



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Factores de riesgo para trastornos del espectro autista en
pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante período
2019- 2022.**

AUTOR (ES):

**Jaramillo Castro, Mónica Leonor
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

**Guayaquil, Ecuador
4 de octubre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Jaramillo Castro, Mónica Leonor** y **Rodríguez Mero, Alejandro Alberto**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)



Firmado electrónicamente por:
**ANDRES MAURICIO
AYON GENKUONG**

f. _____
Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 4 del mes de octubre del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Jaramillo Castro, Mónica Leonor**
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo para trastornos del espectro autista en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante período 2019- 2022**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 del mes de octubre del año 2024

AUTORES



Firmado electrónicamente por:
MONICA LEONOR
JARAMILLO CASTRO

f. _____
Jaramillo Castro, Mónica Leonor



Firmado electrónicamente por:
ALEJANDRO
ALBERTO
RODRIGUEZ MERO

f. _____
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Jaramillo Castro, Mónica Leonor**
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo para trastornos del espectro autista en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante período 2019- 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 del mes de octubre del año 2024

AUTORES



Firmado electrónicamente por:
MONICA LEONOR
JARAMILLO CASTRO

f. _____
Jaramillo Castro, Mónica Leonor



Firmado electrónicamente por:
ALEJANDRO
ALBERTO
RODRIGUEZ MERO

f. _____
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

REPORTE ANTIPLAGIO

 CERTIFICADO DE ANÁLISIS <i>magister</i>		
P73 JARAMILLO MÓNICA - RODRÍGUEZ ALEJANDRO		
Nombre del documento: P73 JARAMILLO MÓNICA - RODRÍGUEZ ALEJANDRO.docx ID del documento: 0d58469e29d1ec0fb167427b2fb6083bebad3311 Tamaño del documento original: 740,17 kB Autores: []	Depositante: Andres Mauricio Ayon Genkuong Fecha de depósito: 20/9/2024 Tipo de carga: interface fecha de fin de análisis: 20/9/2024	Número de palabras: 16.592 Número de caracteres: 112.815

TUTOR (A)



Firmado electrónicamente por:
**ANDRÉS MAURICIO
AYON GENKUONG**

f. _____
Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

AUTORES



Firmado electrónicamente por:
**MONICA LEONOR
JARAMILLO CASTRO**

f. _____
Jaramillo Castro, Mónica Leonor



Firmado electrónicamente por:
**ALEJANDRO
ALBERTO
RODRIGUEZ MERO**

f. _____
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A quienes me dieron la vida; papá y mamá. Mi mayor fuente de inspiración y fortaleza. Sus sacrificios, amor incondicional y ejemplo de perseverancia han sido la brújula que ha guiado mis pasos durante estos años. Cada logro que he alcanzado es un reflejo de su dedicación y apoyo inquebrantable. A ustedes les debo todo lo que soy y todo lo que seré.

A Netti y Emily, mis hermanas y compañeras de vida. Solo nosotras sabemos cuánto hemos atravesado juntas. Gracias por acompañarme en cada nuevo capítulo.

A Karla, mi constante en esta compleja ecuación llamada vida universitaria. Gracias por motivarme día a día a superarme y perseguir nuevos horizontes. Tu apoyo ha sido invaluable.

A Neila y Mario. Amistades como las tuyas son el puerto seguro donde siempre encuentro la calma y el impulso que me anima a navegar más lejos.

A Michelle y Egny, gracias por ser la voz de la experiencia que guía mis decisiones con sabiduría. Gracias por cada uno de sus consejos y palabras de aliento.

A mis mentores, la Dra. Claudia Vera Barrezueta y el Dr. Humberto Ferretti Zurita. Gracias por motivarme con su ejemplo, su apoyo incondicional, y por brindarme valiosas oportunidades para avanzar en mi carrera. Su confianza en mí siempre me ha impulsado a dar lo mejor.

Finalmente, a mi querida AEMPPI UCSG, gracias por recordarme constantemente la esencia humana de la Medicina, esa que a veces se pierde entre tantos libros. Sus enseñanzas serán un tesoro que llevaré conmigo por siempre.

M. L. Jaramillo Castro.

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación va dedicado a quienes todos los días desde hace 24 años me inspiran a seguir adelante, me enseñan el valor del esfuerzo y que, en su momento, aunque tarde en llegar, al final hay recompensa. A pesar de que en estos seis años de carrera se encontraban a más de cuatrocientos kilómetros y ocho horas de distancia, con una simple llamada telefónica o un mensaje de buenos días, lograban transmitirme la paz y tranquilidad que necesitaba, como si estuviera junto a ellos.

A mi madre, Carmita Mero, incondicional y comprensiva, quien siempre estuvo ahí para apoyarme y guiarme con sabios consejos, alentarme a estudiar un poco más y tratar de ser uno de los mejores, sin dejar de lado los valores que me enseñó en casa.

A mi padre, Alberto Rodríguez, incansable y perseverante, solo él sabe todo el sacrificio realizado con ahínco constantemente para que no les falta absolutamente nada a cada uno de sus hijos y a su vez orientándonos en este largo camino.

Rodríguez Mero Alejandro.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a Dios por permitirme culminar una etapa más en mi vida, brindarme salud a mí y a mis allegados, llenarme de sabiduría para continuar y nos desfallecer en esta linda pero complicada carrera, tratando de vivir como si todos los meses fuesen diciembre.

A mi familia, por formar tan lindo vínculo, lleno de amor, comprensión y empatía. Natilita, quien fue me guía en estos seis últimos años universitarios, brindándome consejos para evitar errores, gran parte de lo que soy como persona y seré como profesional se lo debo a ella. A Misha, le agradezco por tener un aura que transmite tranquilidad, a pesar de que ella también tenía días grises, siempre está dispuesta a ayudar o emitir algún comentario para sacarnos una sonrisa.

A aquellos personajes de cuatro patitas, que formaron parte de mi vida y mi familia, y aunque algunos ya partieron, gracias también por estar ahí, acompañándome en las noches de desvelo o darme su cariño cuando sentían que algo no andaba bien.

A los amigos que conocí durante la carrera, en particular a lo largo del internado, quienes hicieron un poco más sencillo y divertido este largo trayecto, los llevo en el corazón.

Rodríguez Mero Alejandro.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

OPONENTE

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	2
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	4
Definición.....	4
Historia	5
Clasificación según el diagnóstico.....	5
Epidemiología.....	8
Etiología.....	9
Factores de riesgo.....	12
Manifestaciones clínicas.....	17
Comorbilidades.....	20
Diagnóstico.....	21
Niveles de los TEA según la gravedad.....	24
Tratamiento	26
Reacción de los padres.....	31
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN.....	33
Tipo de investigación.....	33
Población y muestra	33
Análisis estadístico	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	42
ANEXOS.....	43
REFERENCIAS	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	43
Tabla 2. Descripción demográfica de la muestra obtenida.	46
Tabla 3. Estadística descriptiva de morbilidades en el embarazo.....	46
Tabla 4. Estadística descriptiva de uso de fármacos en el embarazo	47
Tabla 5. Estadística descriptiva de complicaciones obstétricas.....	47
Tabla 6. Tabla cruzada de sexo y CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)	47
Tabla 7. Tabla de 2x2 Síndrome de Asperger v/s Otras clasificaciones de TEA.	48
Tabla 8. Tabla de 2x2 Síndrome de Rett v/s Otras clasificaciones de TEA.	48
Tabla 9. Tabla cruzada de discapacidad concomitante y CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA).....	48
Tabla 10. Tabla cruzada de tipo de lactancia y nivel de educación materno	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de grupo de estudio.34
--	-----

RESUMEN

Introducción: Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) constituyen un grupo de desórdenes del neurodesarrollo que se caracterizan por dificultades sociales, del lenguaje y patrones de comportamiento estereotipados. Su alta complejidad etiológica radica en su multifactorialidad. **Metodología:** Se llevo a cabo un estudio de observacional, transversal, retrospectivo y analítico mediante técnica de recolección de datos mixta. La muestra incluyó 126 pacientes diagnosticados con TEA atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante entre 2019 y 2022. **Resultados:** El 77.0% (n= 97) de la muestra fue de sexo masculino y el 23.0% (n= 29) femenino. La edad media de la muestra fue de 9.26 años (DE: 4.08), mientras que la edad media de diagnóstico fue de 2.38 años (DE: 1.91). Se determinó una asociación entre síndrome de Asperger y sexo masculino por pruebas de Chi- cuadrado de Pearson ($p=0.007$), razón de verosimilitud ($p=0.002$) y exacta de Fisher ($p=0.038$). **Conclusión:** El sexo masculino predominó en la muestra. La edad media de diagnóstico obtenida cumple con las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de TEA. El alto porcentaje de discapacidades concomitantes sugiere la necesidad de intervenciones multidisciplinarias. Finalmente, se identificó una asociación significativa entre el síndrome de Asperger y el sexo masculino.

Palabras Claves: trastornos del espectro autista, autismo, factores de riesgo, factores prenatales, factores perinatales.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorders (ASD) are a group of neurodevelopmental disorders characterized by social difficulties, language impairments, and stereotyped behavior patterns. Their high etiological complexity arises from their multifactorial nature. **Methodology:** An observational, cross-sectional, retrospective, and analytical study was conducted using a mixed data collection technique. The sample included 126 patients diagnosed with ASD who were treated at Hospital Francisco Icaza Bustamante between 2019 and 2022. **Results:** The sample consisted of 77.0% (n=97) males and 23.0% (n=29) females. The mean age of the sample was 9.26 years (SD: 4.08), while the mean age at diagnosis was 2.38 years (SD: 1.91). An association between Asperger syndrome and male sex was found using Pearson's chi-square test ($p=0.007$), likelihood ratio ($p=0.002$), and Fisher's exact test ($p=0.038$). **Conclusion:** Males predominated in the sample. The mean age at diagnosis aligns with the recommendations of the Clinical Practice Guideline for ASD. The high percentage of concomitant disabilities highlights the need for multidisciplinary interventions. Finally, a significant association between Asperger syndrome and male sex was identified.

Key words: autism spectrum disorders, autism, risk factors, prenatal factors, perinatal factors.

INTRODUCCIÓN

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) constituyen un grupo de desórdenes del neurodesarrollo que se caracterizan por dificultades sociales, del lenguaje y patrones de comportamiento estereotipados. La etiología de los TEA, tiene origen tanto genético como ambiental, en estos últimos destacan los factores familiares, maternos, prenatales, perinatales y neonatales (1,2).

