0.14–5.80	0.009	0.926 (n.s)
Language disorder	3	17.6	0.03–0.43	14	82.4	0.56–0.96	0.22	0.06–0.87	5.228	0.022
Phonological disorder	4	40	0.12–0.73	6	60	0.26–0.87	0.91	0.23–3.51	0.018	0.892 (n.s)
Stuttering	0	0	0.00–0.97	1	100	0.02–1.00	1.02	0.98–1.06	0.732	0.392 (n.s)
Learning disorder, reading	13	50	0.29–0.70	13	50	0.29–0.70	1.61	0.63–4.15	1.012	0.314 (n.s)
Learning disorder, writing	7	41.2	0.18–0.67	10	58.8	0.32–0.81	0.95	0.32–2.84	0.006	0.940 (n.s.)
Learning disorder, mathematics	4	44.4	0.17–0.78	5	55.6	0.21–0.86	1.12	0.27–4.52	0.025	0.874 (n.s.)
Transient tics	0	0	0.00–0.00	2	100	0.15–1.00	1.04	0.98–1.10	1.483	0.223 (n.s.)
Chronic tics	0	0	0.00–0.97	1	100	0.25–1.00	1.02	0.98–1.06	0.732	0.392 (n.s.)
Tourette syndrome	0	0	0.00–0.70	3	100	0.29–1.00	1.06	0.99–1.15	2.254	0.133 (n.s)
Stereotypic movement disorder	0	0	0.00–0.97	1	100	0.25–1.00	1.02	0.98–1.06	0.732	0.392 (n.s)
Motor coordination disorder	0	0	0.00–0.45	6	100	0.54–1.00	1.14	1.02–1.27	4.688	0.030
Borderline TIQ	1	25	0.00–0.80	3	75	0.19–0.99	0.44	0.44–4.46	0.498	0.480

95% CI, confidence interval; ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder; IQ, intelligence quotient; ASD, autism spectrum disorder; TIQ, borderline IQ. Binomial success rate for a sample (Clopper–Pearson). The statistical significance (chi-square test) is shown in bold.

of women with ASD, especially among those with high cognitive performance, an effect possibly related to the assessment techniques used. In general, women with autism have better early language development and better social skills, and their play may even develop as expected (70). We did not detect cases of severe ASD or moderate or severe ID; if there were any, they would have already been diagnosed at an earlier age.

The sample size ($n = 289$) could be considered a limitation of this study if compared with that in other population prevalence studies from other territories; however, it should be taken into account that this n is representative of the Menorcan population and that, assessing subjects in two periods with direct evaluations, it would be unfeasible and extremely expensive in terms of time spent, money, and personnel needed. In addition, there are no studies that cover specific ages but rather broader age ranges.

We observed that inattentive ADHD was predominant in women and that combined and hyperactive–impulsive ADHD was predominant in men, who were also more affected by the rest of the disorders, such as language disorder, motor disorder, ASD, and learning disorder. In addition, male sex is associated with higher rates of comorbidity.

Some findings of the multivariate analysis are notable. Being a girl is associated with younger mothers. The profile of children with a higher total intelligence quotient (IQ) was more likely to

have hyperactive–impulsive ADHD (potentially because they are more curious), and a high TIQ was associated with longer breastfeeding (between 15 and 25 months). The authors of previous studies concluded that “breastfeeding could significantly improve the intelligence of children, with a duration >6 months result in an intelligence score slightly but significantly higher than that for a duration ≤ 6 months” (71) and that breastfeeding is related to higher performance on intelligence tests (72, 73). Furthermore, the authors of a previous review (74) concluded that “breastfeeding has a small positive effect on IQ in late childhood. The evidence to suggest that breastfeeding is a protective factor in the development of conduct disorders and the achievement of greater executive function is limited.” All these could be influenced by context, that is, higher educational and socioeconomic levels. In the profiling, we only found that an “optimal diet” determined by KIDMED is characteristic of individuals with an average IQ determined by WISC. This is the reason why we have not gone on to make profiles based on diet, since it seems that the variables sports and screen use appear more frequently in the characterization of profiles. In this sense, sports and less exposure to screens could be linked to less comorbidity.

Disadvantaged contexts in the development of disorders such as language disorders and ADHD are more independent of genetic factors. As seen in learning disorders, the educational level of the

TABLE 8 Characterization of EG by WISC-5 level.

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Low WISC group, n=32 (39.51%)			
WISC category	Low	9.87	0.000
WISC category	Normal-Low	6.96	0.000
WISC category	Lower	3.98	0.000
School	La Salle (Mahón)	2.20	0.014
PROLEXIA risk	Very high	2.17	0.015
CELF-5 results	Low	2.08	0.019
Borderline TIQ	Yes	2.02	0.022
Comorbidities	Yes	1.89	0.029
Normal language development	No	1.75	0.040
Comorbidities	Yes	1.68	0.046
Middle WISC group, n=30 (37.04%)			
WISC category	Normal-Medium	9.78	0.000
Wisc_3categories	Medium	9.78	0.000
Optimal kidmed	No	2.81	0.002
Kidmed category	Improve pattern	2.57	0.005
Grouped age	6 years to 6 months	2.23	0.013
Age_6y_6mon_to 11 months	No	1.93	0.027
School	CEIP Pere Casanovas	1.67	0.048
High WISC group, n=11 (13.58%)			
WISC category	High	7.37	0.000
WISC category	Normal-High	5.73	0.000
WISC category	Superior	2.89	0.002
PROLEXIA risk	Very low	2.78	0.003
Cross laterality	Yes	2.45	0.007
Mini-Kid ADHD	H-I	2.22	0.013
Breastfeeding	Yes	2.16	0.015
Breastfeeding months	16–25 months	2.13	0.016
Financial resources	Medium-High	1.91	0.028
Financial resources	High	1.71	0.044
Parent 2 education level	University	1.67	0.047

WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V); PROLEXIA, PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia; CELF-5, Clinical Evaluation of Language Fundamentals; ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; KIDMED, Mediterranean diet quality index; TIQ, borderline intelligence quotient.

parents and financial resources does not influence learning disorders as much as other disorders (35, 75, 76).

In this study, the environment is an island with a population that has tended to remain stable over time, indicating that the results would be more consistent with reality, i.e., with little change. However, the environment of the island could be a limitation; it is a semirural area, where the largest urban centers are two small cities that do not exceed 30,000 inhabitants. This should be taken into account when comparing the results herein with those of studies where the population is more changeable and where population centers tend to be more diverse.

The analyses used were selected on the basis of the intentions of the study, that is, a descriptive and exploratory focus on the EG. Bivariate analyses were used to contrast population-type

samples and sociodemographic aspects, more specifically gender, due to its importance as indicated by the latest evidence for each disorder (27, 77, 78). As the EG had a small sample, adequate statistical inferences are difficult because it was not possible to use parametric tests; for this reason, cluster analysis by classification (classification analysis with criterion variable) was used.

In this study, a population sample that could have clinical manifestations was analyzed. The sample size could have been increased by recruiting from schools; it is unknown how this approach would have influenced the representativeness of the results obtained. The method chosen is consistent with the goal of promoting early detection at primary care centers and facilitating communication between primary and specialized services, which is scarce and necessary in our environment.

TABLE 9 Characterization of the EG by high PROLEXIA results.

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Yes group, n=39 (48.15%)			
PROLEXIA high	Yes	10.04	0.000
Comorbidities	Yes	6.76	0.000
Learning disorder, reading	Yes	6.09	0.000
PROLEXIA risk	Very high	5.75	0.000
Language alterations	Yes	4.90	0.000
Diagnostics	3 or + diagnoses	4.72	0.000
Learning disorder, writing	Yes	4.21	0.000
No diagnosis	No	3.64	0.000
Language disorder	Yes	3.57	0.000
CELF-5 result	Low	2.83	0.002
WISC category	Low	2.79	0.003
Number of diagnoses	4	2.63	0.004
Sports	No	2.56	0.005
Normal language development	No	2.37	0.009
Learning disorder, mathematics	Yes	2.30	0.011
Drug exposure during pregnancy	Yes	2.01	0.022
PROLEXIA risk	Moderate	2.01	0.022
High WISC	No	1.85	0.032
WISC category	Lower	1.83	0.033
Mini-Kid ADHD	No	1.76	0.039
CELF-5 result	Medium	1.65	0.049
Number of diagnoses	5	1.65	0.049
No group, n=42 (51.85%)			
PROLEXIA high	No	10.04	0.000
Comorbidities	No	6.76	0.000
PROLEXIA risk	Very low	6.11	0.000
Learning disorder, reading	No	6.09	0.000
Language alterations	No	4.90	0.000
PROLEXIA risk	Low	4.61	0.000
Learning disorder, writing	No	4.21	0.000
CELF-5 result	Medium	3.77	0.000
Diagnostics	Without	3.64	0.000
Number of diagnoses	0	3.64	0.000
Language disorder	No	3.57	0.000
Low WISC	No	2.79	0.003
Sports	Yes	2.56	0.005
Normal language development	Yes	2.37	0.009
Learning disorder mathematics	No	2.30	0.011
Drug exposure during pregnancy	No	2.30	0.011
Type of delivery	Instrumental	2.10	0.018
Mini-Kid ADHD	H-I	1.99	0.023
WISC category	High	1.85	0.032

PROLEXIA, PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia; CELF-5, Clinical Evaluation of Language Fundamentals; ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; AQC, autism spectrum quotient (Children's version, AQ-Child); TICS-Mini-Kid, Mini-Kid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V)

TABLE 10 Characterization of EG profiles by comorbidities.

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Yes group, n=40 (49.38%)			
Comorbidities	Yes	10.05	0.000
Diagnostics	3 or + diagnoses	6.40	0.000
No diagnosis	No	5.11	0.000
PROLEXIA high	Yes	4.66	0.000
Diagnostics	2	4.42	0.000
Language alterations	Yes	4.21	0.000
ADHD	Yes	4.19	0.000
Learning disorder, writing	Yes	4.10	0.000
Language disorder	Yes	4.10	0.000
Number of diagnoses	4	4.00	0.000
PROLEXIA risk	Very high	3.73	0.000
Learning disorder, reading	Yes	3.72	0.000
Learning disorder, mathematics	Yes	3.08	0.001
Normal language development	No	2.98	0.001
Combined ADHD	Yes	2.67	0.004
Number of diagnoses	3	2.55	0.005
Phonological disorder	Yes	2.49	0.006
Motor coordination disorder	Yes	2.26	0.012
CELF-5 result	Low	2.02	0.022
DCDQ result	Altered	1.95	0.026
Inattentive ADHD	Yes	1.94	0.026
Male	Yes	1.94	0.026
Female	No	1.94	0.026
SENA critical items	1	1.78	0.037
Sally–Anne test answer	Box	1.69	0.046
Low WISC	Yes	1.68	0.046
No group, n=41 (50.62%)			
Comorbidities	No	10.05	0.000
Number of diagnoses	1	5.68	0.000
No diagnosis	Yes	5.11	0.000
Number of diagnoses	0	5.11	0.000
PROLEXIA high	No	4.66	0.000
Language alterations	No	4.21	0.000
ADHD	No	4.19	0.000
Learning disorder, writing	No	4.10	0.000
Language disorder	No	4.10	0.000
PROLEXIA risk	Very low	3.88	0.000
Learning disorder, reading	No	3.72	0.000
Learning disorder, mathematics	No	3.08	0.001
CELF-5 result	Medium	3.00	0.001
Normal language development	Yes	2.98	0.001
Combined ADHD	No	2.67	0.004
Phonological disorder	No	2.49	0.006

(Continued)

TABLE 10 (Continued)

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Motor coordination disorder	No	2.26	0.012
DCDQ	Normal	2.26	0.012
Biological father's age	31 or less	2.13	0.016
Mother's age	28 or less	1.98	0.024
Inattentive ADHD	No	1.94	0.026
Male	No	1.94	0.026
Sex	Female	1.94	0.026
Female	Yes	1.94	0.026
Sally–Anne test answer	No	1.69	0.046
Low WISC	No	1.68	0.046

PROLEXIA, PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia; CELF-5, Clinical Evaluation of Language Fundamentals; ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; AQC, autism spectrum quotient (Children's version, AQ-Child); TICS-Mini-Kid, Mini-Kid TICS-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; WISC, Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V); ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder; DCDQ, Developmental Coordination Disorder Questionnaire.

Conclusion

The importance of this study is the direct assessment of each individual in the sample through screening tests and clinical interviews and the use of a neuropsychological examination as a complementary diagnostic tool that, in many mental health centers, continues to be difficult to apply due to time limitations for consultations. The multidisciplinary work that has been carried out throughout the study's trajectory is noteworthy, starting with primary care pediatric services to specialized mental health units, schools, and a neuropsychology team with extensive experience. One limitation of the public health system is the lack of time and professionals for the exhaustive assessment of each disorder. There can be doubts regarding the diagnosis of certain disorders when there is a lack of neuropsychological and human tools to perform assessments, which is the case for language and learning disorders in our community, a fact that delays diagnoses and results in higher rates of school failure (76, 79).

The results for the sample appear to be consistent with those reported in the scientific literature and with the predictions of clinicians.

The comorbidity of ADHD and learning disorder was observed, as also evidenced in scientific annals (76), as was general multimorbidity in male individuals (35, 80) and a predominance of inattentive ADHD in female individuals. The prevalence of communication disorder, both language disorder and phonological disorder, and its association with learning disorder and ADHD is apparent. Future research should study the nature of these associations.

In disadvantaged contexts (low economic resources and lower levels of education of parents), there is a higher prevalence of NDDs, except if the disorder is very extreme or genetically determined (such as dyslexia or ASD), which will manifest regardless of the environment. An important influence of context has been evidenced in the presentation of comorbidities in language disorders and ADHD.

Sociodemographic variables could be as powerful predictors as screening tests, or having a sociodemographic variable from a disadvantaged context should alert clinicians to the possibility of an NDD. Profiles of the disadvantaged context include low economic resources, lower levels of education of parents, and lifestyle habits that can be improved.

Additionally, policies should be implemented that provide public services with tools and personnel to be able to detect, diagnose, and treat NDDs, with an emphasis on learning and language difficulties, which are not easily detected because of a lack of resources.

In addition, we urge the development of health promotion programs in schools and CSs (balanced diet and physical activity) so that they can be extended to families and, therefore, societies. As Farholm and Sørensen (81) note, the modification of lifestyle factors, such as increased physical activity and improved diet, is associated with a reduction in health problems as well as improvements in mental health. Zaman et al. (82) affirm that positively modifying lifestyle factors, with an emphasis on food, diet, and exercise, can help to improve and/or prevent medical and psychiatric disorders. Exercise can be a marker of those populations with better socioeconomic conditions and greater cognitive abilities of parents who choose better lifestyle habits; however, it could not be ruled out that exercise *per se* is a factor associated with better neurodevelopment because it is a factor in very early brain development and implicated in many neurodevelopmental disorders.

Notably, a significant proportion of the sample had never been diagnosed (88.6%); for this reason, early detection programs are recommended that include psychoeducation for parents and the detection of warning signs by primary care services and schools.

In short, policies are needed that help and support the most disadvantaged sectors of the population: The more socioeconomic resources in a population, the less risk it will have. In conclusion, context takes on a role almost as important as genetics or gender, with the difference that it can be modified. In this way, focusing on secondary prevention, risks can be reduced by improving contexts.

TABLE 11 Characterization of EG profiles by participation in sports.

Variable	Characteristic category	Test value	Probability
Yes group, n=50 (61.73%)			
Sports	Yes	9.83	0.000
Financial resources	High	2.74	0.003
PROLEXIA high	No	2.56	0.005
Financial resources	Medium-High	2.40	0.008
Type of delivery	Eutocic	2.39	0.008
Language disorder	No	2.22	0.013
CELF-5 result	Medium	2.19	0.014
Comorbidities	No	2.15	0.016
Borderline TIQ	No	2.08	0.019
PROLEXIA risk	Very low	2.05	0.020
Motor coordination disorder	No	1.90	0.028
Language alterations	No	1.89	0.029
Mini-Kid ADHD	HI	1.88	0.030
Normal language development	Yes	1.85	0.032
Inattentive ADHD	No	1.85	0.032
Difficulty tying shoelaces	No	1.70	0.044
Repetitive play	Yes	1.65	0.049
No group, n=31 (38.27%)			
Sports	No	9.83	0.000
PROLEXIA risk	High	2.56	0.005
Financial resources	Low	2.50	0.006
PROLEXIA risk	Very high	2.31	0.010
Language disorder	Yes	2.22	0.013
Comorbidities	Yes	2.15	0.016
Borderline TIQ	Yes	2.08	0.019
Delivery type	Cesarean section	2.01	0.022
Motor coordination disorder	Yes	1.90	0.028
Language alterations	Yes	1.89	0.029
Normal language development	No	1.85	0.032
Inattentive ADHD	Yes	1.85	0.032
Repetitive play	No	1.65	0.049

PROLEXIA, PROLEXIA Battery for early detection and differential diagnosis of dyslexia; CELF-5, Clinical Evaluation of Language Fundamentals; ADHD-Mini-Kid, Mini-Kid ADHD-Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents; KIDMED, Mediterranean diet quality index; TIQ, borderline intelligence quotient; ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder.

Context and the epigenetic modification that it exerts when accelerating the manifestation and presentation of NDDs can be evidenced in exposure to screens (and its association with higher rates of ADHD diagnosis as well as greater emotional dysregulation), a reduction in the risk of NDDs through participating in sports (6), and the vulnerability of individuals in the most disadvantaged contexts, i.e., low income and lower education level of parents (in language disorder and ADHD, it exerts accelerating by exposure to screens). For this reason, it is of paramount importance in view of health planning to support and invest in policies that support these most affected sectors to prevent and reduce risk factors for NDDs.

Data availability statement

The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author.

Ethics statement

The studies involving humans were approved by Comité de Ética de les Illes Balears (CEIB). The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written

informed consent for participation in this study was provided by the participants' legal guardians/next of kin.

Author contributions

LF: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. AR: Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Writing – original draft. CS: Funding acquisition, Investigation, Resources, Writing – original draft. JF: Writing – review & editing. JC: Funding acquisition, Investigation, Resources, Writing – original draft. AH: Writing – review & editing. CC: Investigation, Writing – original draft. BC: Investigation, Writing – original draft. EQ: Investigation, Writing – review & editing. AF: Supervision, Writing – review & editing. JQ: Supervision, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declare financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. This study was funded by the Menorquin Institute of Studies (Instituto Menorquín de Estudios—IME). Approval can be found in the Official Gazette of the Balearic Islands (Boletín Oficial de las Islas Baleares—BOIB) number 128 (16 September 2021) at the following URL: <http://www.ime.cat/WebEditor/Pagines/file/BOIB-Aprovaci%C3%B3%20ajuts%20IME%202021.pdf>.