La Organización Mundial de la Salud, estimó en el año 2010, que el 0.76% de los niños a nivel global son diagnosticados con uno de los TEA. Por su parte, en el año 2012, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos estimaron que alrededor del 1,5% de niños de 8 años se encontraban diagnosticados con TEA, basándose en revisiones bibliográficas de expertos en el ámbito de la salud(3). En nuestro país la prevalencia de los TEA según un reporte del Ministerio de Salud Pública (MSP) para el año 2016 era de 1,258 personas(4).

Dado el aumento en la prevalencia y la complejidad multifactorial ligada a la etiología de este grupo de trastornos, se considera necesario realizar la presente investigación para aportar información actualizada sobre el tema. La comprensión de los factores de riesgos asociados a TEA busca contribuir al abordaje preventivo y detección temprana de los mismos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los factores de riesgo asociados a Trastornos del Espectro Autista (TEA) en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante período 2019-2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes pediátricos con diagnóstico de Trastornos del Espectro Autista en el Hospital Francisco Icaza Bustamante.

- Determinar la edad media de diagnóstico de Trastornos del Espectro Autista en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante.
- Relacionar sexo y Trastornos del Espectro Autista en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante.

JUSTIFICACIÓN

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) constituyen un grupo de desórdenes del neurodesarrollo que tienen un impacto significativo en la vida de quienes los padecen y su entorno. En los últimos diez años, ha habido un aumento significativo en el número de casos de TEA, sin embargo, aún no se ha encontrado una explicación definitiva para este incremento.

La complejidad etiológica de los TEA radica en su multifactorialidad, cuyo entendimiento es necesario para un diagnóstico temprano, intervención eficaz y el diseño de estrategias preventivas. Considero esto, el presente estudio se enfoca en el análisis de factores sociodemográficos, familiares, prenatales, perinatales, neonatales y su interacción entre sí en estos pacientes.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

Definición

Los trastornos del espectro autista se refieren a un grupo de dificultades en la comunicación social que aparecen en etapas tempranas de la vida, junto con patrones repetitivos de comportamiento sensitivo y motor. Este trastorno tiene una fuerte base genética, aunque también puede estar influenciado por otros factores entre ellos ambientales(1).

En el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, tercera edición (DSM-III) en 1980, los “trastornos generalizados del desarrollo” (TGD) fueron introducidos por primera vez para establecer la idea de un espectro más amplio que presente problemas en la comunicación social. Sin embargo, en la actualidad existe dificultad para distinguir de manera confiable a los TGD, debido a la falta de límites establecidos, por tal razón, a Clasificación Internacional de Enfermedades 11.^a Revisión (CIE-11) y el DSM-5 emplean el término genérico “TEA”, y para lograr individualizar a los pacientes se emplean especificadores y modificadores clínicos complementarios(2).

Según Holly Hodges y colaboradores, los TEA, son trastorno del desarrollo neurológico muy frecuente, el cual se caracteriza por dificultades continuas en la comunicación y en las interacciones sociales. Además, se distingue por la presencia de comportamientos repetitivos y restringidos, así como por intereses o actividades limitados. Presenta efectos tanto directos como indirectos, los cuales abarcan distintos sectores donde se incluye el ámbito de la salud, y destacan la educación, la asistencia social, el trabajo, la vivienda, los beneficios sociales y los mercados laborales, ya que provoca a lo largo de toda la vida, desde la infancia hasta la adultez, un gran peso económico que recae sobre las familias(3).

Por su parte, la Guía Práctica Clínica, lo define como a aquel conjunto de alteraciones en el desarrollo que provocan dificultad de las habilidades en las relaciones sociales, de distinto grado, las cuales no se ajustan al contexto social, también se manifiesta a través de alteraciones en la comunicación tanto verbal como no verbal de niños y adolescentes; se presentan en todos

los estratos socioeconómicos, sin importar la raza, grupo étnico o género (4).

Historia

El término “autismo” proviene del vocablo griego “autós”, que significa “yo”. Un psiquiatra suizo, Euge Bleuler, inicialmente utilizó este término en el año 1908 para describir el aislamiento de la realidad que sufrían pacientes esquizofrénicos. Posteriormente, en 1943, Leo Kanner reinterpretó el término para referirse a los trastornos lingüísticos, a su vez también a los síntomas de aislamiento, de niños sin el diagnóstico de esquizofrenia ni ningún otro trastorno psiquiátrico conocido. Estos pacientes presentaban problemas para comunicarse y dificultad en la interacción social, así como conductas repetitivas y desinterés por las diferentes actividades sociales. Para 1944, Hans Asperger, logró identificar niños con aislamiento social que no mostraban las anomalías lingüísticas típicas de pacientes con autismo. Este descubrimiento llevó a la definición de un nuevo trastorno similar al autismo, concluyendo con el diagnóstico de “síndrome de Asperger”(5).

En 1981, Lorna Wing presentó una revisión del síndrome que propuso Asperger, con el fin de evitar connotaciones negativas asociadas al término “psicopatía”. En su trabajo, Wing, reconoció las similitudes que existen entre los criterios de diagnóstico propuestos por Kanner y Asperger, y planteó la cuestión de si estos podrían ser diferentes manifestaciones de una misma anomalía subyacente. Finalmente, Wing modificó y perfeccionó los criterios originales de Asperger y enfatizó la continuidad de estos criterios, los cuales van desde el “autismo de Kanner” de bajo funcionamiento hasta el “síndrome de Asperger” , incluyendo a los individuos que posean desarrollo típico, que poseían varios de los criterios del síndrome de Asperger(6).

Clasificación según el diagnóstico

La transición al DSM-5 trajo consigo una ampliación de la definición y a su vez la reducción de la especificidad de los síntomas introduciendo cambios significativos en los criterios de diagnóstico. Se dejó de lado el hecho de agrupar a los trastornos por diagnósticos separados bajo el criterio de ser desórdenes generalizados del desarrollo pasando a una categoría que

abarcaría mucho más conocida como trastornos del espectro autista(6).

Existe una clasificación diagnóstica adicional que es considerada la segunda más empleada a nivel mundial, esta es publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y es denominada CIE, por sus siglas las cuales significan Clasificación Estadística Internacional de las Enfermedades Mentales y problemas relacionados con la Salud. En el país se emplea la CIE-10, el autismo se encuentra dentro del Eje I: Síndromes Psiquiátricos Clínicos, bajo el código F84 para Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD). Los TEA se definen como aquel grupo de trastornos que se caracterizan por afecciones cualitativas en la interacción social recíproca y en las formas de comunicarse, donde se encuentra presente un repertorio repetitivo, restringido de intereses y actividades, además de estereotipado. Se incluye dentro de TEA al autismo Infantil (F84.0), autismo atípico (F84.1), Síndrome de Rett (F84.2), trastorno hiperactivo con retraso mental y movimientos estereotipados (F84.4), Síndrome de Asperger (F84.5), Otros trastornos generalizados del desarrollo (F84.8) y por último el trastorno generalizado del desarrollo no especificado (F84.9)(7).

Autismo infantil (F84.0)

Se caracteriza por un desarrollo deteriorado o anómalo, el cual se manifiesta antes de los primeros tres años de vida, afectado las tres áreas de interacción: social, comportamiento restringido y repetitivo, y al comportamiento. Por su parte, el trastorno hiperactivo con retraso mental y movimientos estereotipados (F84.4) se refiere a los pacientes que además de presentar un retraso metano grave, se le suma muestras de hiperactividad, atención alterada y de manera común manifiesta estereotipias(8).

Autismo atípico (F84.1)

Se emplea como diagnóstico cuando los síntomas no cumplen todos los requisitos específicos de un TGD, sin embargo, se observan dificultades sociales significativas, además de problemas en comportamientos restringidos o en la propia comunicación como es común en el autismo. Este trastorno global del desarrollo se distingue del autismo, debido a diversos

factores entre ellos la edad de inicio o no cumplir con los tres criterios principales, (interacción social, comunicación y comportamientos restrictivos, estereotipados y repetitivos). Por lo general, el desarrollo alterado o anormal, se manifiesta después de los tres años y no se evidencian suficientes anomalías en alguna de las áreas de psicopatología requeridas para el diagnóstico de autismo, no obstante, sí se presentan anomalías típicas en otras áreas. Por otra parte, es común que se manifieste en individuos con retraso mental profundo, cuyo bajo nivel de rendimiento complica la manifestación del comportamiento específico necesario para realizar el diagnóstico del autismo(4,9).

La prevalencia global del autismo se estima en 62 por cada 10000 personas, lo que equivale de manera aproximada a que 1% de la población sufre esta condición. Aunque estas cifras pueden parecer exageradas, investigaciones realizadas en los últimos diez años, por ejemplo la de Pérez O. y colaborados, indican un aumento en el número de casos, sin embargo, aún no se ha encontrado una explicación definitiva para este incremento, pero podría estar ligado con la mejora en los métodos para diagnosticar y con una mayor sensibilidad por parte de los profesionales hacia estos trastornos(10).

Síndrome de Rett (F84.2)

Es una condición que afecta de manera fundamental y característica a las mujeres, por lo general, los hombres mueren antes de nacer. El desarrollo en los primeros años de vida es totalmente normal, sin embargo, posteriormente se observa un deterioro con un patrón clínico distintivo que incluye la pérdida parcial o total de las habilidades del habla y manuales adquiridas, acompañado de retraso en el crecimiento de la cabeza. La sintomatología suele aparecer entre los siete meses y los dos años de edad e incluye problemas motores, respiratorios, convulsiones y el evidente retraso en el desarrollo. Una de las características importantes son la pérdida de los movimientos de las manos de manera intencional, hiperventilación y estereotipias consistentes y constantes, donde retuercen sus manos. El interés social suele mantenerse, no obstante, en el segundo o tercer año, el desarrollo social y el juego se estancan(4).

Síndrome de Asperger (F84.5)

Aunque el desarrollo del lenguaje pareciera ser normal, emergen notables dificultades sociales, similares a las que se aprecian en el autismo, especialmente en las interacciones con los compañeros, quedan en evidencia un poco más tarde en comparación con el autismo. Para realizar un correcto diagnóstico, es necesario que a los dos años haya empezado la pronunciación de palabras aisladas y que por lo menos al siguiente año, el niño emplee frases apropiadas para la comunicación. También, las habilidades necesarias para la autonomía, la curiosidad por el entorno que le rodea y un comportamiento adaptativo deben encontrarse a un nivel óptimo para un desarrollo intelectual idóneo(4,9).