References

1. APA. (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition text revision DSM-5-TR. Available at: <https://www.appi.org/dsm-5-tr>
2. ICD. (2023). ICD-11. Available at: <https://icd.who.int/en>
3. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (2008) 47:921–9. doi: 10.1097/CHI.0b013e318179964f
4. Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO, Dinh E, Morgan J, et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord*. (2006) 36:849–61. doi: 10.1007/s10803-006-0123-0
5. Catalá-López F, Ridao M, Núñez-Beltrán A, Gènova-Maleras R, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, et al. Prevalence and comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder in Spain: study protocol for extending a systematic review with updated meta-analysis of observational studies. *Syst Rev*. (2019) 8:49. doi: 10.1186/s13643-019-0967-y
6. Francés L, Caudes J, Ruiz A, Soler CV, Hervás A, Fernández A, et al. An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca. *BMC Pediatr*. (2023) 23:32. doi: 10.1186/s12887-023-03844-2
7. Kita Y, Ashizawa F, Inagaki M. Prevalence estimates of neurodevelopmental disorders in Japan: a community sample questionnaire study. *Psychiatry Clin Neurosci*. (2019) 74:118–23. doi: 10.1111/pcn.12950
8. Fleming M, Salim EE, Mackay DF, Henderson A, Kinnear D, Clark D, et al. Neurodevelopmental multimorbidity and educational outcomes of Scottish schoolchildren: a population-based record linkage cohort study. *PLoS Med*. (2020) 17:e1003290. doi: 10.1371/journal.pmed.1003290
9. Francés L, Quintero J, Fernández A, Ruiz A, Caudes J, Fillon G, et al. Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. (2022) 16:27. doi: 10.1186/s13034-022-00462-1
10. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ*. (2018) 361:k1674. doi: 10.1136/bmj.k1674
11. Hansen BH, Oerbeck B, Skirbekk B, Petrovski BÉ, Kristensen H. Neurodevelopmental disorders: prevalence and comorbidity in children referred to mental health services. *Nord J Psychiatry*. (2018) 72:285–91. doi: 10.1080/08039488.2018.1444087
12. US EPA. *America's children and the environment*. EPA; United States Environmental Protection Agency (2015).
13. Saito M, Hirota T, Sakamoto Y, Adachi M, Takahashi M, Osato-Kaneda A, et al. Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children. *Mol Autism*. (2020) 11:35. doi: 10.1186/s13229-020-00342-5
14. Pérez-Crespo L, Prats-Urbe A, Tobias A, Duran-Tauleria E, Coronado R, Hervás A, et al. Temporal and geographical variability of prevalence and incidence of autism spectrum disorder diagnoses in children in Catalonia, Spain. *Autism Res*. (2019) 12:1693–705. doi: 10.1002/aur.2172
15. Mariño MC, Ageitos AG, Alvarez JA, Garma MDR, Cendón CG, Castaño AG, et al. Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo, comportamiento y aprendizaje en Atención Primaria. *An Pediatr*. (2018) 89:153–61. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.10.007
16. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. (2012) 5:160–79. doi: 10.1002/aur.239
17. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. (2014) 43:434–42. doi: 10.1093/ije/dyt261
18. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. (2018) 67:1–23. doi: 10.15585/mmwr.ss6706a1
19. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. (2009) 65:591–8. doi: 10.1203/PDR.0b013e31819e7203

Acknowledgments

The authors thank the research team (Arrels Institute) for making this study possible and for their work and altruistic dedication. The authors also thank the Balearic Islands Health System and the Menorca Health Area for the support provided during the process. Likewise, the authors thank the Menorquin Institute of Studies (IME), Balearic Islands, for financially supporting our study titled Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo en las consultas de atención primaria del Programa Infanto-Juvenil de la isla de Menorca en niños y niñas de 6 años (“Prevalence of neurodevelopmental disorders in primary care consultations of the Infant-Juvenile Program of the island of Menorca in boys and girls aged 6 years”). Finally, the authors thank all the professionals, including pediatricians, statisticians, and nurses, who altruistically dedicated their time to this study.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

20. Al-Yagon M, Cavendish W, Cornoldi C, Fawcett AJ, Grünke M, Hung L-Y, et al. The proposed changes for DSM-5 for SLD and ADHD: international perspectives--Australia, Germany, Greece, India, Israel, Italy, Spain, Taiwan, United Kingdom, and United States. *J Learn Disabil.* (2013) 46:58–72. doi: 10.1177/0022219412464353
21. Taanila A, Yliherva A, Kaakinen M, Moilanen I, Ebeling H. An epidemiological study on Finnish school-aged children with learning difficulties and behavioural problems. *Int J Circumpolar Health.* (2011) 70:59–71. doi: 10.3402/ijch.v70i1.17799
22. Lingam R, Hunt L, Golding J, Jongmans M, Emond A. Prevalence of developmental coordination disorder using the DSM-IV at 7 years of age: a UK population-based study. *Pediatrics.* (2009) 123:e693–700. doi: 10.1542/peds.2008-1770
23. Tsiotra GD, Flouris AD, Koutedakis Y, Faught BE, Nevill AM, Lane AM, et al. A comparison of developmental coordination disorder prevalence rates in Canadian and Greek children. *J Adolesc Health.* (2006) 39:125–7. doi: 10.1016/j.jadohealth.2005.07.011
24. Catalá-López F, Peiró S, Ridaio M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry.* (2012) 12:168. doi: 10.1186/1471-244X-12-168
25. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry.* (2018) 5:175–86. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30167-0
26. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* (2021) 128:789–818. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.022
27. May T, Adesina I, McGillivray J, Rinehart NJ. Sex differences in neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Neurol.* (2019) 32:622–6. doi: 10.1097/WCO.0000000000000714
28. Dzib-Goodin A, Sanders L. Relación entre la infección viral, citoquinas y trastornos del neurodesarrollo. *Rev Mex Neurosci.* (2014) 15:218–23.
29. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA Pediatr.* (2015) 169:1162–72. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.2175
30. Voltas N, Arijia V, Hernández-Martínez C, Jiménez-Feijoo R, Ferré N, Canals J. Are there early inflammatory biomarkers that affect neurodevelopment in infancy? *J Neuroimmunol.* (2017) 305:42–50. doi: 10.1016/j.jneuroim.2017.01.017
31. Owens EB, Hinshaw SP. Perinatal problems and psychiatric comorbidity among children with ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol.* (2013) 42:762–8. doi: 10.1080/15374416.2013.785359
32. Huang L, Wang Y, Zhang L, Zheng Z, Zhu T, Qu Y, et al. Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. *Pediatrics.* (2018) 141:e20172465. doi: 10.1542/peds.2017-2465
33. Beckman L, Janson S, von Kobyletzki L. Associations between neurodevelopmental disorders and factors related to school, health, and social interaction in schoolchildren: results from a Swedish population-based survey. *Disabil Health J.* (2016) 9:663–72. doi: 10.1016/j.dhjo.2016.05.002
34. Palamar JJ, Calzada EJ, Theise R, Huang KY, Petkova E, Brotman LM. Family- and neighborhood-level factors as predictors of conduct problems in school among young, urban, minority children. *Behav Med.* (2015) 41:177–85. doi: 10.1080/08964289.2014.907770
35. Krafnick AJ, Evans TM. Neurobiological sex differences in developmental dyslexia. *Front Psychol.* (2019) 9:2669. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02669
36. Programa de Salud Infante. (2018). Adolescente del servei de salut de les illes balears. Available at: <https://www.ibsalut.es/apmallorca/attachments/article/1599/psia-es-anexos.pdf>
37. WISC-V. (2014). Escala de inteligencia de Wechsler para niños-V. Available at: <https://www.pearsonclinical.es/wisc-v-escala-de-inteligencia-de-wechsler-para-ninos-v>
38. Auyeung B, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Allison C. The autism spectrum quotient: children's version (AQ-Child). *J Autism Dev Disord.* (2008) 38:1230–40.
39. Cuetos F, Arribas-Aguila D, Suárez-Coalla P, Martínez-García C. *PROLEXIA. Diagnóstico y detección temprana de la dislexia.* (2020).
40. Cuetos F, Rodríguez B, Ruano E, Arribas D. (2007). Batería de evaluación de los procesos lectores – Revisada. Available at: <https://web.teaediciones.com/PROLEC-R-Bateria-de-Evaluacion-de-los-Procesos-Lectores--Revisad.aspx>
41. Oliveira AMD, Santos JLF, Vega FC, Capellini SA. Tradução e adaptação cultural da bateria de avaliação dos processos de leitura – PROLEC-SE-R. *CoDAS.* (2020) 32:e20180204. doi: 10.1590/2317-1782/20192018204
42. Cuetos F, Ramos JL, Ruano E. (2002). PROESC. Batería de evaluación de los procesos de escritura. Available at: <https://web.teaediciones.com/proesc-bateria-de-evaluacion-de-los-procesos-de-escritura.aspx>
43. Grégoire J, Noël MP, Nieuwenhoven CV. (2015). TEDI-MATH. Test para el diagnóstico de las competencias básicas en matemáticas. Available at: <https://web.teaediciones.com/tedi-math.aspx>.
44. Kiechl-Kohlendorfer U, Ralser E, Peglow UP, Pehboeck-Walser N, Fussenegger B. Early risk predictors for impaired numerical skills in 5-year-old children born before 32 weeks of gestation. *Acta Paediatr.* (2012) 102:66–71. doi: 10.1111/apa.12036
45. Fischer U, Moeller K, Bientzle M, Cress U, Nuerk HC. Sensori-motor spatial training of number magnitude representation. *Psychon Bull Rev.* (2010) 18:177–83. doi: 10.3758/s13423-010-0031-3
46. Wiig E, Semel E, Secord W. (2018). Evaluación clínica de los fundamentos del lenguaje-5. Available at: <https://www.pearsonclinical.es/celf-5-evaluacion-clinica-de-los-fundamentos-del-lenguaje-5>
47. Malhotra PS, Densky J, Melachuri M, Melachuri S, Onwuka A, Winner K, et al. The impact of cochlear implantation on speech and language outcomes in children with asymmetric sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (2022) 152:110979. doi: 10.1016/j.ijporl.2021.110979
48. Poth LD, Love T, Mattson SN. Profiles of language and communication abilities in adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. *J Int Neuropsychol Soc.* (2022) 29:724–33. doi: 10.1017/S1355617722000789
49. Wilson B, Crawford S. *The developmental coordination disorder questionnaire 2007©© (DCDQ'07).* BN Wilson (2007).
50. Hudson KN, Willoughby MT. Evaluating the factor structure and criterion validity of the Canadian little DCDQ: associations between motor competence, executive functions, early numeracy skills, and ADHD in early childhood. *Assessment.* (2021) 29:1134–43. doi: 10.1177/10731911211003967
51. Ray-Kaessr S, Thommen E, Martini R, Jover M, Gurtner B, Bertrand AM. Psychometric assessment of the French European developmental coordination disorder questionnaire (DCDQ-FE). *PLoS One.* (2019) 14:e0217280. doi: 10.1371/journal.pone.0217280
52. Caravale B, Baldi S, Gasparini C, Wilson BN. Cross-cultural adaptation, reliability and predictive validity of the Italian version of Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCDQ). *Eur J Paediatr Neurol.* (2014) 18:267–72. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.11.009
53. Pannekoek L, Rigoli D, Piek JP, Barrett NC, Schoemaker M. The revised DCDQ: is it a suitable screening measure for motor difficulties in adolescents? *Adapt Phys Act Q.* (2012) 29:81–97. doi: 10.1123/apaq.29.1.81
54. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr.* (2004) 7:931–5. doi: 10.1079/PHN2004556
55. Ojeda-Rodríguez A, Zazpe I, Morell-Azanza L, Chueca MJ, Azcona-Sanjulian MC, Martí A. Improved diet quality and nutrient adequacy in children and adolescents with abdominal obesity after a lifestyle intervention. *Nutrients.* (2018) 10:1500. doi: 10.3390/nu10101500
56. Auyeung B, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Allison C. (2008). doi: 10.1007/s10803-007-0504-z
57. Takenoshita S, Hayashi S, Shinya T, Miki T, Yokota O, Maki Y, et al. Sally–Anne test and regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease dementia. *Psychogeriatrics.* (2020) 20:549–56. doi: 10.1111/psyg.12533
58. Sánchez-Sánchez F, Fernández-Pinto I, Santamaría P, Carrasco M, del Barrio V. SENA, sistema de evaluación de niños y adolescentes: proceso de desarrollo y evidencias de fiabilidad y validez. *Rev Psicol Clín Niños Adolesc.* (2016) 3:23–34.
59. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. (2017). Evaluación conductual de la función ejecutiva – 2. Available at: <https://web.teaediciones.com/BRIEF-2-Evaluacion-Conductual-de-la-Funcion-Ejecutiva.aspx>.
60. Belmonte MJM, del Castillo CF, Arias RM, Marqués JG, JME-S Roca, Santamaría P. (2017). XXX.
61. Pino-Muñoz M, Filippetti VA. Confirmatory factor analysis of the BRIEF-2 parent and teacher form: relationship to performance-based measures of executive functions and academic achievement. *Appl Neuropsychol Child.* (2019) 10:219–33. doi: 10.1080/21622965.2019.1660984
62. Thurstone LL, Yela M. (2021). Test de percepción de diferencias-revisado. Available at: <https://web.teaediciones.com/CARAS-R-Test-de-Percepcion-de-Diferencias--Revisado.aspx>
63. Servera M, Llabrés J. (2018). CSAT-R: tarea de atención sostenida en la infancia revisada. Available at: <https://hablemosdeneurociencia.com/csat-r-tarea-de-atencion-sostenida/>.
64. Pérez JP, Arias MDRM, Astorqui LZ. *Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en niños (ENFEN).* Madrid: TEA (2011).
65. Navarro-Soria I, de Mier RJR, García-Fernández JM, González-Gómez C, Real-Fernández M, de León MS-M, et al. Detection of executive performance profiles using the ENFEN battery in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder. *Front Psychol.* (2020) 11:552322. doi: 10.3389/fpsyg.2020.552322
66. Pallant J. *SPSS survival manual: a step by step guide to data analysis using IBM SPSS.* London: Routledge (2020).
67. Bécue-Bertaut M. *Minería de textos. Aplicación a preguntas abiertas en encuestas.* Madrid, Spain: Editorial La Muralla (2010).
68. Martí A, Ruiz-Bueno A. Análisis de clasificación con variable criterio en SPAD. *Rev Innov Recer Educ.* (2018) 11:41–53.

69. Guía. (2003). Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. Available at: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/pruebas-diagnosticas-sensibilidad-especificidad/>.
70. Ruggieri VL, Arberas CL. Autism in females: clinical, neurobiological and genetic aspects. *Rev Neurol*. (2016) 62:S21–6. doi: 10.33588/rn.62S01.2016009
71. Hou L, Li X, Yan P, Li Y, Wu Y, Yang Q, et al. Impact of the duration of breastfeeding on the intelligence of children: a systematic review with network meta-analysis. *Breastfeed Med*. (2021) 16:687–96. doi: 10.1089/bfm.2020.0364
72. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. (2015) 104:14–9. doi: 10.1111/apa.13139
73. Kanazawa S. Breastfeeding is positively associated with child intelligence even net of parental IQ. *Dev Psychol*. (2015) 51:1683–9. doi: 10.1037/dev0000060
74. McGowan C, Bland R. The benefits of breastfeeding on child intelligence, behavior, and executive function: a review of recent evidence. *Breastfeed Med*. (2023) 18:172–87. doi: 10.1089/bfm.2022.0192
75. Pennington BF, Lefly DL. Early reading development in children at family risk for dyslexia. *Child Dev*. (2001) 72:816–33. doi: 10.1111/1467-8624.00317
76. Lindgren M, Jensen J, Dalteg A, Meurling AW, Ingvar DH, Levander S. Dyslexia and AD/HD among Swedish prison inmates. *J Scand Stud Criminol Crime Prev*. (2002) 3:84–95. doi: 10.1080/140438502762467227
77. Valls C. *Mujeres invisibles para la medicina*. Madrid: Capitán Swing (2021).
78. Moseley RL, Hitchiner R, Kirkby JA. Self-reported sex differences in high-functioning adults with autism: a meta-analysis. *Mol Autism*. (2018) 9:33. doi: 10.1186/s13229-018-0216-6
79. Rivera FB. La elevada prevalencia del TDAH: posibles causas y repercusiones socioeducativas. *Psicol Educ*. (2016) 22:81–5. doi: 10.1016/j.pse.2015.12.002
80. Nowak S, Jacquemont S. The effects of sex on prevalence and mechanisms underlying neurodevelopmental disorders. *Handb Clin Neurol*. (2020) 173:327–39. doi: 10.1016/B978-0-444-64150-2.00025-3
81. Farholm A, Sørensen M. Motivation for physical activity and exercise in severe mental illness: a systematic review of intervention studies. *Int J Ment Health Nurs*. (2016) 25:194–205. doi: 10.1111/inm.12214
82. Zaman R, Hankir A, Jemmi M. Lifestyle factors and mental health. *Psychiatr Danub*. (2019) 31:217–20.

Glossary

NDD	Neurodevelopmental disorder
ID	Intellectual disability
ADHD	Attention-deficit hyperactivity disorder
ASD	Autism spectrum disorder
SLD	Specific learning disorder (for example, dyslexia)
CD	Communication disorder
MD	Motor disorder
TS	Tourette syndrome
TD	Tic disorder
DCD	Developmental coordination disorder
DD	Developmental dyslexia
DLD	Development language disorder
SLI	Specific language impairment
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision
ICD-11	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 11th revision
WHO	World Health Organization
APA	American Psychiatric Association

5. DISCUSIÓN

Los tres artículos que en esta tesis se presentan tratan de aunar el conocimiento sobre los TND en tres trabajos que se complementan entre sí y cada uno da paso al siguiente. La revisión sistemática que constituye el primer artículo trata de ampliar y recopilar el conocimiento actual sobre la prevalencia de los TND haciendo hincapié en las necesidades y lagunas existentes en los anales científicos, obteniendo prevalencias de trastornos clásicamente muy estudiados (como es el TDAH y el TEA) y prevalencias de trastornos menos estudiados (TL, TA en cada una de sus variantes, TM y DI). Con esta revisión, se deja entrever la carencia existente en otros trastornos que no han despertado tanto interés en la comunidad científica como son los trastornos de comunicación y como ejemplo el TL, que constituye la gran asignatura pendiente puesto que se trata de un trastorno escasamente estudiado tanto en muestras poblacionales como clínicas. También es carente el estudio de las comorbilidades y la valoración directa de los individuos, como se refleja en el artículo, los medios para estimar prevalencias globales de los trastornos más frecuentes suelen ser a menudo indirectos y como consecuencia, confusos, llegando a conclusiones que podríamos calificar de tener ciertos sesgos inherentes. Así pues, concluimos que es necesaria la realización de más revisiones sistemáticas para aproximarnos al conocimiento de la prevalencia real de estos trastornos, así como es necesaria la realización de más estudios de prevalencia que fomenten valoraciones directas de los individuos con el fin de conocer mejor y caracterizar a la población infantil general.

En el segundo artículo (correspondiente a la primera fase del estudio objeto de esta tesis) se podrían reproducir fielmente los resultados de prevalencia obtenidos en estudios anteriores en los trastornos más frecuentes y se amplía el conocimiento de los trastornos menos estudiados y poco frecuentes, así como sus correlatos sociodemográficos y biológicos. Como se trata de un artículo que mide riesgos, no podemos realizar diagnósticos definitivos sino aproximaciones y, por ello, hablamos de “aproximaciones de riesgos”, este matiz es importante para entender que las prevalencias de riesgo de sufrir cualquier TND obtenidas son mayores que en el tercer artículo donde se realiza un diagnóstico específico. Estos riesgos determinados en el segundo artículo (o primera fase del estudio) son más altos que en el tercer artículo (o segunda fase del estudio) debido al uso de varias pruebas de cribado que detectan de forma sensible diferentes riesgos de sufrir un TND, así, los riesgos

que obtenemos derivan de la suma de los riesgos detectados de cada prueba (esto es: riesgo de TDAH sumado a riesgo de tics, sumado a riesgo de dislexia y sumado a riesgo de TEA y TL). En líneas generales, con los datos obtenidos en el segundo artículo, se podría afirmar que los riesgos de comorbilidades y las diferencias de sexo concuerdan con resultados previos obtenidos en la literatura científica. Por tal motivo, los riesgos medidos de presentar TDAH, TEA, dislexia, alteraciones del lenguaje o TD también son similares a los descritos en la literatura. El género y los factores socioeconómicos influyen significativamente en la expresión de ciertas afecciones, como las alteraciones mayores y menores del lenguaje y la presencia de TD o hiperactividad. Estas variables fueron analizadas en el segundo artículo, estableciendo una relación estadísticamente significativa mediante regresión logística entre ser varón y tener pocos recursos económicos y presentar mayores riesgos de padecer TND y tener comorbilidad. Como se ha estudiado, existe un riesgo mucho mayor de presentar uno o más TND en entornos desfavorecidos y existe una gran cantidad de literatura en este sentido. Por el contrario, esto no se observó para el riesgo de dislexia, ya que no parece verse afectada por los años de escolarización, los factores socioeconómicos u otros factores médicos. Como se puede observar en los TA, el nivel educativo de los padres y los recursos económicos no influyen tanto como en otros trastornos (36, 52, 53). Esto podría aumentar el efecto de la genética en futuros estudios sobre este trastorno. En la misma línea, también es conocida la predisposición genética del TDAH (85), el TEA (86) y los TL (87). Pennington y Lefy (71) demuestran en su investigación que un 34% de su muestra presentaba un alto riesgo de dislexia. Este porcentaje es similar al obtenido en esta investigación, con un 30,80%; con respecto a esta última cifra, tenemos que alertar que en nuestro trabajo y debido a limitaciones económicas, sólo se han analizado los niños y niñas con riesgos “muy altos” y riesgos “altos” de presentar dislexia según la prueba PROLEXIA, no pudiendo valorar los de riesgo “moderado”, y por lo tanto, esta cifra reflejaría un infradiagnóstico de TA con dificultades en la lectura y TA específicos. Con respecto a la posible sensibilidad de las pruebas de *screening* utilizadas en el segundo artículo de esta tesis, como punto fuerte, se podría decir que es preferible perseguir mayor capacidad de detectar falsos positivos, pero que no se escapen los falsos negativos. En definitiva, para los programas de cribado, es conveniente que el test sea sencillo de aplicar, aceptado por los pacientes o la población general, que tenga los mínimos efectos adversos y que económicamente sea soportable, esto es, seguro y eficiente (89). Todos estos aspectos de sensibilidad y especificidad no se han podido estimar debido a las limitaciones y el tipo de diseño

del estudio, si bien lo que interesa en los programas de cribado es contar con pruebas altamente sensibles que eviten en mayor medida casos de falsos negativos.

Por lo que respecta al tercer artículo, los resultados de prevalencia obtenidos referentes a los trastornos más frecuentes, se replican y se amplía conocimiento sobre afecciones poco estudiadas como es el TL, TC, TM, DI y TA y sus diferentes manifestaciones según el sexo. En este artículo, correspondiente a la segunda fase del estudio de esta tesis, se intenta afinar en el diagnóstico clínico y la población de riesgo obtenida en el segundo artículo (proveniente de una muestra de 289 sujetos) pasa a constituir la muestra clínica o GE y que consta de 81 sujetos que presentan uno o más riesgos de padecer uno o más TND. Es llamativa la diferencia encontrada en este trabajo entre la prevalencia global de sufrir uno o más TND, que se ha estimado en un 21,50%, respecto a la cifra detectada en el cribado inicial del segundo artículo, la cual fue del 55,40% (88). Este hecho podría indicar que existe una incidencia de no diagnóstico en las pruebas de *screening*, y que podría deberse a una sobredetección de las pruebas de cribado debido a que estén muy polarizadas y sólo detecten riesgos muy altos, a la rapidez con la que se realizan las mismas en comparación con las pruebas de segunda fase, y a la exploración detallada que se realiza en los sujetos de la muestra clínica a posteriori. Además, el neurodesarrollo es un proceso dinámico y que no todos los síntomas iniciales, van a evolucionar hacia un trastorno, lo que no es óbice para poder plantear un trabajo de mayor observación sobre aquellos sujetos en riesgo. En los hallazgos encontrados en el tercer artículo y sobre la muestra clínica de 81 sujetos encontramos que, en cuanto al TDAH, se ha observado que el de tipo inatento predomina en las mujeres mientras que el TDAH combinado e hiperactivo-impulsivo en los hombres, que también están más afectados en el resto de los trastornos como los TL, TD, TM, TEA y TA y asocian mayores tasas de comorbilidad. Es notoria la prevalencia de TC, tanto de TL como de trastornos fonológicos y su asociación con TA y con TDAH. Queda por estudiar cómo se comportan estas asociaciones en futuras investigaciones. Es importante señalar algunos hallazgos del análisis multivariante: por un lado, el perfil de los niños/niñas con coeficiente intelectual total (CIT) más alto, tienen más tendencia a presentar TDAH hiperactivo-impulsivo (hecho que podría deberse a que son más curiosos). Por otro lado, el CIT alto, se asocia a lactancias maternas más prolongadas (entre 15- 25 meses). En el siguiente trabajo (59) se

concluye que “la lactancia materna podría mejorar significativamente la inteligencia de los niños, con una duración de >6 meses que muestra una puntuación de inteligencia ligera pero significativamente superior a la de ≤6 meses”, o que la lactancia materna está relacionada con un mayor rendimiento en las pruebas de inteligencia (90). Todo esto podría estar influido notoriamente con el contexto, es decir, un nivel educativo y socioeconómico más alto. Además, se ha encontrado que las niñas se asocian a madres más jóvenes. La decisión tomada en los análisis utilizados en el tercer artículo ha estado fundamentalmente determinada por la pretensión del presente estudio, es decir, su focalización descriptiva y exploratoria del GE. Si bien, se han utilizado análisis bivariados para contrastar con una muestra de tipo poblacional y con aspectos sociodemográficos, más concretamente con el género, por su importancia tal y como indican las últimas evidencias en el sentido de estudiar cada trastorno con una perspectiva de género (91). Como el GE es una muestra pequeña, existe la dificultad para realizar una adecuada inferencia estadística, ya que no ha sido posible utilizar pruebas paramétricas y por tal motivo, se ha recurrido al clúster-análisis por clasificación (análisis de clasificación con variable criterio).

Consideramos que es importante comentar que en el trabajo se parte de una muestra poblacional de 289 sujetos (sin contar las pérdidas) y que, a partir de esta muestra inicial extraída de la población, se selecciona una muestra final de 81 sujetos en función de criterios de presentar uno o más signos de alarma de presentar TND, que pasará a llamarse GE o muestra clínica y que, la podríamos comparar con cualquier muestra de carácter clínico.

Como se ha mencionado y justificado en el apartado de introducción, es importante evaluar la edad y su variabilidad en la literatura ya que la mayoría de los estudios abordan amplios rangos de edad. En cambio, en esta investigación se analizaron niños de 6 años, lo que podría considerarse una limitación o una ventaja. Quizás, podría sumar precisión a las estimaciones de prevalencia, considerar el hecho de fomentar estudios que abarquen criterios más homogéneos como: rangos más estrechos de edad o edades similares o cercanas no sobrepasando el margen de dos años, como es el caso del estudio de esta tesis. De tal manera, si se homogeneizaran muestras acortando rangos de edad, se restaría variabilidad en resultados y se podría comparar mejor. De todas formas, para poder comparar estas cifras, se necesitarían muchos estudios realizados en diferentes poblaciones

(poblacionales, escolares, clínicas), en edades más homogéneas y con métodos similares de evaluación (directo o indirecto). En definitiva, pese a que este tipo de estudios están en auge, siguen siendo insuficientes y con resultados dispares. Se puede observar que los resultados obtenidos en las cifras de prevalencia de cada TND en este estudio se asemejan a los valores de prevalencia estimados en la literatura y hemos observado que estos niveles coinciden independientemente de la edad. Este hecho tiene contras, como la limitación en cuanto a la variabilidad que supone elegir rangos estrechos de edad y pros, ya que se dispone de una muestra extensa de sujetos de una misma edad. El hecho de que los estudios presenten rangos de edades amplios puede suponer sesgos en el sentido de determinar pocos casos en edades tempranas, que son las que interesan para favorecer un diagnóstico precoz de signos de alarma sutiles. Por último y no menos importante, la edad que se ha elegido para este estudio es un punto para analizar: final de una etapa e inicio de otra, de etapa preescolar a escolar. La justificación es que a partir de los 6 años se puede realizar un diagnóstico de casi todos los TND exceptuando los TA. En este estudio, se ha hecho un seguimiento longitudinal que se inicia a los 6 años y termina a los 8 años con la valoración de la esfera del aprendizaje para cerrar el diagnóstico. De tal manera, se ha podido cerrar un diagnóstico de aquellos casos de riesgo de padecer TA que se determinaron en la fase de *screening* cuando los niños tenían 6 años. Con respecto al TEA, se puede afirmar los 6 años no es una edad de diagnóstico precoz, si bien, el objetivo de este estudio fue el de detectar casos más sutiles que pudieran pasar desapercibidos en edades tempranas y estos son los casos de los TEA asociados a un coeficiente intelectual superior (de los que se detectaron dos casos) o los TEA femeninos. Ambos tipos suelen pasar desapercibidos y diagnosticarse en la etapa adolescente o en la vida adulta, es probable que exista un subregistro de mujeres con TEA, especialmente en aquellas que tienen un alto rendimiento cognitivo. Este hecho, posiblemente esté relacionado con las técnicas de evaluación que se utilizan, además, en general, las mujeres con autismo tienen un mejor desarrollo temprano del lenguaje, mejores habilidades sociales y su juego puede incluso desarrollarse de la manera esperada (32). En referencia al TEA grave, no se han detectado casos. En DI moderada o grave tampoco, ya que, si los hubiere, ya estarían diagnosticados en edades más tempranas.

Destacamos la importancia de considerar las diferencias de género en la investigación, donde la literatura está estrechamente vinculada a la masculinidad (29), se considera que deben realizarse más estudios de igual

proporción hombre/mujer para definir mejor las cifras de prevalencia. En cualquier caso, en la muestra de esta investigación, la proporción de hombres y mujeres era similar. Debido a que Menorca es una isla con pocos servicios privados, puede haberse producido una infradetección de TND en niñas.

Otro punto para comentar es que el entorno del estudio es una isla con una población con tendencia a permanecer estable en el tiempo, lo cual nos indicaría que los resultados serían más fieles a la realidad, que sería poco cambiante. No obstante, una limitación consistiría en el entorno de la isla, que lo clasificaríamos como semirrural, donde los núcleos urbanos más extensos, son dos ciudades pequeñas que no superan los 30.000 habitantes. Esto se debería tener en cuenta a la hora de comparar con otros estudios donde la población es más cambiante y donde los núcleos de población suelen ser más diversos y grandes. Menorca es una población muy particular por lo que habría que considerar extrapolar con cautela los resultados obtenidos a otras poblaciones, consideramos importante utilizar esta tesis como ejemplo de lo que podría hacerse de forma generalizada, de manera que fuera posible caracterizar correctamente la población infantil general y la prevalencia de TND en ella.

La importancia y aportaciones de este estudio reside en la valoración directa de cada individuo de la muestra a través de pruebas de *screening*, entrevistas clínicas y el uso de la exploración neuropsicológica como herramienta complementaria al diagnóstico que, en muchos dispositivos de salud mental, sigue siendo de difícil aplicación debido a la limitación en el tiempo de las consultas. Es destacable el trabajo multidisciplinar que se ha llevado a cabo a lo largo de la trayectoria del estudio, empezando por la detección en los servicios de pediatría de atención primaria, pasando por la Unidad Especializada de Salud Mental que se ha coordinado con las escuelas y con el equipo con amplia experiencia en neuropsicología. Una limitación en el sistema público de salud es la carencia de tiempo y profesionales para la valoración exhaustiva de cada trastorno existiendo un retraso en el diagnóstico lo cual podría comportar mayores tasas de fracaso escolar y mayor gasto sanitario derivado de las consecuencias de no tratar.

En los últimos años se han desarrollado herramientas de detección global de los TND y se han ampliado los

conocimientos y la formación de los profesionales, lo que puede aumentar su prevalencia, entre otros factores, como los cambios en los criterios diagnósticos aceptados por la comunidad científica. Es difícil determinar la prevalencia real de cada trastorno, aunque con evaluaciones directas, como en este caso, parte del margen de error disminuye. Tampoco está claro si existen diferencias en las prevalencias calculadas entre las muestras clínicas, escolares y poblacionales, ya que los resultados encontrados en las distintas muestras son similares o más bien dispares y contradictorios, sin que se observen patrones que permitan establecer una relación clara. Un ejemplo es el estudio de Galicia (21), que incluyó una muestra clínica, paradójicamente con menor riesgo de presentar dislexia (3,26%) o TDAH (5,35%) detectados que los de otros estudios. Por el contrario en un estudio noruego (17), que también incluyó una muestra clínica y evaluaciones directas, se detectaron tasas de prevalencia más elevadas que las obtenidas en esta investigación, o en el segundo artículo de esta tesis, donde el 55,40% de la muestra poblacional tenía riesgo de padecer uno o más TND. Un estudio realizado en Japón (19) obtuvo cifras de prevalencia de TEA similares a las calculadas en este trabajo (3,22% frente a 2,80%, respectivamente). Tras revisar estos trabajos, la edad no parecía ser un factor influyente en la expresión de TND; si bien, deberían realizarse más estudios comparativos entre muestras poblacionales y clínicas para valorar si existe variabilidad entre distintas poblaciones.

En líneas generales, se puede afirmar que en contextos desfavorecidos (bajos recursos económicos y menor nivel de estudios de los progenitores) existe mayor prevalencia de TND, excepto si el trastorno es muy extremo o determinado genéticamente (como la dislexia o TEA), que se manifestará igualmente independientemente del entorno. Las variables sociodemográficas podrían ser predictores tan potentes como las pruebas de *screening*, o al menos, al disponer de una variable sociodemográfica de contexto desfavorecido, hacer pensar en la posible presencia de un TND. El perfil de contexto desfavorecido serían aquellos individuos que abarquen bajos recursos económicos, menor nivel de estudios de los padres y hábitos de vida saludables.

Paralelamente, se invita a realizar políticas que doten a los servicios públicos de herramientas y personal para poder detectar, diagnosticar y tratar las dificultades en los TND, haciendo hincapié en las dificultades de

aprendizaje y lenguaje. Además, se insta a desarrollar programas de promoción de la salud desde las escuelas y los CS (dieta equilibrada y actividad física) para que sean extensibles a los núcleos familiares y, por ende, a la sociedad. De tal manera lo señalan Farholm y Sorensen (92), afirmando que la modificación de los factores de estilo de vida, como el aumento de la actividad física y la mejora de la dieta, están asociados a una reducción de sufrir problemas de salud como también a la mejora de la salud mental.

Siguiendo esta línea, Zaman et al. (93), afirman que modificar positivamente los factores del estilo de vida puede ayudar a mejorar y o prevenir trastornos médicos y psiquiátricos, con especial énfasis en la alimentación, la dieta y el ejercicio. El ejercicio puede ser un marcador de aquellas poblaciones con mejores condiciones socioeconómicas y mayores habilidades cognitivas en los padres que revierten en mejores indicadores, si bien, no podría descartarse que el ejercicio per se fuera un factor asociado a mejor neurodesarrollo ya que es un aspecto muy temprano en el desarrollo cerebral e implicado en muchos TND.

Hay que destacar que una proporción significativa de la muestra no había sido nunca diagnosticada (88.60%) por tal motivo, se recomiendan programas de detección precoz que incluyan psicoeducación a padres, detección de señales de alarma desde los servicios de atención primaria y escuelas. En definitiva, se necesitan políticas que ayuden y apoyen en los sectores más desaventajados de la población, así cuanto más se ayude, menor riesgo habrá. Esto hace concluir que el contexto cobra un papel casi tan trascendental como la genética o el género, con la diferencia de que puede ser modificado. De tal manera, si los esfuerzos se centran en la prevención secundaria, se podrían disminuir riesgos mejorando contextos.

Para finalizar este apartado, cabe destacar que este estudio analiza una muestra poblacional que se convierte en clínica. Se podría haber planteado realizando la captación inicial desde las escuelas, hecho que no se puede determinar cómo hubiera influido en la representatividad de los resultados obtenidos. Si finalmente se eligió este método fue para fomentar la detección precoz desde los servicios de atención primaria y facilitar la comunicación y coordinación entre servicios de primaria y especializada, tan escaso y necesario en este medio.