Epidemiología

A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud, estimó en 2010 que el 0.76% de los niños de todo el mundo tenían uno de los Trastornos del Espectro Autista (TEA), no obstante, cabe destacar que esta cifra se basa en estudios realizados en países que representan apenas el 16% de la población infantil mundial.

Por otra parte, en el año 2012, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, estimaron que alrededor del 1,5% de los niños de 8 años estaban diagnosticados con TEA, tomando de base la revisión de expertos y vigilancia activa de los registros en el ámbito de la salud y educación. Esta estimación de 2012 fue comparable a la de 2010, siendo la primera vez que la prevalencia reportada por los CDC no superó la estimación previa desde que comenzaron a informar sobre este tema en 2002, cuando la cifra era del 0,66%(11).

Investigaciones epidemiológicas tanto administrativas como comunitarias han indicado que los TEA son más frecuente en varones que en mujeres, con proporciones reportadas que oscilan entre 2:1 y 5:1. En el estudio de Carga Global de Enfermedades de 2010, la estimación fue de una proporción de 4:1(2).

En Estados Unidos, las estimaciones de prevalencia de TEA muestran variaciones según los distintos factores demográficos, particularmente, se ha observado que las personas de raza no blanca, de bajo nivel económico social y de etnia hispana, tienden a tener una menor prevalencia de TEA y un diagnóstico tardío(11).

En Ecuador, los datos de prevalencia de TEA provienen de dos fuentes principales: el estudio biopsicosocial de 2012, que identificó tres casos en la provincia de Chimborazo, y un reporte del Ministerio de Salud Pública (MSP) en 2016, que registró 1,258 personas diagnosticadas con algún trastorno del espectro autista(12).

Las regulaciones de seguros que obligan a los planes comerciales a cubrir servicios para los TEA, añadido a un mayor nivel de conciencia podrían ser una de las causas por la cual haya un aumento de las estimaciones de prevalencia de los TEA y a su vez el incremento de diagnósticos de casos más leves de TEA en los Estados Unidos. Aunque los TEA afecta a personas de todos los grupos raciales, étnicos y estrato económico social, el diagnóstico varía significativamente entre estos grupos. Los niños negros o hispanos son identificados con TEA en menor frecuencia en comparación con los niños caucásicos. Además, el fenotipo autista femenino puede emplear un papel en el diagnóstico erróneo en las niñas, ya sea tardío o incluso pasarlo por alto. Esto se debe a que las mujeres tienen menos probabilidad de manifestar síntomas obvios y evidentes, acompañado de que ellas logran enmascarar sus déficits sociales, lo que complica de manera sustancial el diagnóstico oportuno(3).

Etiología

Los trastornos del espectro autista (TEA) engloba una variedad de discapacidades del desarrollo neurológico. Este conjunto de condiciones se distingue por comportamientos repetitivos, intereses y actividades restringidas, así como dificultades en las interacciones sociales. Los TEA son trastornos del desarrollo neurológico complejo que se manifiesta a través de problemas conductuales y psicológicos en los niños(13).

En una gran cantidad de casos, las causas del trastorno del desarrollo cerebral que lleva al diagnóstico de TEA no están claramente establecidas, ya que no hay un marcador biológico universal para la condición. Esto se debe a que el trastorno se diagnostica en función de síntomas y signos clínicos, y su origen es extremadamente variado(14).

Distintos autores, de diferentes disciplinas y enfoques, han aportado con datos e información acerca de las probables causas de TEA, sin embargo, no se la logrado generalizar, impidiendo llegar a una etiología definida. Según la perspectiva de la determinación social de la salud, esto se debe a que múltiples dimensiones pueden influir en los TEA, manifestándose de manera diversa tanto en el fenotipo como en el genotipo. Muchos investigadores están examinando alteraciones genéticas como probables agentes etiológicos que causen perturbaciones cerebrales durante etapas tempranas, ya sea a lo largo del embarazo o después del nacimiento(4).

La etiología de los TEA, por lo general se describe como una predisposición genética sumada a un impacto del ambiente. La investigación sobre deleciones y duplicaciones genéticas, tanto heredadas como de novo, así como variantes raras y comunes en los TEA es extensa. La evidencia genética en la etiología de los TEA abarca genes asociados con discapacidad intelectual y trastornos neuropsiquiátricos, genes en vías comunes y genes específicos de riesgo para los TEA. Estas investigaciones, como la de Masi A estudiando la heterogeneidad, también consideran contribuciones genéticas múltiples, incluyendo variaciones raras o comunes, mutaciones de ADN y el impacto de factores ambientales en la expresión genética y la función proteica. Se estima que entre 400 y 1000 genes podrían estar implicados en la susceptibilidad al autismo, aunque la etiología genética de aproximadamente el 70% de los casos aún no está definida(6).

Estudios recientes sugieren que no se puede atribuir una etiología genética para los TEA a un único gen. El modelo actual propone que múltiples alteraciones genéticas, involucrando diferentes genes en varias regiones cromosómicas, están implicadas. Entre los genes identificados se encuentran el gen del transportador de serotonina (SLC6A4), el gen del receptor del

glutamato (GRINK2), el gen del receptor A del ácido gamma-aminobutírico (GABA-A), y el gen de la subunidad beta 3 del receptor GABA (GABRB3), entre otros(4).

Investigaciones tanto poblacionales, como familiares y en parejas de gemelos idénticos indican que un porcentaje significativo de los casos de autismo pueden llegar a tener algún componente genético. Los TEA muestran una evidente concentración familiar, y la tasa de concordancia en gemelos idénticos varía entre el 60% y el 92%(14).

Un metaanálisis de estudios con gemelos ha estimado que la heredabilidad de los TEA varía entre el 64% y el 91%. Además, tres estudios poblacionales recientes en Suecia han estimado que la heredabilidad de los TEA es del 83%, 80% y 66%. A pesar de que durante 50 años se han realizado múltiples investigaciones sobre el origen y el desarrollo de este trastorno, estos aspectos siguen siendo objeto de debate y discusión(15).

La forma en la que se manifiesta la susceptibilidad genética es altamente variable dentro del trastorno, a pesar de que la genética sin duda influye en la etiología de los TEA. En algunos casos, el riesgo genético puede verse afectado por factores ambientales prenatales, perinatales y postnatales (4).

Por lo tanto, los trastornos del espectro autista tienen orígenes tanto genéticos como factores ambientales. Se encuentra escrito en las diversas literaturas que existen otras influencias genéticas no hereditarias, las cuales muy probablemente estén asociadas con la variación en un rango.

Dado que los TEA tienen orígenes prenatales, los factores maternos podrían desempeñar un papel significativo en la influencia genética. La contribución de factores ambientales, como infecciones maternas y exposición a teratógenos, ha ganado creciente atención, especialmente a medida que las estimaciones de prevalencia del autismo han aumentado en las últimas décadas(4).

El término "efectos maternos" se refiere a la relación entre ciertos rasgos maternos y los TEA en la descendencia, abarcando influencias genéticas no

heredadas que provienen de las madres, más allá de lo que se transmite genéticamente a los hijos. Estos efectos maternos han mostrado estar relacionados con una parte significativa de la variación en diversos rasgos asociados con los TEA, como el nacimiento prematuro y el coeficiente intelectual. Las investigaciones sobre causas no genéticas de los TEA a menudo destacan el papel de exposiciones ambientales específicas a nivel familiar, como el parto por cesárea, que pueden contribuir a estas variaciones(15).

Factores de riesgo

Durante décadas de estudios, se han logrado establecer factores de riesgo tanto genéticos como ambientales para los trastornos del espectro autista, no obstante, solo en años recientes las investigaciones basadas en la población han permitido ubicar el riesgo en un contexto mucho más amplio, lo que facilita y da paso a una mejor estimación de la influencia relativa de dichos factores en la predisposición al TEA(16).

En la práctica clínica, identificar estos factores de riesgo desde edades tempranas puede ser valioso para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de casos, adoptando un enfoque personalizado. Además, esta identificación puede ayudar a desarrollar estrategias de salud pública preventivas que modifiquen factores de riesgo no genéticos y fomentar estudios genéticos que mejoren el diagnóstico de los TEA en la población infantil(17).

Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis han identificado más de 20 factores individuales, familiares y pre, peri y neonatales que presentan un nivel de evidencia convergente en relación con el riesgo de TEA. Esto se refleja en asociaciones positivas significativas encontradas en dos o más estudios independientes(11).

Las implicaciones prácticas inmediatas de la mayoría de los factores ambientales para las familias que buscan reducir el riesgo en futuros hijos (tras haber tenido uno con TEA) han sido hasta ahora limitadas, ya que la identificación de anomalías genéticas probablemente causales se ha

observado solo en una minoría de los casos(1).

El sesgo de género en la prevalencia de los TEA suele reportarse como 4 hombres diagnosticados por cada mujer. Factores como el funcionamiento intelectual y las diferencias genéticas y hormonales según el sexo pueden influir en esta proporción. Se han propuesto varias teorías para explicar la distribución de género, incluida la teoría del "cerebro masculino extremo". Según esta teoría, un perfil cognitivo masculino típico se caracteriza por una mayor habilidad en la sistematización (la tendencia a analizar o construir sistemas) en comparación con la empatía, y el autismo podría verse como un extremo de este perfil masculino normal. Un posible mecanismo para esta teoría es el aumento de los esteroides sexuales fetales, respaldado por un estudio reciente que encontró niveles elevados de hormonas esteroides en el líquido amniótico de los varones que posteriormente fueron diagnosticados con TEA(18).

El riesgo de que un niño desarrolle TEA aumenta si tiene un hermano mayor que ya ha sido diagnosticado con el trastorno. Investigaciones previas han estimado que la probabilidad de recurrencia varía entre el 3% y el 18,7%. Los factores que predicen un diagnóstico de TEA en un hermano menor incluyen el sexo masculino del producto y el número de hermanos mayores que se encuentren diagnosticados con TEA. Un estudio retrospectivo más reciente y extenso, realizado por Xie F, Peltier M, reveló que el riesgo de TEA en hermanos menores es 14 veces mayor, independientemente de la edad gestacional al nacer y la etnia del niño. Este riesgo elevado notablemente en los hermanos menores, sin importar el género del hermano mayor con TEA(6).

Uno de los factores ambientales más significativos que contribuye de manera sustancial al desarrollo de los TEA es la edad de los progenitores. Evidencias sólidas han demostrado que la edad materna, en particular cuando se compara a mujeres de 35 años o más con aquellas de 25 a 29 años, está asociada con un mayor riesgo de trastorno del espectro autista. Este aumento en el riesgo podría deberse a factores como la acumulación de mutaciones, una mayor incidencia de complicaciones y una mayor probabilidad de exposición a medicamentos o contaminantes en las mujeres de edad materna

avanzada (19).