6. CONCLUSIONES

La isla de Menorca cumple un requisito indispensable para los estudios epidemiológicos, que es la estabilidad de la población a lo largo del tiempo. Considerando la importancia del estudio de prevalencia en psicopatología infantil y adolescente realizado en la Isla de Wight en 1976 por Rutter et al. (94), se alcanza una aproximación real de la población de la isla para así poder comparar, compartir y replicar los resultados dentro de la comunidad científica. Así pues, se puede concluir lo que sigue:

- **Conclusión 1:** mediante esta tesis, se ha podido conocer y ampliar el conocimiento actual sobre la prevalencia y comorbilidad de TND en población infantil, concretamente en niños y niñas de 6 años. Se han determinado valores de prevalencia similares a las muestras poblacionales y superiores a las muestras clínicas. De tal manera, es llamativa la diferencia encontrada en este trabajo entre la prevalencia global de sufrir uno o más TND, que se ha estimado en un 21,50%, respecto a la cifra detectada en el cribado inicial, la cual fue del 55,40%. Esta última cifra podría ser debida principalmente a la alta sensibilidad de las pruebas utilizadas, a la suma del número de pruebas utilizadas para discriminar cada trastorno en particular, a la posible incidencia del no diagnóstico en las pruebas, a la sobredetección de los riesgos (o detectan riesgos muy altos o no detectan) y a la rapidez con la que se pasan este tipo de pruebas en comparación con las pruebas de segunda fase (o tercer artículo). Es importante señalar que el 55,40% de riesgo de padecer TND se obtuvo de la suma de los diferentes riesgos detectados en las diferentes pruebas utilizadas para cribar los diferentes TND.

De todas maneras, si se comparan ambas muestras sobre el total de individuos en cada una, en la primera fase de cribado, la prevalencia poblacional fue menor que la prevalencia en la muestra clínica (así, los riesgos detectados en la primera fase fueron 55,40% (de una n=289) y los diagnósticos realizados en la segunda fase fueron del 76,50% (de una n=81). De tal manera, se encontraron cifras de prevalencia mayores en TL ya que están muy poco estudiados y los datos de los que se dispone son escasos y provienen de muestras clínicas.

Así, las cifras de prevalencia que se obtuvieron fueron similares a las encontradas en la literatura en la muestra poblacional y superiores en la muestra clínica. Con respecto a la muestra clínica, da lugar a pensar que las cifras son tan altas porque la muestra clínica está muy seleccionada en función de signos de alarma. Estas cifras superiores en la muestra clínica hacen pensar en la importancia de la valoración exhaustiva y minuciosa de los individuos, hecho que favorece la confirmación clínica de cualquier sospecha diagnóstica ante la presencia de riesgos.

- **Conclusión 2:** se han establecido variables de riesgo de padecer uno o más TND para que se tengan en cuenta en servicios de atención primaria de pediatría o en la consulta de especializada. Estos riesgos han sido principalmente ser varón, tener pocos recursos socioeconómicos y presencia de prematuridad. Así, la presencia de estas tres variables tendría que hacer pensar en la posibilidad de un TND para así explorar, si las hubiere, señales de alarma clínicas en trastornos como el TDAH y TL.

Los bajos recursos económicos se relacionaron de forma estadísticamente significativa con una mayor presencia de TDAH, con la presencia de retrasos en el lenguaje, la presencia de prematuridad y la deficiencia mostrada en la prueba de Sally y Annie. De la misma manera, factores biológicos como el género, la edad de la madre y factores obstétricos como un parto eutócico, deben ejercer un efecto significativo sobre la prevalencia de los TND. También se ha evidenciado una importante influencia del contexto (nivel socioeconómico, estudios progenitores y realización de deporte) en la expresión de comorbilidad homotípica y en trastornos como el TDAH y los TL.

En la misma línea, cuando el WISC se sitúa en puntuaciones altas, el riesgo es muy bajo en la prueba PROLEXIA, existe lateralidad cruzada, MINIKID TDAH HIPERACTIVO-IMPULSIVO y COMBINADO positivo, lactancia materna prolongada (entre 21- 25 meses), recursos económicos medio altos y los progenitores son universitarios. En el grupo que usa pantallas presenta como característico la presencia de TDAH combinado y un tipo de parto instrumental.

La presencia de lactancia materna se relacionó significativamente con un menor riesgo de presentar TD. De tal manera, cuando la muestra es femenina existe predominio de TDAH inatento y en general no se encuentran alteraciones en lenguaje, no existe comorbilidad ni presencia de otros trastornos (TD, TCM, TL, TDAH combinado) y la edad de la madre se suele situar alrededor de los 28 años o menos. Cuando la muestra es masculina, hay predominio de TDAH combinado, problemas de lenguaje, presencia de comorbilidad, TD, TL, problemas emocionales detectados a través del SENA, TCM y la edad de la madre se suele situar en el intervalo 29-35 años.

- **Conclusión 3:** se podrían establecer perfiles a través de variables como la presencia de lactancia materna, la realización de deporte y un nivel socioeconómico medio-alto; todo esto podría hacer pensar en menor riesgo de padecer TND. Según los perfiles encontrados, cuando el WISC se sitúa en puntuaciones altas, el riesgo es muy bajo en la prueba PROLEXIA, existe lateralidad cruzada, MINIKID TDAH HIPERACTIVO-IMPULSIVO y COMBINADO positivo, lactancia materna prolongada (entre 21- 25 meses), recursos económicos medio altos y los progenitores son universitarios.
- **Conclusión 4:** de acuerdo con el uso de la prueba PROLEXIA para el *screening* de dislexia, se ha comprobado que podría considerarse una prueba muy valiosa para detectar comorbilidad de TND. El mejor predictor encontrado en el análisis corresponde a presentar riesgos alto y muy alto de dislexia según la batería PROLEXIA y positividad en MINIKID TICS, siendo PROLEXIA el que mostró mayor poder predictivo (frente a MINIKID TICS). Parece que la herramienta PROLEXIA permite, de cierta manera y con cierta probabilidad, la identificación de otros tipos de TND asociados con al menos un trastorno.

Cabe añadir que otros tipos de trastornos que no son determinados directamente por la herramienta PROLEXIA incluyen aquellos que podrían contribuir a esta prueba, como los TC o los niveles cognitivos límite, entre otros. Habría que considerar la posibilidad de realizarla para determinar el riesgo de prevalencia de los diferentes TND. Asimismo, se necesita más investigación para refinar la predicción de qué trastornos puede predecir esta herramienta aparte de la dislexia.

- **Conclusión 5:** el resultado positivo de la prueba AQC Child podría considerarse una herramienta valiosa y de uso rápido para detectar casos de TEA sutiles, de alto funcionamiento y no detectados hasta el momento. Los perfiles obtenidos a partir de la prueba AQC dejan entrever que los individuos que presentan los resultados de este superiores o iguales a 75 tienen como característica el diagnóstico posterior de TEA.

7. LIMITACIONES Y LÍNEAS DE TRABAJO FUTURAS

Como limitación de este trabajo, fue difícil profundizar en cada trastorno, ya que la bibliografía disponible para cada uno de ellos es muy extensa, hecho que ha llevado a generalizar y sintetizar los resultados de forma global.

Otra limitación fue la posible infradetección de casos de TA en nuestro estudio: Cabe destacar la edad para el diagnóstico de los problemas de aprendizaje, ya que no se pudo realizar un diagnóstico a los 6 años de edad, si bien se pudo realizar una detección precoz y un seguimiento posterior para poder concluir un diagnóstico en aquellos sujetos de riesgo muy alto medido por PROLEXIA, no pudimos valorar a aquellos sujetos con riesgo alto y moderado debido a limitaciones económicas.

Este estudio también estuvo limitado en cuanto a las medidas psicomotoras ya que, por falta de tiempo, no se utilizaron instrumentos de evaluación clínica. Pese a que la muestra es representativa de la población menorquina y permitió valorar a los sujetos en dos períodos con evaluaciones directas (aspecto que sería inviable y extremadamente costoso en cuanto a tiempo, dinero y personal con mayor muestra), se puede considerar también una limitación a la hora de comparar con otros estudios de prevalencia poblacional de otros territorios. Además, no existen estudios que abarquen edades concretas, sino rangos más amplios de edad. Por lo tanto, es extremadamente caro realizar estudios poblacionales con evaluaciones directas, por lo que los estudios de prevalencia suelen recurrir a estimaciones más imprecisas y a muestras de mayor tamaño.

Otra limitación de nuestro estudio podría consistir el marco de éste, una isla con una población particular semirrural, se recomienda cautela en la extrapolación de los resultados a otras poblaciones.

La edad también podría consistir una limitación puesto que los 6 años es un rango estrecho, faltando información del resto de edades.

Después de la experiencia en este trabajo, como líneas futuras de trabajo, se podrían añadir dos bloques, uno referente al trabajo objeto de esta tesis y otro, referente a las propuestas de investigación generales.

Respecto a líneas de investigación en esta muestra, queda pendiente un seguimiento longitudinal de la muestra estudiada para revalorar los TA de riesgo moderado y alto que no fueron sometidos a una valoración exhaustiva de confirmación diagnóstica como los de riesgo muy alto, ya que no se disponían de medios económicos suficientes para realizar las pruebas pertinentes. En la misma línea sería útil estudiar cada trastorno por separado y sus comorbilidades, para así caracterizar mejor la muestra y volver a valorar los trastornos motores con herramientas de diagnóstico más específicas. Además, sería interesante valorar aquellos sujetos diagnosticados que han realizado una intervención precoz después del diagnóstico y aquellos que no, y observar las diferencias en la manifestación clínica de los síntomas y su repercusión a nivel de autoestima, en la esfera académica y funcional.

Como propuesta de investigación general, sería útil el desarrollo de pruebas de cribado rápidas, seguras y eficientes para poder detectar niños y niñas de riesgo. En este trabajo se han descubierto una prueba de reciente publicación, la PROLEXIA, que podría constituir una herramienta muy útil de uso en la consulta de atención especializada y en las escuelas para detectar riesgo de dislexia y posibles comorbilidades con CIT límite o TL. Además, se podría recomendar el desarrollo de investigaciones con metodología directa en muestras poblacionales. Por el contrario, sería interesante que, desde las Unidades Especializadas, se contabilizaran los trastornos más comunes y se clasificaran según edades, siguiendo un método más empírico.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa de Salud Infante - Adolescente del Servei de Salut de les Illes Balears [Internet]. Disponible en: <https://www.ibsalut.es/apmallorca/attachments/article/1599/psia-es-anexos.pdf>
2. Gask L, Klinkman M, Fortes S, Dowrick C. Capturing complexity: The case for a new classification system for mental disorders in primary care. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 1 de octubre de 2008;23:469-76.
3. Aláez Fernández M, Martínez Arias R, Rodríguez Sutil C. Prevalencia de trastornos psicológicos en niños y adolescentes, su relación con la edad y el género. *Psicothema (Oviedo)* [Internet]. 2000 [citado 4 de enero de 2024];525-32. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-14660>
4. Morán Sánchez I, Navarro-Mateu F, Robles Sánchez F, de Concepción Salesa A. Validez del diagnóstico clínico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en las derivaciones de pediatría a la consulta de psiquiatría infantil. *Aten Primaria* [Internet]. enero de 2008 [citado 4 de enero de 2024];40(1):29-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646138/>
5. Bower P, Garralda E, Kramer T, Harrington R, Sibbald B. The treatment of child and adolescent mental health problems in primary care: a systematic review. *Fam Pract*. agosto de 2001;18(4):373-82.
6. M.a José Mas Salguero. Detección de trastornos del neurodesarrollo en la consulta de Atención Primaria.
7. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5TM, 5th ed. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013. xliv, 947 p. (Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5TM, 5th ed).
8. Aliño JLLI, Association AP, Miyar MV. DSM-IV-TR: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Elsevier - Health Sciences Division; 2008. 1092 p.
9. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241544228>
10. ICD-11 [Internet]. [citado 26 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://icd.who.int/en>
11. DSM-5-TR. GUÍA DE CONSULTA DE CRITERIOS DIAGNOSTICOS [Internet]. [citado 26 de mayo

de 2023]. Disponible en: <https://web.teaediciones.com/DSM-5-TR-GUIA-DE-CONSULTA-DE-CRITERIOS-DIAGNOSTICOS.aspx>

12. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ* [Internet]. 21 de mayo de 2018 [citado 10 de abril de 2019];361:k1674. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1674>
13. Taanila A, Yliherva A, Kaakinen M, Moilanen I, Ebeling H. An epidemiological study on Finnish school-aged children with learning difficulties and behavioural problems. *Int J Circumpolar Health*. febrero de 2011;70(1):59-71.
14. America's Children and the Environment | Third Edition, Updated October 2015.
15. Al-Yagon M, Cavendish W, Cornoldi C, Fawcett AJ, Grünke M, Hung LY, et al. The proposed changes for DSM-5 for SLD and ADHD: international perspectives--Australia, Germany, Greece, India, Israel, Italy, Spain, Taiwan, United Kingdom, and United States. *J Learn Disabil*. febrero de 2013;46(1):58-72.
16. Fleming M, Salim EE, Mackay DF, Henderson A, Kinnear D, Clark D, et al. Neurodevelopmental multimorbidity and educational outcomes of Scottish schoolchildren: A population-based record linkage cohort study. *PLoS Medicine*. 2020;17(10).
17. Hansen BH, Oerbeck B, Skirbekk B, Petrovski BÉ, Kristensen H. Neurodevelopmental disorders: prevalence and comorbidity in children referred to mental health services. *Nordic Journal of Psychiatry* [Internet]. 19 de mayo de 2018 [citado 9 de abril de 2019];72(4):285-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08039488.2018.1444087>
18. Kita Y, Ashizawa F, Inagaki M. Prevalence estimates of neurodevelopmental disorders in Japan: A community sample questionnaire study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* [Internet]. 2020 [citado 24 de julio de 2021];74(2):118-23. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pcn.12950>
19. Saito M, Hirota T, Sakamoto Y, Adachi M, Takahashi M, Osato-Kaneda A, et al. Prevalence and cumulative incidence of autism spectrum disorders and the patterns of co-occurring neurodevelopmental disorders in a total population sample of 5-year-old children. *Mol Autism*. 14 de mayo de 2020;11(1):35.
20. Bosch R, Pagerols M, Rivas C, Sixto L, Bricollé L, Español-Martín G, et al. Neurodevelopmental disorders among Spanish school-age children: prevalence and sociodemographic correlates. *Psychol Med*. 13

de enero de 2021;1-11.

21. Carballal Mariño M, Gago Ageitos A, Ares Alvarez J, del Rio Garma M, García Cendón C, Goicoechea Castaño A, et al. Prevalencia de trastornos del neurodesarrollo, comportamiento y aprendizaje en Atención Primaria. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 1 de septiembre de 2018 [citado 23 de marzo de 2019];89(3):153-61. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-prevalencia-trastornos-del-neurodesarrollo-comportamiento-articulo-S1695403317304174>
22. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 27 de 2018;67(6):1-23.
23. Tsiotra GD, Flouris AD, Koutedakis Y, Faught BE, Nevill AM, Lane AM, et al. A comparison of developmental coordination disorder prevalence rates in Canadian and Greek children. *J Adolesc Health*. julio de 2006;39(1):125-7.
24. Kaplan and Sadock. *Sinopsis de Psiquiatría*. 1a ed. edición; 2015.
25. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. abril de 2015;135(4):e994-1001.
26. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. abril de 2014;43(2):434-42.
27. Pérez-Crespo L, Prats-Urbe A, Tobias A, Duran-Tauleria E, Coronado R, Hervás A, et al. Temporal and Geographical Variability of Prevalence and Incidence of Autism Spectrum Disorder Diagnoses in Children in Catalonia, Spain. *Autism Research*. 2019;12(11):1693-705.
28. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 16 de agosto de 2021];128:789-818. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014976342100049X>
29. Krafnick AJ, Evans TM. Neurobiological Sex Differences in Developmental Dyslexia. *Front Psychol*. 2018;9:2669.

30. Rosenberg L, Maeir A, Yochman A, Dahan I, Hirsch I. Effectiveness of a cognitive-functional group intervention among preschoolers with attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Am J Occup Ther.* junio de 2015;69(3):6903220040p1-8.
31. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry.* febrero de 2018;5(2):175-86.
32. Moseley RL, Hitchiner R, Kirkby JA. Self-reported sex differences in high-functioning adults with autism: a meta-analysis. *Mol Autism.* 2018;9:33.
33. Arora NK, Nair MKC, Gulati S, Deshmukh V, Mohapatra A, Mishra D, et al. Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: Population-based burden estimates across five regions in India. *PLoS Med.* julio de 2018;15(7):e1002615.
34. May T, Adesina I, McGillivray J, Rinehart NJ. Sex differences in neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Neurol.* agosto de 2019;32(4):622-6.
35. Beckman L, Janson S, von Kobyletzki L. Associations between neurodevelopmental disorders and factors related to school, health, and social interaction in schoolchildren: Results from a Swedish population-based survey. *Disability and Health Journal [Internet].* 1 de octubre de 2016 [citado 9 de abril de 2019];9(4):663-72. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936657416300723>
36. Mayo de Andrés, Sonia. BÚSQUEDA E IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS CAUSAS GENÉTICAS O EPIGENÉTICAS DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO. Universitat de València; 2015.
37. Mardomingo MJ. Abordar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la práctica clínica. Criterios diagnósticos DSM 5. Vol. 1 Trastornos del neurodesarrollo.
38. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr.* septiembre de 2007;96(9):1269-74.
39. Kotimaa A, Moilanen I, Taanila A et al. Maternal smoking and hyperactivity in 8-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:826-33.
40. Goldschmidt L, Richardson G, Willford J, Day N. Prenatal Marijuana exposure and intelligence test performance at age 6. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:256-265.
41. Pagani L. Environmental Tobacco Smoke Exposure and Brain Development: The case of attention-

deficit-hyperactivity disorder. Review Neurosci Biobehave Rev
2013;<http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.008>.

42. Arnold L, Elliott M, Lindsay R, Molina B, Cornelius M, Vitiello B et al. Gestational and postnatal tobacco smoke exposure as predictors of ADHD, comorbid ODD-CD, and treatment response in the MTA. *Clinical Neuroscience Research* 2005;5 (5-6):295-306.

43. Todd R, Neuman R. Gene-environment interactions in development of combined type ADHD: evidence for a synapse-based model. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 2007;144B(8):971-975.

44. Mulder M, Baeyens D, Davidson M et al. Familial vulnerability to ADHD affects activity in the cerebellum in addition to the prefrontal systems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(1):68-75.

45. Rice, D.C. 2000. Parallels between attention deficit hyperactivity disorder and behavioral deficits produced by neurotoxic exposure in monkeys. *Environmental Health Perspectives* 108 (Suppl. 3):405-408.

46. National Research Council. 2000. *Toxicological Effects of Methylmercury*. Washington, DC: National Academy Press.

47. Budtz-Jorgensen, E., P. Grandjean, and P. Weihe. 2007. Separation of risks and benefits of seafood intake. *Environmental Health Perspectives* 115 (3):323-7.

48. Crump, K.S., T. Kjellstrom, A.M. Shipp, A. Silvers, and A. Stewart. 1998. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Analysis* 18 (6):701-13.

49. Debes, F., E. Budtz-Jorgensen, P. Weihe, R.F. White, and P. Grandjean. 2006. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicology and Teratology* 28 (5):536-47.

50. Oken, E., and D.C. Bellinger. 2008. Fish consumption, methylmercury and child neurodevelopment. *Current Opinion in Pediatrics* 20 (2):178-83.

51. Herbstman, J.B., A. Sjodin, M. Kurzon, S.A. Lederman, R.S. Jones, V. Rauh, L.L. Needham, D. Tang, M. Niedzwiecki, R.Y. Wang, et al. 2010. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environmental Health Perspectives* 118 (5):712-9.

52. Roze, E., L. Meijer, A. Bakker, K.N. Van Braeckel, P.J. Sauer, and A.F. Bos. 2009. Prenatal exposure to organohalogens, including brominated flame retardants, influences motor, cognitive, and behavioral performance at school age. *Environmental Health Perspectives* 117 (12):1953-8.
53. Engel, S.M., A. Miodovnik, R.L. Canfield, C. Zhu, M.J. Silva, A.M. Calafat, and M.S. Wolff. 2010. Prenatal phthalate exposure is associated with childhood behavior and executive functioning. *Environmental Health Perspectives* 118 (4):565-71.
54. Miodovnik, A., S.M. Engel, C. Zhu, X. Ye, L.V. Soorya, M.J. Silva, A.M. Calafat, and M.S. Wolff. 2011. Endocrine disruptors and childhood social impairment. *Neurotoxicology* 32 (2):261-267.
55. Morreale de Escobar, G., M.J. Obregon, and F. Escobar del Rey. 2000. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85 (11):3975-87.
56. Kim, B.N., S.C. Cho, Y. Kim, M.S. Shin, H.J. Yoo, J.W. Kim, Y.H. Yang, H.W. Kim, S.Y. Bhang, and Y.C. Hong. 2009. Phthalates exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder in school-age children. *Biological Psychiatry* 66 (10):958-63.
57. National Toxicology Program. 2008. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A. Research Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program. <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/bisphenol/bisphenol.pdf>. En.
58. Braun, J.M., K. Yolton, K.N. Dietrich, R. Hornung, X. Ye, A.M. Calafat, and B.P. Lanphear. 2009. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environmental Health Perspectives* 117 (12):1945-1952.
59. Perera, F.P., Z. Li, R. Whyatt, L. Hoepner, S. Wang, D. Camann, and V. Rauh. 2009. Prenatal airborne polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and child IQ at age 5 years. *Pediatrics* 124 (2):e195-202.
60. Perera, F.P., S. Wang, J. Vishnevetsky, B. Zhang, K.J. Cole, D. Tang, V. Rauh, and D.H. Phillips. 2011. PAH/Aromatic DNA Adducts in Cord Blood and Behavior Scores in New York City Children. *Environmental Health Perspectives* doi:10.1289/ehp.1002705.
61. Haddow, J.E., G.E. Palomaki, W.C. Allan, J.R. Williams, G.J. Knight, J. Gagnon, C.E. O'Heir, M.L. Mitchell, R.J. Hermos, S.E. Waisbren, et al. 1999. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent

neuropsychological development of the child. *New England Journal of Medicine* 341 (8):549-55.

62. Miller, M.D., K.M. Crofton, D.C. Rice, and R.T. Zoeller. 2009. Thyroid-disrupting chemicals: interpreting upstream biomarkers of adverse outcomes. *Environmental Health Perspectives* 117 (7):1033-41.

63. Weiss, B., and D.C. Bellinger. 2006. Social ecology of children's vulnerability to environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives* 114 (10):1479-1485.

64. Hernández PJR. Omega 3 y neurodesarrollo. *canarias pediátrica* [Internet]. 2015 [citado 23 de marzo de 2019];39(2):undefined-undefined. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/omega-3-y-neurodesarrollo/>

65. Dzib-Goodin A, Sanders L. Relación entre la infección viral, citoquinas y trastornos del neurodesarrollo. *Revista Mexicana de Neurociencia* [Internet]. 2014 [citado 23 de marzo de 2019];15(4):218-23. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/relaci%C3%B3n-entre-la-infecci%C3%B3n-viral-citoquinas-y-trastornos-del-neurodesarrollo/>

66. Voltas N, Arija V, Hernández-Martínez C, Jiménez-Feijoo R, Ferré N, Canals J. Are there early inflammatory biomarkers that affect neurodevelopment in infancy? *Journal of Neuroimmunology* [Internet]. abril de 2017 [citado 15 de abril de 2019];305:42-50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165572816303459>

67. Mackinnon N, Zammit S, Lewis G, Jones PB, Khandaker GM. Association between childhood infection, serum inflammatory markers and intelligence: findings from a population-based prospective birth cohort study. *Epidemiol Infect.* 2018;146(2):256-64.

68. Gurevitz M, Geva R, Varon M, Leitner Y. Early markers in infants and toddlers for development of ADHD. *J Atten Disord* 2014;18:14-22.

69. Sagiv S, Epstein J, Bellinger D, Korrick S. Pre and postnatal Risk Factors for ADHD in a nonclinical pediatric population. *J Atten Disord* 2013;47-57:17.

70. Enoch MA, Steer C, Newman T, Gipson N, Goldman D. Early life stress, MAOA, and Gene-Environment Interactions Predict Behavioral Desinhibition in Children. *Genes Brain Behav* 2010;9(1):65-74.

71. Pennington BF, Lefly DL. Early reading development in children at family risk for dyslexia. *Child Dev.* junio de 2001;72(3):816-33.

72. Trastornos del Neurodesarrollo de Amaia Hervás | Editorial Médica Panamericana [Internet]. [citado 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/es/libro/trastornos-del-neurodesarrollo-hervas>
73. Experto en Psiquiatría del niño y del adolescente, Editorial Panamericana ISBN 978-84-9110-099-7. Editorial Panamericana.
74. Superar la dislexia - Luz Rello [Internet]. [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.superarladislexia.org/>
75. El niño muy movido o despistado: (TDAH), entender el trastorno por déficit de atención con hiperactividad – SID [Internet]. [citado 7 de enero de 2024]. Disponible en: <https://sid-inico.usal.es/documentacion/el-nino-muy-movido-o-despistado-tdah-entender-el-trastorno-por-deficit-de-atencion-con-hiperactividad/>
76. Soutullo Esperón MS MJ. Manual de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente (AEPNYA).
77. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews* [Internet]. 29 de marzo de 2021 [citado 19 de agosto de 2021];10(1):89. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
78. Pallant J. SPSS Survival Manual: A Step by Step Guide to Data Analysis Using IBM SPSS. 7.ª ed. London: Routledge; 2020. 378 p.
79. Martí AS, Ruiz-Bueno A. Análisis de clasificación con variable criterio en SPAD. *REIRE Revista d'Innovació i Recerca en Educació* [Internet]. 8 de enero de 2018 [citado 21 de mayo de 2023];11(1):41-53. Disponible en: <https://revistes.ub.edu/index.php/REIRE/article/view/reire2018.11.119354>
80. Francés L, Quintero J, Fernández A, Ruiz A, Caules J, Fillon G, et al. Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 31 de marzo de 2022;16(1):27.
81. Bitta M, Kariuki SM, Abubakar A, Newton CRJC. Burden of neurodevelopmental disorders in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Wellcome Open Res*. 2017;2:121.
82. Wang KY. Updated findings on neurodevelopmental disorders in Taiwan: impact of the

institutionalized national healthcare system on prevalence and health outcomes. *Curr Opin Psychiatry*. marzo de 2016;29(2):144-8.

83. Catalá-López F, Peiró S, Ridaó M, Sanfélix-Gimeno G, Gènova-Maleras R, Catalá MA. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*. 12 de octubre de 2012;12:168.

84. Bécue-Bertaut M. Minería de textos. Aplicación a preguntas abiertas en encuestas. Editorial La Muralla, S.A.; 2010. 120 p.

85. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. abril de 2019;24(4):562-75.

86. Genovese A, Butler MG. Clinical Assessment, Genetics, and Treatment Approaches in Autism Spectrum Disorder (ASD). *Int J Mol Sci*. 2 de julio de 2020;21(13):4726.

87. Rice ML. Language growth and genetics of specific language impairment. *Int J Speech Lang Pathol*. junio de 2013;15(3):223-33.

88. Francés L, Caules J, Ruiz A, Soler CV, Hervás A, Fernández A, et al. An approach for prevention planning based on the prevalence and comorbidity of neurodevelopmental disorders in 6-year-old children receiving primary care consultations on the island of Menorca. *BMC Pediatr*. 20 de enero de 2023;23(1):32.

89. Guía: Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad - Fisterra [Internet]. [citado 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/pruebas-diagnosticas-sensibilidad-especificidad/>

90. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. diciembre de 2015;104(467):14-9.

91. Nowak S, Jacquemont S. The effects of sex on prevalence and mechanisms underlying neurodevelopmental disorders. En: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2020 [citado 29 de agosto de 2021]. p. 327-39. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444641502000253>

92. Farholm A, Sørensen M. Motivation for physical activity and exercise in severe mental illness: A systematic review of intervention studies. *Int J Ment Health Nurs*. junio de 2016;25(3):194-205.

93. Zaman R, Hankir A, Jemni M. Lifestyle Factors and Mental Health. *Psychiatr Danub*. septiembre de 2019;31(Suppl 3):217-20.
94. Rutter M, Tizard J, Yule W, Graham P, Whitmore K. Research report: Isle of Wight Studies, 1964-1974. *Psychol Med*. mayo de 1976;6(2):313-32.

9. ANEXOS

Anexo 1. Aprobación comité de ética de las Islas Baleares.



G CONSELLERIA
O SALUT I CONSUM
I DIRECCIÓ GENERAL
B RECERCA SALUT,
/ FORMACIÓ
I ACREDITACIÓ



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LAS ISLAS BALEARES

Esther Cardo Jalón, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares,

CERTIFICO:

Que este Comité, en la sesión celebrada el día 28 de octubre (nº 30/20), evaluó los aspectos metodológicos, éticos y legales del proyecto de investigación nº IB 4357/20 PI, denominado PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN LAS CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTO-ADOLESCENTE EN LA ISLA DE MENORCA, de la investigadora principal Lorena Francés Soriano del UCSMIA Es Mercadal del Área de Salud Mental de Ciutadella, acordando solicitar aclaraciones a la investigadora.

Que en la sesión del día 25 de noviembre (nº 31/20) se evaluó nuevamente el estudio.

Que se acuerda emitir INFORME FAVORABLE para la realización de este proyecto de investigación.

Que el CEI-IB, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de Buena Práctica Clínica.

Que, a la fecha de aprobación de este estudio, la composición del CEI-IB era la siguiente:

Presidente:	Francisco Campoamor Landín	Farmacología clínica
Vice-presidenta:	Cristina Villena Portella	Biología
Secretaria:	Esther Cardo Jalón	Neurología pediátrica
Vocales:	Alberto Alonso Fernández	Neumología
	Joan Bargay Lleonart	Hematología
	Enrique Colás Ruiz	Cirugía general y del aparato digestivo
	Cristina Corbillo Colom	Representante de los pacientes
	Magdalena Esteva Cantó	Medicina preventiva y salud pública
	Francisco Javier Fanjul Losa	Medicina interna
	Miquel Fiol Sala	Medicina intensiva
	José Fuster Salvá	Oncología médica
	Rocío Gómez Juanes	Psiquiatría
	Gemma Jiménez Guerra	Microbiología
	Raquel Marsé Fabregat	Oncología médica
	Antònia Mas Cantallops	Derecho
	Cristina Moreno Mulet	Enfermería
	Antònia Obrador Hevia	Biología
	Jaume Orfila Timoner	Medicina interna
	Carmen Pata Iglesias	Farmacia atención primaria

José Ignacio Ramírez Manent	Medicina familiar y comunitaria
Pere Riutord Sbert	Estomatología
Montserrat Rodríguez Delgado	Química
Juan Rodríguez García	Medicina preventiva y salud pública
Mónica Sanz Muñoz	Farmacia hospitalaria
Llorenç Socías Crespi	Medicina intensiva
Javier Ureña Morales	Derecho

Palma, 4 de diciembre de 2020

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'A. Ureña'.

Anexo 2. Hoja de información al paciente.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DEL ESTUDIO: PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN LAS CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTO-ADOLESCENTE EN LA ISLA DE MENORCA

CÓDIGO DEL PROMOTOR: NO

PROMOTOR: NO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENA FRANCÉS SORIANO, UCSMIA ES MERCADAL

CENTRO: CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL PROGRAMA INFANTO-ADOLESCENTE DE DALI SANT JOAN (MAHÓN), CANAL SALAT (CIUTADELLA), CS ES MERCADAL, CS FERRERIES, CS ES BANYER, CS SANT LLUÍS, UCSMIA ES MERCADAL y CENTRO PSICOPEDAGÓGICO “ARRELS”.

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares, de acuerdo a la legislación vigente, y se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

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

DESCRIPCIÓN GENERAL

El objetivo de nuestro estudio es determinar la prevalencia de Trastornos del Neurodesarrollo en niños de

Menorca que hacen la revisión de los 6 años dentro del Programa de Salud Infanto-Adolescente, para ello necesitamos su colaboración con la participación en el mismo.

En nuestro trabajo no se emplearán pruebas diagnósticas invasivas ni se obtendrán muestras biológicas (sangre o genéticas).

Se realizará en dos fases:

- 1) La primera fase la realizarán un número aproximado de 300 niños/as de 6 años que acudan a la revisión de los 6 años dentro del Programa de Salud Infanto-Adolescente de las Islas Baleares. En esta fase se cumplimentará un cuestionario de recogida de datos donde se recoge información referente a los progenitores, historia médica del menor y se rellenarán diferentes tests y cuestionarios a cargo de los participantes en el proyecto. La duración aproximada será de un máximo de dos horas, a acordar con cada participante.

Durante la primera fase usted tendrá que contestar a unos cuestionarios y preguntas y el menor tendrá que realizar diferentes pruebas que serán pasadas por el profesional investigador y colaboradores, como se ha comentado previamente. Se les citará un día en consulta (a determinar Centro de Salud según empadronamiento) y se procederá a realizar la evaluación. Los cuestionarios que se pasarán serán los que siguen:

- Se completarán datos de historia de embarazo y desarrollo neurológico, recogidos en Historia Clínica de ibSalud. En el caso que haya datos incompletos, se le preguntarán para completar la historia médica.
- Se pasarán dos cuestionarios que miden clínica de hiperactividad y tics.
- Se pasará un test para cribado de Trastorno del Espectro Autista.
- Se pasará un test para detectar de forma temprana posibles dificultades lectoras realizado por profesionales investigadores especializados en el campo de T. del aprendizaje.

- Cuestionario de alimentación.
 - Cuestionario de aspectos emocionales.
- 2) Segunda fase: En caso de pasar a la segunda fase del estudio, los investigadores se lo comunicarán vía telefónica y acordarán fecha y hora para la realización de las pruebas diagnósticas pertinentes. Los niños que pasen a esta fase, serán seleccionados desde la primera fase según unos criterios establecidos de acuerdo con la evaluación realizada. Se procederá a realizar un diagnóstico clínico como parte de la actividad rutinaria del Centro de Salud Especializado, esto es, UCSMIA Es Mercadal o Psiquiatría Infanto-Adolescente, donde serán atendidos por distintos profesionales: psiquiatras y psicólogos. Además, se solicitarán informes escolares a los colegios para completar la exploración y se contará con la colaboración del Centro psicopedagógico “Arrels” para la valoración del aprendizaje, lenguaje y habilidades motoras en los casos requeridos. Pasarán a esta fase los menores que puedan despertar sospechas de tener dificultades en el neurodesarrollo. Las 8 horas aproximadas de evaluación completa se realizarán en días distintos, en los centros correspondientes y de forma lúdica para fomentar la adecuada participación y valoración, con profesionales acreditados y con experiencia. Añadir que, en la práctica clínica habitual, ante sospecha de cualquier retraso en el neurodesarrollo, ya se realizan exploraciones similares en formato y tiempo.

En el estudio se incluirán aproximadamente un total de 300 niños de 6 años que se seleccionarán al azar a medida que vayan acudiendo a la consulta del Programa Infanto-Adolescente de les Illes Balears, correspondiente a esta edad.

La participación en este estudio es voluntaria, y si usted acepta colaborar, se comprometerá a firmar el consentimiento informado, a acudir a las valoraciones y preguntar cualquier duda que le vaya surgiendo a lo largo del proceso de evaluación. Los datos serán codificados para garantizar su privacidad.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Usted se compromete a acudir a las visitas que se le asignen en el proceso de investigación.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, como los datos serán codificados, los responsables del tratamiento de los mismos, podrán seguir utilizando la información recogida sobre usted hasta ese momento, a no ser que usted se oponga expresamente. También debe saber que usted puede ser retirado del estudio en caso de que los responsables del estudio lo consideren oportuno, En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

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

ESTUDIOS EN MENORES DE EDAD y/o PERSONAS CON LA CAPACIDAD MODIFICADA PARA DAR SU CONSENTIMIENTO

De acuerdo a la legislación vigente, los responsables del estudio han puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo si es necesario.

El documento de consentimiento informado de los padres será válido siempre que está firmado por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro, este hecho debe quedar suficientemente documentado.