Numerosos estudios han investigado la relación entre la edad de los padres, entre ellos Lyall K y colaboradores, quienes recalcan especialmente la edad materna, y el riesgo de TEA, destacando que la edad avanzada de los padres es uno de los factores perinatales más consistentemente asociados con los TEA. Tanto la edad materna como la paterna avanzada parecen influir en el riesgo de TEA de manera totalmente independiente. Además, existe evidencia de que el riesgo puede variar según las combinaciones de edades de los padres, como se demostró en un amplio estudio multinacional reciente desarrollado por Sandin S y Schendel D. Diferentes factores podrían explicar estas asociaciones, incluyendo modificaciones epigenéticas, confusión con predisposiciones genéticas, mecanismos sociales relacionados con la edad fértil de los padres, y la mediación de los diversos riesgos vinculados con el embarazo relacionados con la edad(11).

Con respecto a la estrecha relación de los TEA y el índice de inserción social los datos disponibles son limitados. Un estudio sobre niños con autismo y otros trastornos del neurodesarrollo en Estados Unidos reveló que la prevalencia de los TEA tiende a ser mayor en niveles socioeconómicos más altos. La prevalencia en el nivel socioeconómico bajo fue de 0.70, mientras que en el nivel más alto alcanzó el 1.25.

El único estudio en nuestro país, disponible sobre la prevalencia global proviene del "Estudio biopsicosocial clínico genético de las personas con discapacidad en Ecuador" realizado en 2012. Según este estudio, los casos de autismo en Guayaquil se encontraban en un 77.5% en el estrato socioeconómico bajo, mientras que en Quito el porcentaje fue del 22.5%. Estos resultados contrastan con algunos estudios en Estados Unidos, que indican que la prevalencia del autismo es mayor en familias con un nivel socioeconómico alto, sugiriendo que la prevalencia puede ser hasta seis veces mayor en poblaciones de ingresos económicos elevados (20).

Hallazgos recientes en neurobiología del funcionamiento conductual de los TEA sugieren que una característica fundamental de su fisiopatología es la

alteración en la conectividad cerebral. Aunque los estudios que identifican aberraciones en tractos funcionales específicos siguen siendo objeto de revisión de manera constante, los TEA se han entendido generalmente como un trastorno caracterizado por una desconexión cortical y subcortical a larga distancia, junto con una hiperconectividad compensatoria en circuitos mucho más cortos que están formados de manera incorrecta(21).

Esto puede resultar en una mejor discriminación o atención a estímulos simples, que de manera muy frecuente está presente en pacientes con TEA. Sin embargo, también se presenta un deterioro concomitante en la capacidad de integrar estos estímulos simples en una representación perceptiva más compleja(5).

Factores generales no ideales durante la gestación, como condiciones metabólicas maternas, incrementar el peso o el aumento de la presión arterial, así como factores más precisos, como lo son antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, también se han relacionado de manera estrecha con un riesgo ligeramente mayor de TEA y retraso del desarrollo(22).

También, investigaciones epidemiológicas actuales, como la desarrollada por Abib RT, indican que la exposición de las madres durante el primer o segundo trimestre de embarazo a infecciones virales o bacterianas puede activar la respuesta inmunitaria materna y elevar el riesgo de enfermedades neuropsiquiátricas, incluido los TEA, en los productos. Este riesgo se incrementa en un 13% en comparación con los hijos de madres que no estuvieron expuestas a estas infecciones(23).

Diversas investigaciones, entre ellas la realizada por Lord y colaboradores, han examinado el impacto del uso de medicamentos durante la gestación. Por ejemplo, al hablar de los antidepresivos, los estudios bien controlados no han demostrado un riesgo claro, a pesar de las preocupaciones anteriores. No obstante, otros estudios realizados sugieren que la prescripción de antidepresivos, especialmente inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, a mujeres embarazadas puede aumentar modestamente el riesgo de TEA en los niños. Este riesgo parece ser más alto cuando estos

medicamentos se utilizan durante el segundo y/o tercer trimestre, incluso después de ajustar las dosis por la depresión materna(1,5).

La exposición de las madres a medicamentos psicotrópicos durante el embarazo, de manera específica durante los primeros tres meses, se ha identificado como un posible factor de riesgo para los TEA. En particular, los hijos expuestos al valproato intrauterino presentan un riesgo ocho veces mayor de verse afectados por el trastorno(24).

El nacimiento prematuro, es decir menos de las 32 semanas, junto a tener un peso al nacer menor de 1500 g, el ser pequeño o más grande para la edad (>percentil 95 del peso al nacer) se han relacionado de manera independiente con un aumento en el riesgo de TEA. Sin embargo, no está claro si estos factores actúan como causas directas y se consideren etiologías o simplemente como indicadores de riesgo. A pesar de esto, se recomienda que estos niños sean monitoreados para la detección de TEA durante la infancia tardía y los primeros años de vida. Diversos estudios, como el investigado por Allen L, también identificaron al traumatismo al momento del nacimiento como factor de riesgo, particularmente si se debe a factores asociados con hipoxia(25).

Otras relaciones desfavorables que se han establecido incluyen un trabajo de parto prolongado, el parto por cesárea segmentaria o parto natural asistido, la ruptura prematura de membranas y el empleo de tecnologías de reproducción asistida, entre diversos factores. Los riesgos ambientales pueden aumentar la probabilidad de TEA mediante diversos mecanismos complejos, tales como efectos genéticos y epigenéticos, aumento de cascada inflamatoria, estrés oxidativo, o por último daño hipóxico y provocar isquemia(26).

Agentes como clorpirifos, los cuales son insecticidas se ven expuestos a lo largo de la estadía fetal, se han vinculado estrechamente con una reducción de peso y longitud corporal del producto, además de un retraso en el desarrollo psicomotor y un alto riesgo de padecer TEA(5).

Dos investigaciones, una en Estados Unidos y otra en Noruega, han

encontrado que el uso de suplementos de ácido fólico antes de la concepción puede reducir el riesgo de TEA en aproximadamente un 40%. Sin embargo, un tercer estudio realizado en Dinamarca no encontró ninguna relación entre el uso de ácido fólico preconcepcional o prenatal, así como el uso de multivitamínicos, y el riesgo de padecer algún TEA. En la actualidad, solo un estudio ha evaluado las concentraciones de folato en sangre durante la gestación (específicamente entre las semanas 11 y 21 de gestación) y no halló asociación con los rasgos de TEA según las puntuaciones en la escala de capacidad de respuesta social(11).

El zinc desempeña un papel crucial en la formación de uniones entre proteínas y en su interacción con el ADN, regulando así la expresión génica y apoyando el crecimiento y desarrollo del feto durante la gestación y su posterior desarrollo. Afectaciones en la morfología y función sináptica, asociadas con los TEA, están vinculadas al zinc, que influye en las proteínas ProSap/Shank, esenciales para la estructura del andamiaje proteína-proteína en la sinapsis. La deficiencia de zinc puede desregular esta función, tanto en estudios in vivo como in vitro. En niños de 0 a 3 años con TEA, se observó que el 43.5% de los varones (251 de 577) y el 52.5% de las niñas (62 de 118) presentaban deficiencia de zinc. Entre los niños autistas de 4 a 9 años, las tasas de deficiencia de zinc fueron elevadas tanto en varones (28.1%) como en niñas (28.7%). Sin embargo, otros estudios no han logrado replicar estos resultados(27).

Manifestaciones clínicas

El desarrollo en la conceptualización clínica y clasificatoria de los TEA ha revelado un notable nivel de dificultad que ha complicado de manera histórica el proceso diagnóstico. La perspectiva actual exige reconocer la diversidad en la manifestación de los síntomas y enfatiza la necesidad de investigar más a fondo sus bases neurobiológicas(28).

Las manifestaciones clínicas de los TEA son amplias y variadas, con un inicio que puede ser diferente en cada caso, lo que sugiere un enfoque dimensional del trastorno. Aunque los TEA se consideran una condición para toda la vida,

se han observado diversos pronósticos, incluyendo casos en los que niños previamente diagnosticados ya no cumplen con los criterios diagnósticos. La clasificación de la gravedad de los TEA se basa en los niveles de apoyo necesarios para abordar las dificultades en la comunicación e interacción social, así como los patrones de comportamiento restringidos y repetitivos, intereses o actividades sociales(29).

Los síntomas de los TEA pueden oscilar desde déficits leves hasta graves, afectando significativamente todas las áreas de la vida diaria. La intensidad de los síntomas tiende a incrementarse cuando las exigencias en determinados entornos superan la capacidad del individuo para funcionar adecuadamente(1).

Los trastornos del espectro autista son una discapacidad neurológica complicada del desarrollo que se manifiesta clínicamente en la primera infancia. Esta sintomatología puede causar serios problemas en áreas clave como la interacción social, el desempeño profesional y otras funciones específicas. Aunque los TEA a menudo coexisten con un deterioro intelectual, sus manifestaciones pueden variar ampliamente entre individuos. Este trastorno del desarrollo neurológico impacta la manera en que los pacientes interactúan, se comportan y se relacionan con su entorno(30).

En la Guía Práctica Clínica se indica que, en muchos casos de TEA, el desarrollo del niño o niña parece normal hasta el final del primer año o hasta los 18 meses de edad. Durante dicho período, el desarrollo del componente neurológico, tales como las habilidades mecánicas y motoras, sociales y comunicativas suele ser el idóneo. Sin embargo, al llegar aproximadamente a los 18 meses, muchos padres de familia logran evidenciar las primeras señales de alteraciones en el correcto desarrollo, visualizando pérdida de habilidades que el hijo ya había adquirido con anterioridad, fundamentalmente en el ámbito del lenguaje. Esto puede manifestarse como una falta de respuesta a su nombre o a órdenes, aunque el niño aún reaccione a otros estímulos auditivos, los padres le suelen describir como una “sordera extraña” La mayoría de los pacientes con TEA experimentan una pérdida de habilidades de manera progresiva, y la regresión, definida por el

momento y la severidad de esta pérdida, es una dimensión constante en los TEA(4).