Asimismo, el menor siempre debe ser escuchado incluso si tiene menos de 12 años, si tiene madurez suficiente.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

No existen riesgos físicos derivados de su participación en el estudio puesto que se trata de un proceso de evaluación en el que no se emplean pruebas invasivas. No obstante, podría haber una preocupación psíquica por parte de la familia y el menor por el hecho de pasar a una segunda fase de evaluación más específica, vinculada a una sospecha de dificultad o retraso en el desarrollo neurológico. Entendemos que, en este caso, la preocupación normal que pudiera surgir en los padres, puede atenuarse o disiparse al ofrecerles de manera simultánea información y poner a su disposición medios y herramientas para abordarla. Todo esto, sin olvidar que, en ocasiones, los padres tienen una sospecha no planteada de forma explícita que es una fuente de inquietud o preocupación previa no resuelta.

Si se realiza este estudio es para mejorar la asistencia y la intervención precoz en casos que así lo requieran y evitar las consecuencias de la no-detección de dificultades a su debido tiempo.

Los beneficios esperados para el sujeto y la sociedad son una detección precoz de posibles problemas en el desarrollo neurológico para así poder intervenir de la forma más temprana y asegurar un seguimiento y un tratamiento desde dispositivos especializados. Por ello, muchos niños no van a tener un beneficio individual concreto por el hecho de participar en este estudio.

El seguimiento de los casos indicados, se realizará desde el colegio como entidad pública en forma de actividad rutinaria según necesidades valoradas por el Equipo Docente o en los dispositivos públicos pertinentes. En los casos indicados (que requieran un trabajo complementario y puedan ser de riesgo) y que así lo deseen o manifiesten los responsables legales de los menores, se les ofrecerá la posibilidad de emitir un breve informe que pueda agilizar los trámites en la búsqueda de ayuda en el sistema tanto educativo como sanitario.

Podría existir la posibilidad de ser contactado con posterioridad con el fin de recabar nuevos datos.

CONFIDENCIALIDAD

Responsable del tratamiento de datos: Lorena Francés Soriano e investigadores colaboradores.

Responsable del fichero: Servicio de Salud de les Illes Balears

Finalidad de la recogida: Investigación y mejora en la asistencia.

Destinatarios: puede haber cesión a EOEP y Centro Privado “Arrels” con los objetivos de mejorar calidad asistencial.

Derechos: acceso, rectificación, supresión, limitación, olvido y portabilidad.

Información adicional: UCSMIA Es Mercadal, Servicio de Salud de las Islas Baleares, correo electrónico [\(43\)](#).

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de los derechos digitales, su reglamento de desarrollo es el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento de datos, incluso a trasladar sus datos a un tercero autorizado (portabilidad), para lo cual deberá dirigirse al delegado de protección de datos de la institución en la que se realizará la investigación: Servicio de Salud de les Illes Balears, dpd@ibsalut.es con domicilio en Calle Reina Esclaramunda nº9, 07003, Palma de Mallorca.

Sus datos serán tratados informáticamente y se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal cuyo responsable es (Servicio de Salud de les Illes Balears, dpd@ibsalut.es con domicilio en Calle Reina Esclaramunda nº9, 07003, Palma de Mallorca), que cumple con todas las medidas de seguridad de acceso restringido al objetivo descrito en este documento.

Para garantizar la confidencialidad de la información obtenida:

Sus datos y la muestra estarán identificados mediante un código y solo el médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica, requerimiento de la Administración sanitaria o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos imprescindibles necesarios para poder realizar el estudio, y que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la Seguridad Social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. Los datos se preservarán en el Ibsalud mientras sean de utilidad científica, esto es, hasta que se haya completado el análisis de datos y su interpretación.

Usted puede interponer una reclamación a la Agencia Española de Protección de Datos en el caso de que considere que se han vulnerado sus derechos en materia de protección de datos.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto, solamente la dedicación de un espacio de tiempo

que será el correspondiente a la valoración.

Su médico no recibirá ninguna compensación económica y ha declarado que no existe conflicto de intereses.

El Centro colaborador “Arrels” tampoco recibirá ninguna compensación económica y está exento de conflictos de intereses.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar en él, sin que ello tenga ninguna influencia en la relación con su médico o el tratamiento que debe usted recibir y sin dar ningún tipo de explicación.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin dar ningún tipo de explicación, sin que por ello se altere la relación con su médico.

Si usted decide revocar su consentimiento, no se recogerán nuevos datos, pero esta revocación no afectará a las investigaciones realizadas hasta el momento.

AGRADECIMIENTO

Sea cual sea su decisión, tanto el promotor como el equipo investigador quieren agradecer su tiempo y atención.

Usted está contribuyendo al mejor conocimiento y cuidado de la salud mental infantil lo que en el futuro puede beneficiar a la detección precoz en otros niños y niñas.

Anexo 3. Consentimiento informado.**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN (REPRESENTANTE)**

TÍTULO DEL ESTUDIO: PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN LAS CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA DEL PROGRAMA DE SALUD INFANTO-ADOLESCENTE EN LA ISLA DE MENORCA

CÓDIGO DEL PROMOTOR: no

PROMOTOR: no

INVESTIGADOR PRINCIPAL: LORENA FRANCÉS SORIANO, SERVICIO DE PSIQUIATRÍA INFANTO-JUVENIL EN MENORCA, TELÉFONO: 650072841

CENTRO: UCSMIA ES MERCADAL

Yo, (*nombre y apellidos*), en calidad de representante de (*nombre y apellidos del participante*),

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (*nombre del investigador*).

Comprendo que la participación del paciente es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio

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

Comprendo que, si decido retirarme del estudio, los resultados obtenidos hasta ese momento podrán seguir siendo utilizados pero que no se realizarán nuevos análisis de mi muestra, siempre y cuando no haya sido anonimizada.

En mi presencia se ha dado a (*nombre del participante*) toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar. Presto mi conformidad para que (*nombre del participante*) participe en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de los datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al paciente.

En el caso de que los resultados de la investigación proporcionen datos que me puedan interesar a mí o a mis familiares: (*indicar una de las casillas*)

Quiero ser informado.

No quiero ser informado, pero acepto que mi médico contacte con mis familiares si dichos resultados les pueden afectar.

Comprendo que tengo los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento de datos, incluso a trasladar mis datos a un tercero autorizado (portabilidad), de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de los derechos digitales.

Al término de la investigación mis datos podrán ser:

Destruídos

Anonimizados

Incorporados en una colección cuyo responsable es el investigador *Lorena Francés Soriano*, que se encuentra en UCSMIA Es Mercadal, para continuar siendo utilizada en el estudio de *T. DEL NEURODESARROLLO*.

Almacenada para poder ser utilizada en otras investigaciones, posiblemente no relacionadas con el estudio inicial para el cual consintió.

Nombre y firma del representante:

Nombre y firma del investigador:

Fecha:

Fecha:

Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos o cuaderno de investigación.

DATOS CODIFICADOS:

CÓDIGO INVESTIGADOR:

CÓDIGO CENTRO:

CÓDIGO PARTICIPANTE:

CÓDIGO CENTRO ESCOLAR:

FECHA DE ADMINISTRACIÓN:

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD)

En el CMBD nos encontraremos ante una parte retrospectiva que podrá ser preguntada y deberá ser contrastada en la historia clínica electrónica del niño, si se dispone de dicha información en la misma. En la PARTE RETROSPECTIVA los datos serán recogidos preferentemente en historia clínica de salud en visitas del niño sano desde el nacimiento hasta la actualidad. Desde aquí se recogerán datos del nacimiento e hitos del desarrollo.

PARTE TRANSVERSAL: datos que se recogen del presente.

Propuesta de asignación de visitas.

Programa de Salud Infantoadolescente												
Edades	recién nacido*	1 mes	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	3-4 años	6 años	8-10 años	12-14 años
Enfermera												
Pediatra												

* Menos de 10 días.

1. Edad:

2. Sexo:

Masculino

Femenino

3. Tipo de familia en origen:

Biparental heterosexual

Adoptiva

Biparental homosexual

De acogida

Monoparental

Otros:

4. Situación legal del menor:

Custodia compartida

Servicios sociales

Custodia madre

Tutor

Custodia padre

Patria potestad

Acogida

Otros:

Adopción

DATOS DE EMBARAZO, CONCEPCIÓN Y ANTECEDENTES FAMILIARES

5. Tipo de concepción: Espontánea Fecundación in vitro
 Adopción Inseminación artificial
 Asistida Otros:
6. Controles prenatales: Sí No
7. Serologías en la madre: Positivas: cuáles Negativas
8. Coombs indirecto 2do trimestre: Positivo Negativo
9. Vacunación dTpa: Sí No
10. Vacunación gripe: Sí No
11. Otras vacunaciones: Sí No
12. Edad de los progenitores: Progenitora gestante: Progenitor biológico:
13. Número de gestaciones:
14. Número de abortos:
15. Número de partos:
16. Número de cesáreas:
17. Número de hijos vivos:
18. Lugar que ocupa en la fratría:
19. Enfermedades médicas en progenitor por rama materna (en caso de hijos biológicos), especificar tipo:
- Ninguna Enfermedades endocrinológicas Enfermedades dermatológicas
 Enfermedades neurológicas Enfermedades infecciosas Enfermedades urológicas
 Enfermedades cardiovasculares Enfermedades oncológicas Enfermedades ginecológicas
 Enfermedades respiratorias Enfermedades reumatológicas Enfermedades genéticas
 Enfermedades digestivas Enfermedades hematológicas
20. Enfermedades médicas en progenitor por rama paterna (en caso de hijos biológicos), especificar tipo:
- Ninguna Enfermedades endocrinológicas Enfermedades dermatológicas
 Enfermedades neurológicas Enfermedades infecciosas Enfermedades urológicas
 Enfermedades cardiovasculares Enfermedades oncológicas Enfermedades ginecológicas

- Enfermedades respiratorias Enfermedades reumatológicas Enfermedades genéticas
 Enfermedades digestivas Enfermedades hematológicas

21. Enfermedades de salud mental en progenitor biológico de rama materna:

- Sí**, cuáles: **No**

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Trastornos del neurodesarrollo | <input type="checkbox"/> Trastornos por consumo de sustancias |
| <input type="checkbox"/> Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos | <input type="checkbox"/> Trastornos de síntomas somáticos y síntomas relacionados |
| <input type="checkbox"/> Trastorno bipolar y relacionados | <input type="checkbox"/> Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés |
| <input type="checkbox"/> Trastornos depresivos | <input type="checkbox"/> Trastornos de personalidad |
| <input type="checkbox"/> Trastornos de ansiedad | |

22. Enfermedades de salud mental en progenitor biológico de rama paterna:

- Sí**, cuáles: **No**

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Trastornos del neurodesarrollo | <input type="checkbox"/> Trastornos por consumo de sustancias |
| <input type="checkbox"/> Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos | <input type="checkbox"/> Trastornos de síntomas somáticos y síntomas relacionados |
| <input type="checkbox"/> Trastorno bipolar y relacionados | <input type="checkbox"/> Trastornos relacionados con traumas y factores de estrés |
| <input type="checkbox"/> Trastornos depresivos | <input type="checkbox"/> Trastornos de personalidad |
| <input type="checkbox"/> Trastornos de ansiedad | |

23. Grado de discapacidad en tutor 1:

- Sí** **No**

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Grado 1 (nula) | <input type="checkbox"/> Grado 4 (grave) |
| <input type="checkbox"/> Grado 2 (leve) | <input type="checkbox"/> Grado 5 (muy grave) |
| <input type="checkbox"/> Grado 3 (moderada) | |

24. Grado de discapacidad en tutor 2:

- Sí** **No**

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Grado 1 (nula) | <input type="checkbox"/> Grado 4 (grave) |
|---|--|

Grado 2 (leve) Grado 5 (muy grave)

Grado 3 (moderada)

25. Nivel educativo de tutor 1:

Analfabetismo

Primera etapa secundaria

Grado superior FP

Primarios incompletos

Segunda etapa secundaria

Universitario

Primarios completos

Bachillerato

Universitario con
especialización profesional

Inserción laboras sin secundaria

Grado medio FP

Doctorado

26. Nivel educativo de tutor 2:

Analfabetismo

Primera etapa secundaria

Grado superior FP

Primarios incompletos

Segunda etapa secundaria

Universitario

Primarios completos

Bachillerato

Universitario con
especialización profesional

Inserción laboras sin secundaria

Grado medio FP

Doctorado

27. Trabajo de tutor 1:

Sí, especificar:

No

28. Trabajo de tutor 2:

Sí, especificar:

No

29. Embarazo:

De riesgo, especificar motivo:

Sin riesgo

30. Exposición a tóxicos en el embarazo

No exposición

Exposición a:

Tabaco

Mercurio

Alcohol

Amianto

THC

Plomo

Cocaína

Otros:

Heroína

31. Exposición a fármacos en el embarazo:

Sí, especificar fármaco:

No

32. Exposición pasiva a tóxicos en el embarazo:

- Sí, especificar cuál: No

DATOS DE PARTO Y PERÍODO POSTNATAL

33. Lugar de nacimiento:

34. Edad gestacional (en semanas):

- Pretérmino: A término: de 37 a 41.6 semanas Postérmino: mayor o igual a 42 semanas
- Extremadamente prematuro: menos de 28 semanas
- Muy pretérmino: de 28 a 31 semanas
- Moderado: de 32 a 33.6 semanas
- Tardío: de 34 a 34.6 semanas.

35. Presentación:

- Cefálica Nalgas
- Pelviana Transversa

36. Tipo de parto

- Eutócico Instrumental Cesárea

37. Peso al nacer:

38. Talla al nacer:

39: Perímetro craneal al nacer:

40. Apgar:

- Al minuto: A los 5 minutos
- 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

41. pH cordón umbilical menor a 7:

- Sí No

- Ninguna Enfermedades endocrinológicas Enfermedades dermatológicas

42. Hiperbilirrubinemia que precise tratamiento con fototerapia o exanguinotransfusión:

- Sí, especificar tratamiento recibido: No

43. Test otoemisiones realizado (fecha resultado/..../.....)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Test otoemisiones primer resultado: | <input type="checkbox"/> Test otoemisiones segundo resultado: |
| <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Normal |
| | <input type="checkbox"/> Alterado |
| <input type="checkbox"/> Alterado | |

44. Aspiración meconio: Sí No

45. Expulsión meconio (en menos de 48h): Sí No

46. Maniobras de reanimación cardiopulmonar: Sí No

47. Ingresos en Unidad Neonatal: Sí No

48. Anomalías médicas al nacer: Sí No

49. Convulsiones neonatales: Sí No

50. Infección congénita pre o postnatal del SNC: Sí No

51. Neuroimagen patológica: Sí No

52. Prueba del talón: Sí, resultado: No

53. Trastornos genéticos o dismórficos Sí, características dismórficas: No

54. Síndromes malformativos: Sí No

55. Grupo sanguíneo niño:

- | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> A+ | <input type="checkbox"/> B+ | <input type="checkbox"/> AB+ | <input type="checkbox"/> O+ |
| <input type="checkbox"/> A- | <input type="checkbox"/> B- | <input type="checkbox"/> AB- | <input type="checkbox"/> O- |

56. Grupo sanguíneo madre:

- | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> A+ | <input type="checkbox"/> B+ | <input type="checkbox"/> AB+ | <input type="checkbox"/> O+ |
| <input type="checkbox"/> A- | <input type="checkbox"/> B- | <input type="checkbox"/> AB- | <input type="checkbox"/> O- |

57. Incompatibilidad RH: Sí No

58. Consanguinidad en los padres: Sí, especificar parentesco: No

59. Lugar de nacimiento:

- | | | |
|----------------------------------|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Público | <input type="checkbox"/> Privado | <input type="checkbox"/> Extrahospitalario |
|----------------------------------|----------------------------------|--|

76. Reflujo gastroesofágico: Sí, meses: No
77. Abdomen, hernias: Sí No
78. Genitales: Normal Alterado
79. Locomotor: Normal Alterado
80. Ojos: Normal Alterado
81. Audición: Normal Alterado
82. Sueño: Normal Alterado
83. Edad en la que dejó de dormir con los padres en meses:
84. Presencia de colecho Sí No
85. Inicio deambulación en meses:
86. Adquisición de control esfínter vesical diurno en meses:
87. Adquisición de control esfínter vesical nocturno en meses:
88. Adquisición de control esfínter anal diurno en meses:
89. Adquisición de control esfínter anal nocturno en meses:
90. Eneuresis: Sí No
91. Encopresis: Sí No
92. Desarrollo puberal según estadios de Tanner:
- Normal No
93. Desarrollo psicomotor
- Escala Haizea- Llevant: Normal Alterada
- Valoración neurológica: Normal Alterada
- Pérdida de hitos conseguidos en etapas anteriores: Sí, cuáles: No
- Signos de alarma en desarrollo psicomotor (ver anexo): Sí, cuáles: No
94. Desarrollo del lenguaje a los 3 o 4 años:
- Normal Lenguaje incomprensible, incapacidad para comunicarse, uso de frases cortas (3-4 palabras), inmadurez verbal (vocabulario escaso, no usa Otros, especificar

106. Sólo si contestó a la anterior, ¿participa en alguna competición? Sí No

107. Actividades de ocio: Sí, cuáles y horas a la semana destinadas a ello: No

ESCOLARIZACIÓN Y CONDUCTA

108. Edad de inicio de escolarización (incluye guardería):

109. Rendimiento escolar: Brillante Suficiente
 Óptimo Con dificultades
 Bueno

110. Adaptación a los profesores: Normal Con dificultades

111. Adaptación a los compañeros: Normal Con dificultades

112. Conducta en casa: Normal Alterada

113. Conducta en el colegio: Normal Alterada

114. Conducta con iguales: Normal Alterada

NIVEL SOCIOECONÓMICO Y FACTORES ESTRESORES

115. Muerte de alguno de los progenitores: Sí, edad: No

116. Separación o conflictos abiertos: Sí No
 Pacífica
 Conflictiva
 Con intervención de la justicia

117. Violencia intrafamiliar: Sí No

118. Dificultad para separarse de la madre: Sí No

119. Situación legal del menor:

Custodia compartida Acogida Tutor
 Custodia tutor 1 Adopción Patria potestad
 Custodia tutor 2 Servicios sociales

120. Migraciones en biografía menor:

Ninguna 1 2 3 4 5 6

121. Recursos económicos:

Precarios Bajos Medios-bajos Medios-altos Altos

MATERIAL COMPLEMENTARIO:**A rellenar a la entrevista con los padres:**

- Mini- Kid para trastorno de tics y TDAH
- Cuestionario de alimentación KidMed
- SENA: en castellano y catalán. Se adjuntará en archivos adjuntos en el mail.
- Cuestionario autismo en web: <http://espectroautista.info/infantil.html>
 - Cuestionario 3: Cociente del espectro autista (AQC) versión para niños. Recordar que se administrará en la consulta, sin decir que es un cuestionario de cribaje de TEA para no condicionar las respuestas.

A rellenar por los niños:

- Test de Sallie y Annie.

J. TRASTORNOS DE TIC

(SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, CIRCULAR NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

N1	a	¿En el último mes has tenido movimientos en tu cuerpo llamados "Tics"? Los "Tics" son movimientos rápidos de alguna parte de tu cuerpo, que son difíciles de controlar. Un tic puede ser parpadear tus ojos repetidamente, espasmos o temblores en tu cara, mover o sacudir tu cabeza, hacer un movimiento con tu mano una y otra vez, o tener que doblarte, o encoger te de hombros una y otra vez.		NO	SÍ		1
	b	¿Alguna vez has tenido un tic que te hizo decir algo una y otra vez y era difícil parar de hacerlo? Como toser, resoplar, aclararte la garganta una y otra vez,		NO	SÍ		2
		cuando no tenías catarro; o gruñir, ladrar; tener que decir ciertas palabras una y otra vez, tener que decir malas palabras, o tener que repetir sonidos que escuchas palabras que otras personas dicen?					
		SI CODIFICÓ NO EN AMBAS N1A Y N1B,					
		CIRCULE NO EN TODAS LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS Y SALTE A O1					
N2	a	¿Tenías estos "tics" varias veces al día?		NO	SÍ		3
	b	¿Los tuviste por un año o más?					
	c	¿Alguna vez se desaparecieron completamente por 3 meses consecutivos?		NO	SÍ		4
N3		¿Te molestaban mucho estos "tics"? ¿Interferían en la escuela? ¿Te causaban problemas en tu hogar? ¿Te causaban problemas con tus amigos? ¿Te atormentaban o te molestaban otros niños por tus tics?		NO	SÍ		5
		CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA					
N4		¿Ocurrieron estos tics solamente cuando estabas tomando Ritalin u otros medicamentos		NO	SÍ		7
		para el Trastorno por Déficit de Atención?					

N4a ¿CODIFICÓ SÍ EN N1a, N1b, N2a, N2b y N3?

NO	SÍ
TRASTORNO DE LA TOURETTE, ACTUAL	

N4b ¿CODIFICÓ SÍ en N1a + N2a + N2b + N3 Y CODIFICÓ NO EN N1b?

NO	SÍ
TRASTORNO DE TIC MOTOR CRÓNICO	

N4c ¿CODIFICÓ SÍ EN N1b + N2a + N3 Y CODIFICÓ NO EN N1a?

NO	SÍ
TRASTORNO DE TIC	

N4d ¿Codificó SÍ en N1 (a or b), N2a y N3, Y CODIFICÓ NO EN N2b Y ESTOS "TICS" OCURRIERON CASI TODOS LOS DÍAS POR LO MENOS 4 SEMANAS?

NO	SÍ
TRASTORNO DE TIC TRANSITORIO	

K. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

(SIGNIFICA: IR A LA CASILLA DIAGNÓSTICA, CIRCULAR NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

En los últimos 6 meses:

O1	a	¿A menudo no le prestas suficiente atención a los detalles? ¿Cometes errores por descuido en las tareas escolares?	NO	SÍ	1
	b	¿Tienes dificultad prestando atención cuando juegas o haces las tareas?	NO	SÍ	2
	c	¿A menudo pareces no escuchar a las personas incluso cuando te hablan directamente?	NO	SÍ	3
	d	¿A menudo tienes dificultad para hacer lo que te mandan a hacer(Como no hacer tus tareas escolares o tus obligaciones)? ¿Esto te pasa a pesar de que entiendes las instrucciones? ¿Esto te pasa aún cuando no pretendes ser desafiante? CODIFICAR NO, SI CONTESTÓ NO EN ALGUNA	NO	SÍ	4
	e	¿A menudo tienes dificultades para organizarte?	NO	SÍ	5
	f	¿A menudo evitas las cosas que requieren que te concentres o que pienses mucho(como las tareas)? ¿Te desagradan o no te gustan las cosas en las que necesitas concentrarte o pensar mucho? CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA	NO	SÍ	6
	g	¿A menudo pierdes o se te olvidan cosas que necesitas? ¿Como la tarea escolar, lápices, o juguetes?	NO	SÍ	7
	h	¿A menudo te distraes facilmente con estímulos irrelevantes(Como sonidos o cosas fuera de tu cuarto)?	NO	SÍ	8
	i	¿A menudo se te olvida hacer cosas que tienes que hacer todos los días(Como olvidarte de peinarte el pelo o cepillarte los dientes)?	NO	SÍ	9
		O 1 RESUMEN: ¿CODIFICÓ SÍ EN 6 O MAS RESPUESTAS DE O1a-i?	NO	SÍ	
En los últimos 6 meses:					
O 2	a	¿A menudo estas inquieto, mueves en exceso tus manos o pies? ¿No puedes permanecer quieto en tu asiento? CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA	NO	SÍ	10
	b	¿A menudo abandonas tu asiento en clase cuando no se supone que lo hagas?	NO	SÍ	11
	c	¿A menudo corres y trepas en cosas cuando no se supone que lo hagas? ¿Corres o trepas en cosas incluso cuando no quieres? CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA	NO	SÍ	12
	d	¿A menudo tienes dificultad jugando sin hacer ruido?	NO	SÍ	13
	e	¿Siempre estas en movimiento?	NO	SÍ	14
	f	¿A menudo hablas demasiado?	NO	SÍ	15

	g ¿A menudo das la respuesta antes de que la persona termine la pregunta?	NO	SÍ	16
	h ¿A menudo tienes dificultad esperando tu turno?	NO	SÍ	17
	i ¿A menudo interrumpes a las demás personas? ¿Te entrometes cuando los demás están hablando o están ocupados?	NO	SÍ	18
	O 2 RESUMEN: ¿CODIFICÓ SÍ EN 6 O MAS RESPUESTAS DE O2a-i?	NO	SÍ	
O3	¿Tuviste problemas prestando atención, siendo hiperactivo, o impulsivo antes de cumplir los 7 años?	NO	SÍ	19
O4	¿Esto te causó problemas en la escuela? ¿En tu casa? ¿Con tu familia? ¿Con tus amigos?	NO	SÍ	20
	CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN DOS O MAS RESPUESTAS			

¿CODIFICÓ SÍ EN O1 RESUMEN & O2 RESUMEN?

NO	SÍ
<i>Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad COMBINADO</i>	

¿CODIFICÓ SÍ EN O1 RESUMEN Y CODIFICÓ NO EN O2 RESUMEN?

NO	SÍ
<i>Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad CON DÉFICIT DE ATENCIÓN</i>	

¿CODIFICÓ NO EN O1 RESUMEN Y CODIFICÓ SÍ EN O2 RESUMEN

NO	SÍ
<i>Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad HIPERACTIVO /IMPULSIVO</i>	

Test de Adherencia a la Dieta Mediterránea(K/DMED)

Nombre _____ Fecha _____

Poner una cruz en la respuesta correcta: SI o NO

		SÍ	NO
1	Toma una fruta o zumo de fruta todos los días		
2	Toma una segunda fruta todos los días		
3	Toma verduras frescas o cocinadas una vez al día		
4	Toma verduras frescas o cocinadas más de una vez al día		
5	Toma pescado por lo menos 2 ó 3 veces a la semana		
6	Acude una vez o más a la semana a una hamburguesería		
7	Toma legumbres más de 1 vez a la semana		
8	Toma pasta o arroz casi a diario (5 o más veces por semana)		
9	Desayuna un cereal o derivado (pan, etc.)		
10	Toma frutos secos por lo menos 2 ó 3 veces a la semana		
11	Utilizan aceite de oliva en casa para cocinar		
12	No desayuna todos los días		
13	Desayuna un lácteo (leche, yogur, etc.)		
14	Desayuna bollería industrial		
15	Toma 2 yogures y/o queso (40 g) cada día		
16	Toma dulces o golosinas varias veces al día		

DATOS DEL NIÑO

Nombre: Sexo: Varón Mujer Edad:
 Centro / Colegio: Curso: Fecha de evaluación: Día Mes Año

¿Tiene algún problema médico?

No Sí. Especifique _____

¿Ha recibido alguna vez un diagnóstico psicológico o neurológico?

No Sí. Especifique _____

¿Cómo considera que se desenvuelve el niño en su día a día?

Muy satisfactoriamente Sin dificultades importantes Con algunas dificultades Con muchas dificultades

DATOS DEL INFORMADOR

Nombre:
 Relación con el evaluado: Madre Padre Abuelo/a Cuidador Tutor legal Otra

Instrucciones

En este cuadernillo encontrará varias frases que describen comportamientos que pueden mostrar los niños. Por favor, lea detenidamente cada una de ellas e indique con qué frecuencia su hijo o familiar ha mostrado esos comportamientos **durante los últimos 6 meses**.

Para responder tendrá que **elegir en cada frase una de las 5 opciones siguientes y marcarla** en el cuadernillo:

- Si el niño **NUNCA o CASI NUNCA** muestra esa conducta marque el **1**.
- Si el niño muestra esa conducta **POCAS VECES** marque el **2**.
- Si el niño muestra esa conducta **ALGUNAS VECES** marque el **3**.
- Si el niño muestra esa conducta **MUCHAS VECES** marque el **4**.
- Si el niño **SIEMPRE o CASI SIEMPRE** muestra esa conducta marque el **5**.

Fíjese en los siguientes ejemplos:

1	Parece contento.	1	2	3	4	5
2	Habla muy deprisa.	1	2	3	4	5
3	Se muerde las uñas.	1	2	3	4	5

En la primera frase, la persona que ha respondido este ejemplo considera que su hijo o familiar parece contento siempre y por eso ha marcado la opción 5 (SIEMPRE o CASI SIEMPRE). En la segunda frase ha marcado la opción 3 (ALGUNAS VECES) porque en ocasiones el niño habla muy deprisa, pero no son muchas. Por último, en la tercera frase ha marcado la opción 1 (NUNCA o CASI NUNCA) porque nunca ha visto al niño morderse las uñas.

Para anotar sus contestaciones a cada frase debe rodear la opción que haya elegido (1, 2, 3, 4 o 5), de la misma manera que aparece en los ejemplos. Si después de responder una frase desea cambiar su respuesta, borre completamente la marca y rodee la nueva opción que desee marcar.

Es importante que responda a todas las frases, sin dejar ninguna en blanco. Cuando no sepa qué responder o tenga dudas, marque la opción que considere que REFLEJA MEJOR el comportamiento de su hijo o familiar durante los últimos meses, aunque no esté completamente seguro.

RECUERDE: Conteste a todas las frases, sin dejar ninguna en blanco.

Si tiene alguna duda, pregunte a la persona que le ha entregado este cuadernillo.

1

Nunca o casi nunca

2

Pocas veces

3

Algunas veces

4

Muchas veces

5

Siempre o casi siempre

1	Se lleva bien con los demás.	1	2	3	4	5
2	Se adapta bien a los cambios en las rutinas diarias.	1	2	3	4	5
3	Olvida cosas importantes al poco tiempo de haberse las dicho.	1	2	3	4	5
4	Es vergonzoso.	1	2	3	4	5
5	Lleva sus tareas y deberes al día.	1	2	3	4	5
6	Es muy inquieto.	1	2	3	4	5
7	Está muy serio.	1	2	3	4	5
8	Se asusta con facilidad.	1	2	3	4	5
9	Se queja de dolores de vientre o estómago.	1	2	3	4	5
10	Presta poca atención a los detalles.	1	2	3	4	5
11	Cambia de humor con mucha rapidez.	1	2	3	4	5
12	Las cosas le hacen menos ilusión que antes.	1	2	3	4	5
13	Parece muy nervioso sin motivo aparente.	1	2	3	4	5
14	Se muestra impaciente.	1	2	3	4	5
15	Se preocupa por las cosas antes de que pasen.	1	2	3	4	5
16	Pasa mucho tiempo haciendo actividades en solitario.	1	2	3	4	5
17	Presta atención a cómo se sienten los demás.	1	2	3	4	5
18	Insulta.	1	2	3	4	5
19	Habla con un ritmo o un tono de voz extraños.	1	2	3	4	5
20	Lo pasa mal cuando tiene que estar quieto mucho tiempo (p. ej., en un restaurante o en una sala de espera).	1	2	3	4	5
21	Parece desanimado.	1	2	3	4	5
22	Su humor cambia mucho a lo largo del día.	1	2	3	4	5
23	Es inseguro.	1	2	3	4	5
24	Se queja de dolores de cabeza.	1	2	3	4	5
25	Se bloquea con facilidad.	1	2	3	4	5
26	Cuesta captar su atención aunque se le hable directamente a la cara.	1	2	3	4	5
27	Se pone nervioso cuando los demás le miran.	1	2	3	4	5
28	Se aísla de los demás.	1	2	3	4	5
29	Duerme mal.	1	2	3	4	5
30	Respeto las normas en casa.	1	2	3	4	5
31	Es miedoso.	1	2	3	4	5
32	Empuja a otros niños.	1	2	3	4	5
33	Le cuesta esperar y respetar los turnos.	1	2	3	4	5
34	Parece apagado.	1	2	3	4	5
35	Expresa adecuadamente sus emociones (p. ej., «Estoy triste por algo que me han dicho»).	1	2	3	4	5
36	Está solo.	1	2	3	4	5
37	Se esfuerza en sus estudios.	1	2	3	4	5
38	Le da demasiadas vueltas a las cosas.	1	2	3	4	5
39	Sus intereses son extraños e inusuales.	1	2	3	4	5
40	Tiene ataques de ira repentinos.	1	2	3	4	5
41	Hace amigos con facilidad.	1	2	3	4	5
42	Es muy tímido.	1	2	3	4	5
43	Comete errores por descuido o distracción.	1	2	3	4	5
44	Repite una y otra vez los mismos movimientos sin sentido.	1	2	3	4	5
45	Parece apático, sin ganas.	1	2	3	4	5
46	Exagera sus molestias físicas para que le hagan más caso.	1	2	3	4	5
47	Está más pendiente de lo que ocurre a su alrededor que de lo que tiene que hacer.	1	2	3	4	5

- 48 Cuando paseamos por la calle no para de correr y de subirse a cualquier sitio. 1 2 3 4 5
- 49 Se niega a hacer las cosas que le pido. 1 2 3 4 5
- 50 Evita algunas situaciones porque le ponen muy nervioso. 1 2 3 4 5
- 51 Es solitario. 1 2 3 4 5
- 52 Es amable. 1 2 3 4 5
- 53 Cuando se enfada o enoja, grita a los demás. 1 2 3 4 5
- 54 Necesita mucho tiempo para adaptarse a las personas que conoce poco (p. ej., un nuevo profesor, un nuevo cuidador...). 1 2 3 4 5
- 55 Sus compañeros le insultan o se burlan de él. 1 2 3 4 5
- 56 Intimida a otros. 1 2 3 4 5
- 57 Le afectan mucho cosas sin importancia. 1 2 3 4 5
- 58 Cuando se enfada o enoja golpea los muebles o da portazos. 1 2 3 4 5
- 59 Tiene algunos miedos exagerados. 1 2 3 4 5
- 60 Sus reacciones emocionales son impredecibles. 1 2 3 4 5
- 61 Cuando está en la mesa juguetea constantemente con los cubiertos o con lo que haya encima de ella. 1 2 3 4 5
- 62 Hace gestos raros o exagerados con la cara mientras habla. 1 2 3 4 5
- 63 Está triste. 1 2 3 4 5
- 64 Hace cosas para ponerme a prueba o desafiarme. 1 2 3 4 5
- 65 Se mete en peleas. 1 2 3 4 5
- 66 Cuando me siento mal, se da cuenta. 1 2 3 4 5
- 67 Pasa de una actividad a otra sin terminar ninguna. 1 2 3 4 5
- 68 Dice que le gustaría morirse. 1 2 3 4 5
- 69 Le da miedo hacer el ridículo. 1 2 3 4 5
- 70 Le molesta que haya cambios en su entorno. 1 2 3 4 5
- 71 Repasa lo que ha estudiado o las tareas escolares que ha hecho. 1 2 3 4 5
- 72 Sus compañeros de clase le aíslan. 1 2 3 4 5
- 73 Desobedece. 1 2 3 4 5
- 74 Tiene mucho miedo a cometer errores. 1 2 3 4 5
- 75 Evita jugar o hacer actividades con otros niños. 1 2 3 4 5
- 76 Dice cosas molestas o desagradables a los demás. 1 2 3 4 5
- 77 Se queja de estar enfermo aunque el médico dice que todo está bien. 1 2 3 4 5
- 78 Toca todo lo que ve en la casa de otras personas o en los comercios. 1 2 3 4 5
- 79 Se pone de acuerdo con otras personas para hacer actividades en común. 1 2 3 4 5
- 80 Sabe ponerse en el lugar del otro. 1 2 3 4 5
- 81 Explota con facilidad. 1 2 3 4 5
- 82 Hace las cosas sin ganas, como si no tuviera energía. 1 2 3 4 5
- 83 Dice cosas extrañas o llamativas. 1 2 3 4 5
- 84 Persiste en el mismo error una y otra vez. 1 2 3 4 5
- 85 Se pone nervioso cuando tiene que hablar con otros niños. 1 2 3 4 5
- 86 Se queja de molestias corporales (dolores, picores...). 1 2 3 4 5
- 87 Parece incómodo cuando está con otros niños de su edad. 1 2 3 4 5
- 88 Le cuesta adaptarse a situaciones novedosas. 1 2 3 4 5
- 89 Se deja llevar por sus emociones. 1 2 3 4 5
- 90 Siente pánico ante ciertas cosas. 1 2 3 4 5
- 91 Es sociable. 1 2 3 4 5
- 92 Es agresivo. 1 2 3 4 5
- 93 Se enfrenta o contesta con malas formas a otros adultos. 1 2 3 4 5
- 94 Le cuesta expresar sus emociones. 1 2 3 4 5

1

Nunca o casi nunca

2

Pocas veces

3

Algunas veces

4

Muchas veces

5

Siempre o casi siempre

95	Pierde el control cuando se enfada o enoja.	1	2	3	4	5
96	Se comporta de forma rara o peculiar.	1	2	3	4	5
97	Está sin energías, como apagado.	1	2	3	4	5
98	Le cuesta trabajar en la misma tarea durante mucho tiempo.	1	2	3	4	5
99	Se levanta de la silla muchas veces cuando no debe (p. ej., durante las comidas, cuando estudia...).	1	2	3	4	5
100	Evita relacionarse con otros niños.	1	2	3	4	5
101	Se preocupa por cosas sin importancia.	1	2	3	4	5
102	Pega a otros niños.	1	2	3	4	5
103	Responde precipitadamente, sin pensar mucho la respuesta.	1	2	3	4	5
104	Dice que hace todo mal.	1	2	3	4	5
105	Tiene pensamientos o razonamientos extraños.	1	2	3	4	5
106	Le cuesta controlar sus emociones.	1	2	3	4	5
107	Se enfrenta a mí cuando le regaño.	1	2	3	4	5
108	Se pone furioso.	1	2	3	4	5
109	Se lesiona a sí mismo.	1	2	3	4	5
110	Se pone muy nervioso cuando surge algún imprevisto.	1	2	3	4	5
111	Se queja de dolores musculares en alguna parte del cuerpo.	1	2	3	4	5
112	Si hay niños cerca, intenta unirse a sus juegos.	1	2	3	4	5

113	Cuando habla con personas poco conocidas, utiliza un tono bajo o le tiembla la voz.	1	2	3	4	5
114	Le cuesta mantener su atención en lo que está haciendo.	1	2	3	4	5
115	Se entromete en las conversaciones de otras personas.	1	2	3	4	5
116	Las preocupaciones le duran mucho tiempo.	1	2	3	4	5
117	Su mirada es triste, sin brillo.	1	2	3	4	5
118	Dice que tiene náuseas o ganas de vomitar.	1	2	3	4	5
119	Piensa que estudiar sirve para poco.	1	2	3	4	5
120	Tira o rompe cosas cuando se enfada o enoja.	1	2	3	4	5
121	Se integra con facilidad en los grupos.	1	2	3	4	5
122	Nota cuando los demás están preocupados y les pregunta qué les pasa.	1	2	3	4	5
123	Tiene miedo de algún compañero de clase.	1	2	3	4	5
124	Amenaza.	1	2	3	4	5
125	Vocaliza sonidos sin sentido de manera repentina y repetitiva.	1	2	3	4	5
126	Procura pasar desapercibido.	1	2	3	4	5
127	Se da cuenta cuando alguien se siente mal.	1	2	3	4	5
128	Tiene emociones muy intensas (alegría, llanto, enfados...).	1	2	3	4	5
129	Es simpático con los que le rodean.	1	2	3	4	5

FIN DEL CUESTIONARIO

DADES DEL NEN

Nom: Sexe: Home Dona Edat:
Dia Mes Any

Centre / Col·legi: Curs: Data de l'avaluació:

Té algun problema mèdic?