Durante la etapa más precoz del desarrollo, los menores con TEA, presentan de manera común problemas en la interacción con sus contemporáneos, por ejemplo, evitan la mirada directa o manifiestan dificultad en mantener un contacto visual. El juego y como utilizan los objetos normalmente se vuelven una rutina repetida, la cual siguen a como dé lugar. Estos niños también pueden mostrar resistencia a los cambios en su entorno, lo que a menudo desencadena problemas emocionales que pueden intensificarse sin una intervención adecuada, afectando negativamente diversas áreas de su desarrollo. Además, pueden presentar otras manifestaciones clínicas que sugieren trastornos del desarrollo en general, como problemas al tratar de dormir, agresividad, hiperactividad, ansiedad o depresión en la infancia o adolescencia, así como cambios de humor e incluso psicosis(1).

Los menores que son diagnosticados con autismo, suelen enfrentarse a adversidades durante el aprendizaje ya que a menudo manifiestan ecolalia. Estos infantes pueden demostrar actitudes raras o estar interesados por cosas poco comunes, como una atracción por objetos que se mueven, por ejemplo, las llantas de los vehículos de juguete. Es muy frecuente que tengan comportamientos estereotipados, como suele ser golpear las manos, moverse de un lado al otro, saltar, girar sobre su propio eje, comúnmente sin un objetivo específico. Además, es posible que manifiesten impulsividad y comportamientos llenos de agresividad, tanto hacia ellos mismos autolesionándose o provocando daño hacia los demás(30).

A lo largo de los años, las personas con TEA pueden experimentar una disminución en su rendimiento cognitivo general, aunque en algunos casos, el aspecto verbal del cociente intelectual (CI) puede mejorar. Adquirir habilidades lingüísticas funcionales antes de los seis años y un CI superior a 70 suelen ser indicativos de un mejor pronóstico, asociado con una menor declinación cognitiva. En particular, aquellos con síndrome de Asperger tienden a tener el pronóstico más favorable dentro del espectro de los TEA, dado que suelen presentar un CI verbal y cognitivo superior a 70(4).

Comorbilidades

Las comorbilidades asociadas al TEA a menudo presentan síntomas atípicos, lo que puede complicar su identificación. A pesar de estos desafíos diagnósticos, la carga de comorbilidad en personas con TEA es considerable. Un estudio realizado en Suecia por Lundström et al. reveló que más del 50% de los individuos con TEA sufrían mínimo cuatro o más condiciones comórbidas(31).

Con respecto a las psicopatologías comórbidas que se encuentran con frecuencia en personas con TEA incluyen la depresión, TDAH, ansiedad y discapacidad intelectual. Además, también suelen estar presentes las comorbilidades médicas comunes como convulsiones, problemas de sueño, trastornos del tracto intestinal, disfunción mitocondrial y anomalías en el sistema inmunológico. La presencia de una o más de estas comorbilidades puede estar relacionada con una mayor gravedad de los síntomas autistas. Por ejemplo, entre el 11% y el 39% de las personas con TEA también sufren de epilepsia, y estos individuos suelen experimentar discapacidades sociales más severas en comparación con aquellos que solo tienen TEA. La alteración del sueño afecta entre el 50% y el 80% de los niños con TEA y está asociada con comportamientos problemáticos durante el día. Aunque la epilepsia y los trastornos del sueño son comorbilidades frecuentes en los TEA, actualmente no existen biomarcadores efectivos para evaluar el riesgo de estas comorbilidades de manera temprana, lo que complica la implementación de intervenciones precoces más eficaces(6,32).

En relación con la epilepsia, los factores de riesgo incluyen el retraso mental, el sexo, la gravedad de los síntomas autistas, antecedentes familiares y la regresión en el desarrollo. Las anomalías epileptiformes en el EEG son frecuentes en niños y adolescentes con TEA, con una prevalencia que varía entre el 10% y el 72%, según los informes. Sin embargo, el EEG no se realiza de rutina en personas con TEA a menos que presenten síntomas relacionados con epilepsia(4).

Los profesionales de la salud han reconocido durante mucho tiempo que los

TEA frecuentemente se presentan junto con otras dificultades. Aparte del propio TEA, se suelen observar retrasos en el desarrollo, discapacidad intelectual y problemas tanto como motores y de lenguaje. Entre las comorbilidades más comunes en personas con TEA se encuentra el TDAH, que impacta significativamente en los resultados de los niños con TEA que tienen una inteligencia promedio o discapacidad intelectual. Es importante mencionar que la agresión y la irritabilidad son más prevalentes en los TEA con un 25% en comparación con otros trastornos del desarrollo. Estos comportamientos agresivos pueden variar ampliamente, desde agresión física leve entre sus compañeros pequeños hasta agresión verbal hacia los adultos de su entorno(1).

Dentro de las comorbilidades más comunes en los TEA se encuentran la epilepsia, las dificultades psiquiátricas y conductuales, y los trastornos gastrointestinales particularmente en individuos con discapacidad intelectual. Estas comorbilidades a menudo se presentan durante los años preescolares y pueden servir como un importante predictor del comportamiento desadaptativo, en relación con la gravedad de los síntomas de los TEA, la presencia de discapacidad intelectual o las limitaciones en el manejo de adaptarse a situaciones(6,33).

Las conductas atípicas en niños pequeños con TEA a menudo están relacionadas con problemas gastrointestinales, y los indicadores de disfunción mitocondrial muestran una correlación significativa con la severidad de los TEA. Los síntomas gastrointestinales, como alergias, intolerancias alimentarias, estreñimiento y diarrea, son reportados con frecuencia durante los primeros tres años de vida en niños y adolescentes con TEA. Cuando un individuo con TEA presenta dolor abdominal recurrente o incluso ya crónico, vómitos, diarrea o constipación se recomienda una evaluación exhaustiva del tracto gastrointestinal(4).

Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de una condición física o psicológica, hay que realizar comparación de los síntomas del individuo con los criterios de

diagnósticos establecidos, que determinan si los síntomas cumplen o no con los requisitos para una enfermedad específica, además de considerar criterios que podrían excluir dicho diagnóstico. En el caso del autismo, las dos principales fuentes oficiales para el diagnóstico son el “Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales” (DSM), elaborado por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), y la “Clasificación Internacional de Enfermedades” (CIE). Aunque ambos manuales son ampliamente utilizados en la práctica médica global, el DSM es predominantemente empleado en Estados Unidos, mientras que la CIE es más común en los países del continente europeo(30).

Los dos principales sistemas de criterios de diagnóstico, el DSM y la CIE, se enfocan en la identificación de comportamientos atípicos en la comunicación y relación social, así como en patrones restringidos y repetitivos de conducta(31).

Los déficits persistentes en la comunicación social y la interacción social en múltiples contextos se ven manifestados por:

- déficits en la reciprocidad socioemocional como la incapacidad para participar en conversaciones bidireccionales adecuadas
- déficits en conductas comunicativas no verbales como anomalías en el contacto visual
- déficits en el desarrollo y comprensión de las relaciones lo que se traduce en dificultades para compartir actividades formar amistades(30,31).

Mientras que los patrones restringidos y repetitivos de conducta, intereses o actividades son manifestados por:

- movimientos estereotipados o repetitivos, como, por ejemplo, al alinear juguetes o dar vuelta objetos
- insistencia en la uniformidad e adherencia inflexible a rutinas, demuestran angustia extrema ante situaciones pequeñas que provoquen cambios
- intereses muy restringidos y fijos que son anormales en intensidad,

pueden mostrar preocupación por objetos inusuales

- hiperreactividad o hiporreactividad a la información sensorial, por lo general tienen respuestas desfavorables a los sonidos(1,31).

El diagnóstico requiere que el individuo presente déficits en la comunicación social, tanto pasados como actuales, en cada una de las tres áreas especificadas previamente. Además, debe cumplir con al menos dos de los cuatro patrones restringidos y repetitivos, ya sea en su historia clínica o en su situación actual. Estos síntomas deben causar un deterioro clínicamente significativo en su funcionamiento(1).

Los pacientes que tienen un diagnóstico claramente establecido según el DSM-IV de trastorno autista, síndrome de Asperger o trastorno generalizado del desarrollo no especificado, deberán ser reconocidos con el diagnóstico de trastorno del espectro autista. La sintomatología debe haber estado presente a lo largo del desarrollo temprano, aunque es posible que no se manifieste en su totalidad hasta que las demandas sociales superen las habilidades disponibles, o que estén enmascarados por estrategias aprendidas mucho más adelante en los próximos años(1,30).

Es necesario tratar de realizar la detección oportuna y lo más pronto posible de los trastornos del espectro autista (TEA), ya que es esencial para apoyar a los padres en el proceso de interacción con sus hijos e hijas. Además, permite el desarrollo de estrategias de comunicación que faciliten la relación social desde una edad temprana(5).

Para poder realizar una detección temprana, es crucial reconocer ciertas conductas que son conocidas como señales de alerta, aunque estas no siempre indican TEA. Estas señales varían según la edad del niño/a. Antes de los 18 meses, las señales incluyen poco contacto visual, falta de interés en juegos interactivos, ausencia de sonrisas y falta de respuesta al llamado por su nombre. Entre los 18 y 24 meses, las señales pueden ser retrasos en el desarrollo del lenguaje comprensivo o expresivo, retroceso en el lenguaje previamente adquirido y comienzo de movimientos estereotipados(34).

El niño al llegar a los 36 meses de vida, se consideran señales de alarma la

ecolalia, es decir la repetición de palabras o frases, la acción de referirse a uno mismo en segunda o tercera persona, la ausencia de una sonrisa social para compartir el placer en su entorno, preferir realizar actividades de manera solitaria y una notable hipersensibilidad a sonidos, contacto físico, estímulos visuales o, por otra parte, la sensibilidad al dolor. A partir de los 5 años, los signos de alarma pueden incluir el uso limitado del lenguaje para comunicarse, una tendencia a hablar solo de manera espontánea y constante, dificultades para integrarse en el juego con otros niños, y problemas en la comunicación, como mutismo, ecolalia y un vocabulario que no corresponde a su edad cronológica(4).

Niveles de los TEA según la gravedad

El diagnóstico de trastorno del espectro autista tiene su base en las dificultades relacionadas con la interacción social y las conductas restringidas o repetitivas. Los TEA se clasifican en tres niveles distintos. Al asignar un diagnóstico de TEA como nivel 1, nivel 2 o nivel 3, se puede determinar de manera precisa el grado de apoyo requerido para que el paciente pueda llevar una vida independiente, apropiada y duradera(4).

Nivel 1, denominado "Necesita ayuda"

Se refiere a un grado leve. Los pacientes clasificados como TEA de nivel 1 pueden enfrentar dificultades en situaciones sociales y manifestar preocupaciones respecto a comportamientos restrictivos o repetitivos, sin embargo, sí requieren un apoyo mínimo en sus actividades diarias para desenvolverse. Es probable que puedan comunicarse de manera verbal, aunque podrían tener problemas para mantener una conversación fluida. También pueden encontrar difícil hacer y mantener amistades, y suelen preferir seguir sus rutinas establecidas, sintiéndose incómodos con cambios o eventos impredecibles. Pueden preferir realizar algunas actividades a su manera ya conocida(30).

Sin apoyo específico, las dificultades en la interacción social pueden causar problemas significativos. Las personas pueden tener dificultades para iniciar comunicaciones sociales y mostrar respuestas atípicas o totalmente

inconforme a las iniciativas sociales de los demás. Pueden parecer desinteresadas en las interacciones sociales. Un claro ejemplo, es una persona que puede hablar en frases completas pero cuya comunicación extensa con otras personas es deficiente y cuyos intentos de hacer amigos suelen ser excéntricos y frecuentemente infructuosos. Además, los problemas en la organización y planificación pueden complicar su independencia(4).

Nivel 2, denominado "Necesita ayuda notable"

Corresponde a un grado medio de los TEA, que de manera frecuente requiere un apoyo considerable en diversas áreas. Las personas con TEA de nivel 2 suelen enfrentar problemas significativos en habilidades sociales y es muy probable que sean incapaces de comunicarse verbalmente. Si estos pueden por lo menos comunicarse, sus charlas suelen estar reducidas a temas específicos. Es necesario un apoyo sustancial, para lograr participar en distintas actividades del ámbito social. Sumándole que estas personas presentan actitudes no verbales muy atípicas en comparación a sus similares en edad, la pérdida de contacto visual y problemas al expresar su manera de sentirse mediante el tono de voz o gestos de la cara.

También experimentan mayores dificultades con conductas restrictivas y repetitivas, y pueden volverse muy infelices o molestos si se les impide seguir sus rutinas o hábitos establecidos(35).

En este mismo Nivel 2, se observan carencias significativas en la comunicación social tanto verbal como no verbal. A pesar de recibir ayuda directa, los problemas sociales son evidentes. Las interacciones sociales suelen ser limitadas y las respuestas a las iniciativas sociales de otras personas pueden ser reducidas o atípicas. Una persona en este nivel puede utilizar frases simples y su interacción social se limita a intereses muy específicos, mostrando una comunicación no verbal que es notablemente excéntrica(4).

Nivel 3, denominado "Necesita ayuda muy notable"

Es el grado más severo del trastorno, requiriendo una atención significativa

para ayudar a la persona en tareas cotidianas imprescindibles para las habilidades sociales y conductuales. Las personas con TEA de nivel 3 presentan dificultades graves en la comunicación social y en el entorno social. Aunque algunas pueden comunicarse verbalmente, por medio de palabras simples, muchas tienen dificultades para interactuar de manera oral y utilizan un vocabulario limitado. Estas personas suelen tener problemas para manejar eventos inesperados y pueden mostrar una sensibilidad extrema a ciertos estímulos sensoriales. Además, exhiben conductas repetitivas, como balancearse de un lado al otro, ecolalia, girar objetos, por ejemplo, la llanta de los carros de juguete y otras actividades que interfieren con su concentración(30).

Las falencias significativas en la comunicación social, tanto verbal como no verbal, resultan en alteraciones severas en el funcionamiento de la persona. Estas dificultades se manifiestan en un inicio limitado de interacciones sociales y una respuesta mínima a las iniciativas sociales de otros. Por ejemplo, una persona que emplea pocas palabras comprensibles puede rara vez iniciar interacciones y, cuando lo hace, emplea estrategias inusuales únicamente para satisfacer necesidades básicas. Además, solo responde a aproximaciones sociales muy directas(4).

Tratamiento

Los pacientes diagnosticados con TEA, ya sean niños o adolescentes, necesitan los mismos cuidados generales de salud que los niños en general y se benefician igualmente de las actividades de prevención, como las inmunizaciones(4).

La cantidad y la calidad de participación con respecto al tratamiento que reciben niños y adultos con TEA varían considerablemente en todo el mundo, e incluso dentro de países y regiones. Un descubrimiento común es que los padres con un nivel de educación más bajo a menudo logran poco éxito en acceder a tratamientos especializados que podrían cambiar y mejorar la calidad de vida para sus hijos. La mayoría de ensayos controlados aleatorios bien diseñados han demostrado que las intervenciones de baja intensidad,

donde los padres que reciben capacitación en cómo interactuar con sus hijos pequeños con TEA, pueden generar efectos positivos de manera inmediata en el comportamiento social y la comunicación de los niños(2).

Estos tratamientos se centran en instruir a padres y cuidadores para fomentar un compromiso colaborativo, evitando ser excesivamente directivos y creando oportunidades para lograr atención compartida y un equilibrio en el juego, con el fin de que los niños asuman gradualmente más iniciativa. Los beneficios de estos tratamientos se logran mantener más allá de los primeros años, incluso en la niñez posterior, es decir más allá de los seis años de edad. Sin embargo, las estrategias que funcionan bien para gran cantidad de niños pueden no ser efectivas para todos. En el caso de niños con retrasos graves que aún tienen dificultades para jugar o manipular objetos correctamente, enseñar a sus padres a evitar iniciar el juego u otras interacciones puede no ser beneficioso(1).

La intervención temprana debe ser considerada una prioridad, debido a que la gran mayoría de niños pequeños con TEA enfrentan desafíos significativos en la comunicación y en la forma de interactuar con los demás, lo que limita sus oportunidades de aprendizaje y afecta directamente a sus progenitores, quienes pueden encontrar difícil y desconcertante el comportamiento de su hijo. Realizar intervenciones durante los años preescolares, cuando la plasticidad cerebral es mayor, podría ofrecer beneficios complementarios; sin embargo, esta teoría aún no cuenta con respaldo empírico(5).

Para el manejo integral de los TEA, es fundamental desarrollar un plan de rehabilitación personalizado que abarque aspectos terapéuticos, pero en conjunto a los factores sociales, educativos, formativos y sociales. Esto tiene como objetivo mejorar la calidad de vida y promover la integración del niño o adolescente en su entorno social, familiar e incluso de ser necesario, el ámbito ocupacional. Este plan de rehabilitación debe basarse en el perfil funcional del individuo, considerando sus funciones neurocognitivas específicas y adaptándose a su condición particular. Un enfoque rehabilitador para personas con TEA debe incluir estrategias para perfeccionar las interacciones sociales, la comunicación y el lenguaje, el comportamiento, sin dejar de lado

las funciones psicomotoras y emocionales(4).

En el contexto de los diferentes modelos principales de intervención psicológica para los niños preescolares con diagnóstico de autismo, tanto de desarrollo como de conducta, se cuenta e incluyen el Modelo DIR (Desarrollo basado en Relaciones y Diferencias Individuales), el Modelo de Denver de Inicio Temprano, el enfoque de Atención Conjunta, Participación y Regulación Simbólica del Juego, y el modelo de Interacción Social Temprana(1).

La mayoría de las intervenciones actuales están basadas en el análisis conductual aplicado (ABA), pero han evolucionado hacia estrategias y actividades más naturales, iniciadas por el niño y adecuadas para su desarrollo, dejando de lado la dependencia de "ensayos discretos" repetitivos. ABA es una intervención que utiliza métodos basados en principios científicos aprobados sobre el comportamiento. Emplea fundamentos de la teoría del aprendizaje para así lograr que las habilidades humanas socialmente significativas mejoren. Su enfoque principal es promover la adquisición de comportamientos adaptativos y reducir los comportamientos inapropiados, con el objetivo de lograr una mejor integración del niño o adolescente en su entorno(36).

Esta terapia está recomendada que se empiece a aplicar desde los dos primeros años de vida, y está dirigida tanto para pacientes TEA, como aquellos con TDAH, lesión cerebral, que presenten alguna discapacidad mental o intelectual, o algún problema conductual(4).

Además, hay una considerable variabilidad entre los distintos modelos de intervención en cuanto a la forma de implementación, un ejemplo, es la mediación por parte de los padres frente a intervención directa del terapeuta; la duración también varía, desde programas de 12 semanas hasta programas de 2 años; la intensidad es otro factor que difiere, desde unas pocas horas a la semana hasta 15 horas semanales; y finalmente el equilibrio entre componentes de desarrollo o diádicos y conductuales. Los enfoques de menor intensidad suelen incluir intervenciones mediadas por los progenitores, en las que los padres reciben capacitaciones para que se adapten mejor a las

señales y el estilo de comunicación de su hijo(36).

Otra variante de las intervenciones es la musicoterapia, esta puede ser especialmente efectiva en el tratamiento de los TEA debido a su capacidad única para de manera potencial modificar tanto la estructura como la conectividad funcional de la corteza cerebral. Esto facilita una mayor integración multisensorial en las áreas corticales y subcorticales durante los primeros años de vida, la ausencia de esta unificación se considera una alteración neurofisiológica fundamental en los TEA. La habilidad de la música para influir en las emociones y el estado de ánimo en personas diagnosticadas o no con TEA se encuentra documentada, tanto a nivel experimental como anecdótico. Se ha demostrado que la escucha pasiva y, en mayor medida, la participación activa en actividades musicales, activan regiones del cerebro relacionadas con la mediación cognitiva, sensitiva motora y percepción, al aumentar la sincronía de oscilación entre estas áreas corticales y, por ende, promover una integración sensorial idónea(5).

En el ámbito del tratamiento psicofarmacológico en niños y adolescentes con TEA, este se centra en abordar las comorbilidades y condiciones asociadas que afectan de manera negativa su funcionamiento cotidiano en áreas como el entorno familiar, social, escolar y laboral(4).

La terapéutica de los pacientes con TEA provoca desafíos muy llamativos. La farmacoterapia para la sintomatología principal de los TEA es muy complicada debido a la naturaleza multifactorial del trastorno, a esto se suma la presencia común de comorbilidades y la variabilidad en su respuesta al tratamiento según la edad. A pesar de que existe una necesidad urgente de una terapia efectiva, hasta el día de hoy, no hay evidencia de medicamentos aprobados por la FDA para sanar los síntomas centrales de los TEA, como los problemas en habilidades sociales y comportamientos extraños.

En los últimos meses, se están implementando intervenciones no farmacológicas, tales como terapia cognitivo-conductual (TCC), terapia nutricional y terapias a base de hierbas, con el objetivo de mejorar el día a día de los pacientes(30).