No Sí. Especifiqueu _____

Ha rebut alguna vegada un diagnòstic psicològic o neurològic?

No Sí. Especifiqueu _____

Com considereu que es desenvolupa el nen en el seu dia a dia?

Molt satisfactòriament Sense dificultats importants Amb algunes dificultats Amb moltes dificultats

DADES DE L'INFORMADOR

Nom:

Relació amb l'avaluat Mare Pare Avi/Àvia Cuidador Tutor legal Altra

Instruccions

En aquest quadern trobareu diferents frases que descriuen comportaments que poden mostrar els nens. Si us plau, llegiu atentament cada frase i indiqueu amb quina freqüència el vostre fill o familiar ha mostrat aquests comportaments **en els últims 6 mesos**.

Per respondre haureu d'**escollir a cada frase una de les 5 opcions següents i marcar-la** en el quadernet:

- Si el nen **MAI o GAIREBÉ MAI** mostra aquesta conducta marqueu l'**1**.
- Si el nen mostra aquesta conducta **POQUES VEGADES** marqueu el **2**.
- Si el nen mostra aquesta conducta **ALGUNES VEGADES** marqueu el **3**.
- Si el nen mostra aquesta conducta **MOLTES VEGADES** marqueu el **4**.
- Si el nen **SEMPRE o GAIREBÉ SEMPRE** mostra aquesta conducta marqueu el **5**.

Fixeu-vos en els **exemples** següents:

1	Sembla content.	1 2 3 4 5
2	Parla molt ràpid.	1 2 3 4 5
3	Es mossega les ungles.	1 2 3 4 5

A la primera frase, la persona que ha respost aquest exemple considera que el seu fill o familiar sembla content sempre i per això ha marcat l'opció 5 (SEMPRE o GAIREBÉ SEMPRE). A la segona frase ha marcat l'opció 3 (ALGUNES VEGADES) perquè a vegades el nen parla molt ràpid, però no moltes. Finalment, a la tercera frase ha marcat l'opció 1 (MAI o GAIREBÉ MAI) perquè mai ha vist el nen mossegar-se les ungles.

Per anotar les vostres respostes en cadascuna de les frases heu d'encerclar l'opció que hagueu escollit (1, 2, 3, 4 o 5), tal com apareix en els exemples. Si després de respondre una frase voleu canviar la vostra resposta esborreu completament la marca i encercleu la nova opció que voleu marcar.

És important que contesteu totes les frases, sense deixar-ne cap en blanc. Si no sabeu que respondre o teniu dubtes, marqueu l'opció que considereu que REFLECTEIX MILLOR el comportament del vostre fill o familiar en els últims mesos, encara que no n'estigüeu completament segurs.

RECORDEU: Contesteu totes les frases, sense deixar-ne cap en blanc.
Si teniu algun dubte pregunteu a la persona que us ha lliurat aquest quadernet.

Mai o gairebé mai

Poques vegades

Algunes vegades

Moltes vegades

Sempre o gairebé sempre

1	Es porta bé amb els altres.	1 2 3 4 5	25	Es bloqueja amb facilitat.	1 2 3 4 5
2	S'adapta bé als canvis en les rutines diàries.	1 2 3 4 5	26	Costa captar la seva atenció encara que li parli a la cara directament.	1 2 3 4 5
3	Oblida coses importants poc temps després d'haver-l'hi dit.	1 2 3 4 5	27	Es posa nerviós quan els altres el miren.	1 2 3 4 5
4	És vergonyós.	1 2 3 4 5	28	S'aïlla dels altres.	1 2 3 4 5
5	Porta les seves tasques i deures al dia.	1 2 3 4 5	29	Dorm malament.	1 2 3 4 5
6	És molt inquiet.	1 2 3 4 5	30	A casa respecta les normes.	1 2 3 4 5
7	Està molt seriós.	1 2 3 4 5	31	És poruc.	1 2 3 4 5
8	S'espanta amb facilitat.	1 2 3 4 5	32	Empeny altres nens.	1 2 3 4 5
9	Es queixa de mals de ventre o d'estómac.	1 2 3 4 5	33	Li costa esperar i respectar els torns.	1 2 3 4 5
10	Presta poca atenció als detalls.	1 2 3 4 5	34	Sembla apagat.	1 2 3 4 5
11	Canvia d'humor amb molta rapidesa.	1 2 3 4 5	35	Expressa adequadament les seves emocions (p.ex., «Estic trist per una cosa que m'han dit»).	1 2 3 4 5
12	Les coses li fan menys il·lusió que abans.	1 2 3 4 5	36	Està sol.	1 2 3 4 5
13	Sembla molt nerviós sense cap motiu aparent.	1 2 3 4 5	37	S'esforça en els seus estudis.	1 2 3 4 5
14	Es mostra impacient.	1 2 3 4 5	38	Dóna massa voltes a les coses.	1 2 3 4 5
15	Es preocupa per les coses abans que passin.	1 2 3 4 5	39	Els seus interessos són estranys i inusuals.	1 2 3 4 5
16	Passa molt de temps fent activitats en solitari.	1 2 3 4 5	40	Té atacs d'ira sobtats.	1 2 3 4 5
17	Presta atenció a com se senten els altres.	1 2 3 4 5	41	Fa amics amb facilitat.	1 2 3 4 5
18	Insulta.	1 2 3 4 5	42	És molt tímid.	1 2 3 4 5
19	Parla amb un ritme o un to de veu estranys.	1 2 3 4 5	43	Comet errors per descuit o distracció.	1 2 3 4 5
20	Ho passa malament quan ha d'estar quiet molta estona (p. ex., en un restaurant o en una sala d'espera).	1 2 3 4 5	44	Repeteix una i altra vegada els mateixos moviments sense sentit.	1 2 3 4 5
21	Sembla desanimat.	1 2 3 4 5	45	Sembla apàtic, sense ganes.	1 2 3 4 5
22	El seu humor canvia molt al llarg del dia.	1 2 3 4 5	46	Exagera les seves molèsties físiques perquè li facin més cas.	1 2 3 4 5
23	És insegur.	1 2 3 4 5	47	Està més pendent del que passa al seu voltant que d'allò que ha de fer.	1 2 3 4 5
24	Es queixa de mals de cap.	1 2 3 4 5			

48	Quan passegem pel carrer no para de córrer i de pujar per tot arreu.	1	2	3	4	5
49	Es nega a fer les coses que li demano.	1	2	3	4	5
50	Evita algunes situacions perquè el posen molt nerviós.	1	2	3	4	5
51	És solitari.	1	2	3	4	5
52	És amable.	1	2	3	4	5
53	Quan s'enfada o s'enujta, escridassa els altres.	1	2	3	4	5
54	Necessita mol temps per adaptar-se a les persones que coneix poc (p. ex., un mestre nou, un cuidador nou...).	1	2	3	4	5
55	Els seus companys l'insulten o se'n burlen.	1	2	3	4	5
56	Intimida els altres.	1	2	3	4	5
57	L'afecten molt coses sense importància.	1	2	3	4	5
58	Quan s'enfada o s'enujta colpeja els mobles o dona cops de porta.	1	2	3	4	5
59	Té algunes pors exagerades.	1	2	3	4	5
60	Les seves reaccions emocionals són impredecibles.	1	2	3	4	5
61	Quan està a taula juga constantment amb els coberts o amb el que hi hagi a sobre.	1	2	3	4	5
62	Fa gestos estranys o exagerats amb la cara quan parla.	1	2	3	4	5
63	Està trist.	1	2	3	4	5
64	Fa coses per posar-me a prova o desafiar-me.	1	2	3	4	5
65	Es fica en baralles.	1	2	3	4	5
66	Quan em trobo malament, se n'adona.	1	2	3	4	5
67	Passa d'una activitat a l'altra sense acabar-ne cap.	1	2	3	4	5
68	Diu que es voldria morir.	1	2	3	4	5
69	Té por a fer el ridícul.	1	2	3	4	5
70	Li molesta que hi hagi canvis al seu entorn.	1	2	3	4	5
71	Repasa el que ha estudiat o les tasques escolars que ha fet.	1	2	3	4	5
72	Els seus companys de classe l'aïllen.	1	2	3	4	5
73	Desobeeix.	1	2	3	4	5
74	Té molta por a cometre errors.	1	2	3	4	5
75	Evita jugar o fer activitats amb altres nens.	1	2	3	4	5
76	Diu coses molestes o desagradables als altres.	1	2	3	4	5
77	Es queixa d'estar malalt encara que el metge diu que tot està bé.	1	2	3	4	5
78	Toca tot el que veu a casa d'altres persones o a les botigues.	1	2	3	4	5
79	Es posa d'acord amb altres persones per fer activitats en comú.	1	2	3	4	5
80	Sap posar-se en el lloc de l'altre.	1	2	3	4	5
81	Explota amb facilitat.	1	2	3	4	5
82	Fa les coses sense ganes, com si no tingués energia.	1	2	3	4	5
83	Diu coses estranyes o que criden l'atenció.	1	2	3	4	5
84	Persisteix en el mateix error una i altra vegada.	1	2	3	4	5
85	Es posa nerviós quan ha de parlar amb altres nens.	1	2	3	4	5
86	Es queixa de molèsties corporals (dolors, picors...).	1	2	3	4	5
87	Sembla incòmode quan està amb altres nens de la seva edat.	1	2	3	4	5
88	Li costa adaptar-se a situacions noves.	1	2	3	4	5
89	Es deixa portar per les seves emocions.	1	2	3	4	5
90	Sent pànic davant de certes coses.	1	2	3	4	5
91	És sociable.	1	2	3	4	5
92	És agressiu.	1	2	3	4	5
93	S'enfronta o contesta de males maneres a altres adults.	1	2	3	4	5
94	Li costa expressar les seves emocions.	1	2	3	4	5

Mai o gairebé mai

Poques vegades

Algunes vegades

Moltes vegades

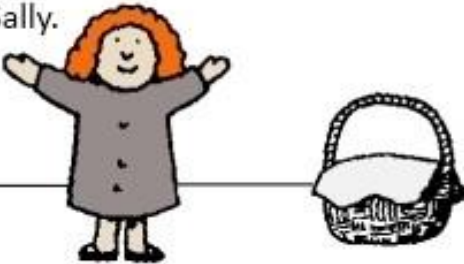
Sempre o gairebé sempre

95	Perd el control quan s'enfada o s'enutja.	1	2	3	4	5
96	Es comporta de forma estranya o peculiar.	1	2	3	4	5
97	Està sense energies, com apagat.	1	2	3	4	5
98	Li costa treballar molt de temps en la mateixa feina.	1	2	3	4	5
99	S'aixeca de la cadira moltes vegades quan no ha de fer-ho (p. ex., quan menja, quan estudia...).	1	2	3	4	5
100	Evita relacionar-se amb altres nens.	1	2	3	4	5
101	Es preocupa per coses sense importància.	1	2	3	4	5
102	Pega als altres nens.	1	2	3	4	5
103	Respon precipitadament, sense pensar massa la resposta.	1	2	3	4	5
104	Diu que ho fa tot malament.	1	2	3	4	5
105	Té pensaments o raonaments estranys.	1	2	3	4	5
106	Li costa controlar les seves emocions.	1	2	3	4	5
107	Se m'enfronta quan el renyo.	1	2	3	4	5
108	Es posa furiós.	1	2	3	4	5
109	Es lesiona a si mateix.	1	2	3	4	5
110	Es posa molt nerviós quan sorgeix algun imprevist.	1	2	3	4	5
111	Es queixa de dolors musculars en alguna part del cos.	1	2	3	4	5
112	Si hi ha nens a prop, intenta unir-se als seus jocs.	1	2	3	4	5
113	Quan parla amb persones poc conegudes utilitza un to baix o li tremola la veu.	1	2	3	4	5
114	Li costa mantenir l'atenció en el que està fent.	1	2	3	4	5
115	Es fica en les converses d'altres persones.	1	2	3	4	5
116	Les preocupacions li duren molt de temps.	1	2	3	4	5
117	La seva mirada és trista, sense brillantor.	1	2	3	4	5
118	Diu que té nàusees o ganes de vomitar.	1	2	3	4	5
119	Pensa que estudiar no serveix per a gaire.	1	2	3	4	5
120	Llença o trenca coses quan s'enfada o s'enutja.	1	2	3	4	5
121	S'integra als grups amb facilitat.	1	2	3	4	5
122	Nota quan els altres estan preocupats i els pregunta què els passa.	1	2	3	4	5
123	Té por d'algun company de classe.	1	2	3	4	5
124	Amenaça.	1	2	3	4	5
125	Vocalitza sons sense sentit de manera sobtada i repetitiva.	1	2	3	4	5
126	Procura passar desapercebut.	1	2	3	4	5
127	Se n'adona quan algú se sent malament.	1	2	3	4	5
128	Té emocions molt intenses (alegria, plor, enuigs...).	1	2	3	4	5
129	És simpàtic amb la gent que l'envolta.	1	2	3	4	5

FI DEL QÜESTIONARI

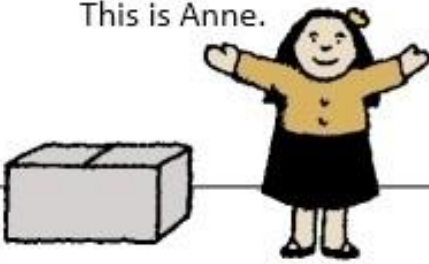
Si us plau, comproveu que heu respost totes les frases sense deixar-ne cap en blanc.

This is Sally.

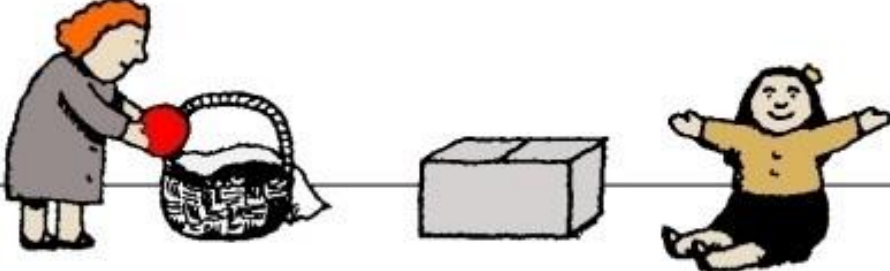


Sally has a basket.

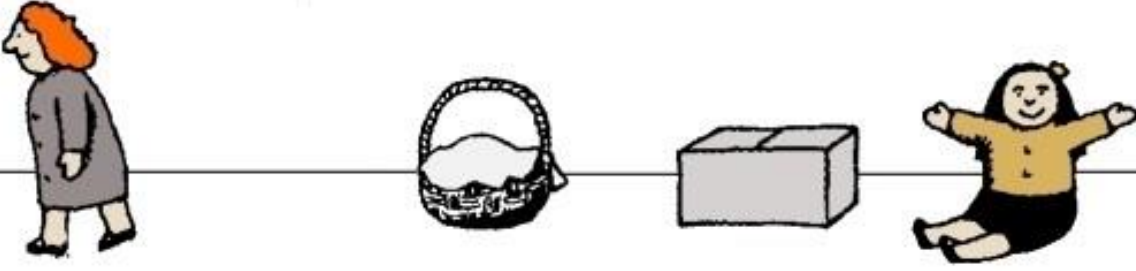
This is Anne.



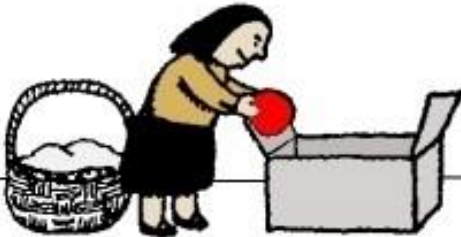
Anne has a box.



Sally has a marble. She puts the marble into her basket.




Sally goes out for a walk.



Anne takes the marble out of the basket and puts it into the box.

Now Sally comes back. She wants to play with her marble.



Where will Sally look for her marble?