Actualmente, la farmacología basada en la evidencia para los TEA se limita al tratamiento de conductas o patologías comórbidas, y no al trastorno en sí mismo. Ensayos controlados aleatorios han demostrado que la risperidona y el aripiprazol pueden optimizar los síntomas de irritabilidad y agitación en pacientes con TEA, ya sean niños o adolescentes. En general, el uso de estos medicamentos muestra una mejora en la irritabilidad, esta última puede incluir agresión, autolesiones y otras conductas disruptivas en la mayoría de los niños, sin embargo, debido a la heterogeneidad no todos reciben beneficios. Ambos medicamentos actúan como antagonistas o agonistas parciales mixtos de los receptores de dopamina y serotonina, y pertenecen a la clase de los llamados antipsicóticos atípicos. Cabe destacar, que los efectos secundarios que pueden causar ambos fármacos se encuentran la sedación y aumento de peso, lo que aumentaría el riesgo de patologías a largo plazo. Cabe destacar que el aripiprazol no está incluido en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos en nuestro país(1,4).

Con respecto a los síntomas severos, conductas repetitivas, trastorno obsesivo-compulsivo, rigidez conductual, síntomas obsesivo-compulsivos y trastorno de movimientos estereotipados, el tratamiento de primera elección que debe ser considerado es la fluoxetina, risperidona y ácido valproico. La evidencia sobre el uso de quetiapina u olanzapina como segunda o tercera línea de tratamiento proviene de estudios pequeños, retrospectivos o ensayos abiertos, en los que se ha establecido un alto riesgo de efectos secundarios con olanzapina. Es decir, estos medicamentos deben considerarse en el orden mencionado únicamente cuando todas las opciones de primera línea hayan fallado y para pacientes mayores de 12 años(4).

La epilepsia, trastornos de ansiedad y trastornos del estado de ánimo con frecuencia coexisten con los TEA, sin embargo, hasta la actualidad, no se ha llevado a cabo ningún ensayo controlado aleatorio que evalúe si los medicamentos para estos trastornos coexistentes tienen tasas de respuesta o eventos adversos similares en personas con TEA. Es decir, que es totalmente necesario tomar la debida precaución y proceder con cautela priorizando los tratamientos de menor riesgo, como las intervenciones

conductuales o psicosociales(1).

Diversos remedios herbales, como el Ginkgo biloba, el Zingiber officinale (jengibre), el Astragalus membranaceus, la Centella asiatica (gotu kola) y el Acorus calamus (cálamo), podrían ofrecer beneficios terapéuticos a pacientes con TEA. Estos efectos potenciales ayudan netamente en las afecciones somáticas, e incluyen la mejora de la circulación cerebral, el fortalecimiento de las funciones cognitivas, un efecto calmante o sedante, y la respuesta inmunológica logra optimar(5).

Reacción de los padres.

El diagnóstico de TEA en un niño o adolescente impacta profundamente en la dinámica familiar, causando alteraciones en los miembros y generando crisis emocionales y psicológicas, las cuales, en cierta medida, se consideran previsibles. Esta disconformidad puede ser temporal o estar presente por un largo período de tiempo, por lo que es determinante que todos los miembros de la familia también reciban tratamiento psicoterapéutico. Se recomienda que los padres se conecten con otras personas cuyos hijos tengan el mismo diagnóstico, ya sea a través de redes informales o de organizaciones estructuradas. Esto permite y facilita la formación de vínculos de comprensión, apoyo y relación mutua, brindando un valioso soporte emocional para todos los padres que sean participantes(4).

Las familias pueden atravesar diversas fases de reacción mientras se adaptan y organizan adecuadamente en torno al diagnóstico de TEA, con un ciclo de desarrollo que varía en duración y grado de impacto. Se distinguen dos fases principales: la primera es la fase de crisis, caracterizada por un desequilibrio en las emociones, con una marcada angustia y un desconcierto total. Esta etapa es seguida por una fase de "negación, con una implacable búsqueda de soluciones imposibles", donde los padres buscan constantemente un diagnóstico alternativo o más esperanzador. Entre las reacciones más comunes de los progenitores se encuentra el aislamiento de todo ámbito social, que puede manifestarse tanto en la reducción de las visitas a amigos como en la disminución de la interacción debido a la incomodidad

de las personas más allegadas a su círculo, la incertidumbre sobre cómo manejar la situación con la persona con TEA también influye en un gran porcentaje(36).

Por otro lado, la segunda etapa es la denominada fase de cambio, la cual es considerada como una fase de restauración familiar, esta etapa se caracteriza por la aceptación de la condición, una reducción de la ansiedad y la apertura para hablar del problema sin prejuicios. La familia se siente motivada para informarse y aprender sobre los TEA, reconoce y busca apoyo, y descubre las potencialidades y fortalezas del niño o adolescente(4).

Recibir la noticia de tener un hijo con TEA, exige prepararse rápidamente y adquirir los conocimientos necesarios para enfrentar esta nueva etapa. Es crucial comprender que no se trata de un problema, sino de una oportunidad para aprender a entender mejor a las personas con TEA (37).

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo y analítico mediante una técnica mixta de documentación y encuestas. Este estudio recopiló información de historias clínicas registradas en la base de datos del Hospital Francisco Icaza Bustamante de casos diagnosticados con Trastornos del Espectro Autista durante el período 2019 – 2022. Además, empleó encuestas para complementar y enriquecer los datos obtenidos (Tabla 1).

Población y muestra

La población de este estudio estuvo conformada por todos los pacientes registrados en la base de datos del Hospital Icaza Bustamante clasificados como Trastornos del Espectro Autista de acuerdo con la Décima Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), en el período comprendido entre 2019 y 2022, obteniendo un total de 752 pacientes. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la muestra obtenida fue de 126 pacientes.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el período comprendido entre 2019 y 2022.
- Pacientes clasificados como Trastornos del Espectro Autista de acuerdo con la CIE-10,

Criterio de exclusión

Pacientes con ausencia de consentimiento informado por parte de sus representantes.

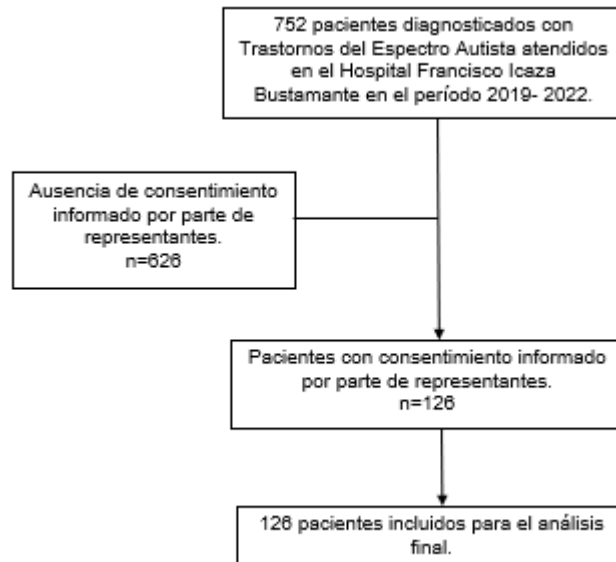


Figura 1.

Diagrama de flujo del proceso de selección de grupo de estudio.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos y gráficos se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, versión 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). Para los métodos de visualización de datos se realizarán tablas cruzadas con Chi- cuadrado y tablas 2x2 con prueba exacta de Fisher.

Los datos numéricos se expresaron como media \pm desviación estándar. Los valores categóricos, utilizaron frecuencias y porcentajes, que se compararon mediante las pruebas de Chi-cuadrado de Pearson y exacta de Fisher. Se tomó el valor $p \leq 0,05$ para la significación estadística.

RESULTADOS

Estadística descriptiva

Características sociodemográficas y familiares de la muestra

La muestra estuvo compuesta por un total de 126 pacientes, de los cuales el 77.0% (n= 97) fueron de sexo masculino y el 23.0% (n= 29) femenino. La media de la edad de la muestra fue de 9.26 años (DE: 4.08), mientras que la edad media de diagnóstico fue de 2.38 años (DE: 1.91), siendo diagnosticados antes de los tres años el 67.46% (n=85) de los pacientes (Tabla 2).

Según la CIE-10, el 54.0% (n=68) de los pacientes fue clasificado como autismo en la niñez (F840), el 27.0% (n= 34) como Trastorno Generalizado Del Desarrollo No Especificado (F849) y el 10.3% (n=13) como Síndrome de Asperger (F845). El resto de las clasificaciones: Autismo Atípico (F840), Otros Trastornos Generalizados del Desarrollo (F848) y Síndrome de Rett (F842), corresponden a porcentajes de 4,8% (n= 6), 2,4% (n= 3) y 1,6 % (n= 2) respectivamente. No se registraron casos de Trastorno Hiperactivo Asociado con Retraso Mental y Movimientos Estereotipados (F844) (Tabla 2).

En cuanto a discapacidades concomitantes, el 31.0% (n=39) tuvo discapacidad de lenguaje, el 23.8% (n=30) discapacidad múltiple, y el 19.00% (n=24) discapacidad intelectual. El resto de las discapacidades: física, auditiva y visual, corresponden a porcentajes de 4.00% (n= 5), 2,4% (n= 3) y 0,8 % (n= 1) respectivamente. Solo el 19.0% (n=24) no tuvo ningún tipo de discapacidad concomitante (Tabla 2).

En relación con los antecedentes familiares, el 71.4% (n=90) de la muestra refirió no tener ninguno, mientras que el 28.6% (n=36) refirió tener al menos un familiar con TEA.

La media de la edad de las madres al momento del nacimiento de los pacientes fue de 28.56 años (DE: 10.50), mientras que la de los padres de 32,15 años (DE: 11.50). Adicionalmente, en ambos grupos, el nivel educativo predominante fue bachillerato con un 59.52% (n=75) en las madres y un 50% (n=63) en padres.

Factores prenatales

Respecto a factores prenatales, se observó que el 90.5% (n=114) de la muestra tuvo un mínimo de cinco controles prenatales, en contraste con un 9.5% (n=12) que no lo cumplió.

En cuanto al orden de nacimiento, el 48.9% (n=61) de la muestra fueron primogénitos. Del porcentaje restante, el 18.3% (n= 23) tuvo un intervalo intergenésico largo (igual o mayor a 60 meses), mientras que el 15.9% (n=20) tuvo un intervalo corto (menor a 18 meses).

En lo que respecta a morbilidades durante el embarazo, el 63.4% (n=80) no padeció ninguna. El 16.7% (n=21) experimentó infecciones, el 14.3% (n=18) sufrió trastornos hipertensivos, y tanto hemorragias como trastornos tiroides afectaron al 0.8% (n=1) de la muestra. Por último, el 4% (n=5) padeció otros trastornos no incluidos en los antes mencionados, y no se reportó diabetes mellitus (Tabla 3).

En relación con el uso de fármacos durante el embarazo, el 76.9% (n=97) negó uso, mientras que el 11.1% (n=14) refirió uso de antibióticos, siendo este el fármaco más reportado en la muestra (Tabla 4).

Finalmente, el 96% (n=121) negó consumo de drogas durante el embarazo, en contraste con un 4% (n=5) que refirió consumo.

Factores perinatal y neonatal

El tipo de parto más frecuente en la muestra utilizada fue cesárea, representada por un 70.6% (n=89), mientras que el 29.4% (n=37) correspondió a parto vaginal. En cuanto a complicaciones obstétricas, el 48.2% (n=61) negó tener alguna, siendo el sufrimiento fetal la más frecuente con un 23.0% (n=29) (Tabla 5). Respecto al peso al nacer, el 19.0% (n=24) presentó bajo peso, mientras que un 80.2% (n=101) no lo tuvo. Finalmente, acerca del tipo de lactancia, el 40.5% (n=51) tuvo lactancia mixta, el 36.5% (n=46) lactancia materna exclusiva y solo el 23.0% (n=29) lactancia exclusiva de fórmula.

Estadística relacional

Con respecto a la relación entre sexo y la clasificación de TEA, se determinó una asociación entre síndrome de Asperger y el sexo masculino estadísticamente significativa por pruebas de Chi-cuadrado de Pearson ($p=0.007$), razón de verosimilitud ($p= 0.002$) y exacta de Fisher ($p=0.038$) (Tabla 6 y 7), mientras que se encontró un valor cercano a significativo para síndrome de Rett y el sexo femenino por medio de prueba exacta de Fisher ($p= 0.052$) (Tabla 8). Otras clasificaciones como Autismo en la Niñez ($p=1.0$), Autismo Atípico ($p=0.335$), Otros Trastornos Generalizados del Desarrollo ($p=0.132$), y Trastorno Generalizado Del Desarrollo No Especificado ($p=0.635$) no presentaron asociaciones significativas por medio de las mismas pruebas.

Se encontró una asociación significativa entre antecedentes de TEA y edad de diagnóstico mediante la aplicación de prueba de Chi-cuadrado de Pearson ($p= 0.001$).

No se encontró una asociación significativa ($p= 0.471$) entre clasificación de TEA y discapacidad concomitante por prueba Chi-cuadrado (Tabla 9).

Finalmente, por medio de prueba de Chi-cuadrado ($p=0.718$) se determinó que no existe asociación significativa entre nivel de educación materna y tipo de lactancia (Tabla 10).

DISCUSIÓN

La clara predominancia del sexo masculino (77%) en la muestra de este trabajo concuerda con lo descrito por Fombonne (1999) y Werling (2016), quienes establecen que la prevalencia del sexo masculino es aproximadamente cuatro veces mayor que en el femenino (38–40). Para explicar este fenómeno Laumonier et al. (2004) y Jamain et al., (2003) han propuesto la participación de factores genético de dimorfismo sexual como el ligamiento X, y mientras que Skuse sugiere la influencia de la impronta (41–44), además de los niveles de hormonas sexuales esteroides (45). Sin embargo, otra posibilidad, no mutuamente excluyente, es que las mujeres se vean afectadas por TEA en tasas más altas de lo que se pensaba anteriormente, pero que no estén siendo diagnosticadas.

Dado que la intervención temprana no puede comenzar sin un diagnóstico temprano (46,47), se estudió la media de la edad de diagnóstico de la muestra, la cual fue de 2.38 años. La media obtenida se ajusta a las definiciones actuales de detección temprana de TEA, de las Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, donde se establece un rango de 12 meses a 3 años de edad para su diagnóstico (4). Comparativamente, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), reporta una edad media del diagnóstico temprano de TEA de 51 meses en E.E.U.U. (48). Esto sugiere un eficiente sistema de detección precoz de acuerdo con los resultados obtenidos de la muestra. Adicionalmente, se encontró una asociación significativa entre antecedentes de trastornos del espectro autista y edad de diagnóstico, lo que sugiere que la historia familiar puede aumentar la vigilancia y el reconocimiento temprano de TEA.

En cuanto a la clasificación de TEA, el autismo en la niñez fue el diagnóstico más frecuentemente observado del estudio, representando el 54.0% (n=68) de la muestra. Estos resultados son consistentes con los del estudio realizado por Rengifo-Guevara y Cano-Uría (2021) (49), en el que el autismo en la niñez representó un 55% de la muestra, correspondiendo a la categoría más frecuente, seguida de síndrome de Asperger (29%) y autismo atípico (12%) que contrariamente ocuparon el tercer y cuarto lugar en el presente estudio.

Acerca de la relación entre sexo y la clasificación de TEA, Volkmar et al., (2012) describen una asociación significativa entre el síndrome de Asperger y el sexo masculino, así como también entre el síndrome de Rett y el sexo femenino, hallazgos que fueron replicados en el presente estudio (50). Según Volkmar et al., la mayor prevalencia del sexo femenino en el síndrome Rett podría estar asociada a una mutación en el gen MECP2 del cromosoma X (50). Dado que el sexo femenino posee dos copias del cromosoma X, puede compensar el defecto, mientras que el hombre al no tener esa capacidad de compensación no sobrevive. Este planteamiento explicaría las tasas de prevalencia observadas (50).

Todo paciente diagnosticado con TEA posee algún grado de discapacidad psicosocial, no obstante, en ocasiones también se añaden otras discapacidades (51). Una de las discapacidades concomitantes, más descritas y estudiadas corresponde a la discapacidad intelectual. Sin embargo, los estudios publicados hasta ahora han reportado tasas altamente variables de prevalencia de discapacidad intelectual en Trastornos del Espectro Autista, que van desde 16.7% a 84% (52–55). En el presente estudio se obtuvo una prevalencia de 19.0%, encontrándose en el segundo lugar luego de discapacidades del lenguaje (31.00%), y dentro del rango descrito. Adicionalmente, el presente estudio no encontró una asociación significativa entre clasificación de Trastornos del Espectro Autista y discapacidad concomitante.

Con respecto a los antecedentes familiares, este estudio observó que el 71.4% de la muestra refirió no tener un antecedente de TEA, mientras que el 28.6% refirió tenerlo. De acuerdo con O’Roak et al., (2012) los TEA tienen un fuerte componente genético, sin embargo, en al menos el 70% de los casos se desconoce la causa genética subyacente. Esto puede estar asociado a mutaciones de novo, factores ambientales, o incluso a una subnotificación de antecedentes familiares (56).

Thorlund (2018) y Wu et al., (2017) identificaron la edad parental avanzada como un factor de riesgo importante para el desarrollo de TEA relacionándola a mutaciones de novo, afectaciones de mecanismos epigenéticos

reguladores, y complicaciones obstétricas (57,58). Sin embargo, en el presente trabajo la media de la edad de las madres al momento del nacimiento de los pacientes fue de 28.56 años, mientras que la de los padres de 32,15 años, no cumpliéndose lo descrito en la literatura. Estos resultados podrían explicarse, por un posible sesgo de selección, dado que la muestra no es suficientemente representativa de la población general al solo incluir pacientes atendidos en el Ministerio de Salud Pública que comparten un mismo nivel socioeconómico, el cual se puede ver evidenciado en el nivel educativo predominante, bachillerato. Investigaciones han documentado como una de las principales razones para el retraso de la procreación, al alcanzar mejores estatus socioeconómico (59), situación que difícilmente ve reflejada en la muestra utilizada.

Según la Guía de Práctica Clínica para el Control Prenatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, se recomienda realizar como mínimo cinco consultas de atención prenatal para un control adecuado que contribuya a reducir al mínimo la morbilidad materna y perinatal (60). En este estudio un 90.5% de la muestra cumplió con lo establecido, siendo un indicador positivo.

Glasson et al., (2004) asociaron las morbilidades durante el embarazo a un mayor riesgo de desarrollo de TEA (61). No obstante, en el presente estudio se evidencia que el 63.4% no padeció ninguna, lo cual podría asociarse a subregistros durante la recolección de datos. A pesar de ello, la complicación más frecuentemente observada, trastornos hipertensivos (16.7%) coincide con lo descrito por Gardener et al., (2011) (62).

Es relevante destacar la alta prevalencia de partos por cesárea (70.6%) en comparación con partos vaginales (29.4%). No obstante, la cesárea corresponde a un factor de riesgo de TEA de gran debate en la actualidad dado que no todos los estudios coinciden en su significancia (61). Adicionalmente, a pesar de que un gran porcentaje de partos fue cesárea, el 48.2% de la muestra negó complicaciones obstétricas. Esto último podría sugerir cesáreas electivas o realizadas por otros motivos que no implicaban un riesgo obstétrico inminente.

Por último, la preponderancia de lactancia mixta (40.5%) sobre la lactancia materna exclusiva (36.5%) del estudio podría estar influenciada por diversos factores, tales como hipogalactia, mastitis, fatiga materna, y ganancia ponderal insuficiente en el lactante, tal como lo sugieren Gardener et al., (2011) (62).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El sexo masculino fue el predominante en la muestra, lo cual es consistente con lo reportado en la literatura acerca de Trastornos del Espectro Autista (TEA).

La media de la edad de diagnóstico de la muestra obtenida cumple con las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de TEA del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, donde se establece como objetivo principal la detección precoz antes de los treinta meses o tres años.

Se encontró una asociación significativa entre el síndrome de Asperger y el sexo masculino, así como también una significancia cercana para el síndrome de Rett y el sexo femenino, que coinciden con la literatura.

Un alto porcentaje de la muestra presentó discapacidades concomitantes, encontrando entre las más frecuentes discapacidades de lenguaje, múltiple e intelectual. Estos resultados sugieren la necesidad de intervenciones multidisciplinarias para abordar estas áreas.

La ausencia de antecedentes familiares de TEA en la muestra nos orienta a etiologías genéticas como mutaciones de novo y factores ambientales.

La asociación significativa encontrada entre antecedentes familiares y la edad de diagnóstico de TEA nos lleva a recomendar la determinación de un historial familiar para el reconocimiento temprano de TEA.

La cesárea fue el tipo de parto más frecuente, aunque la mayoría no reportó complicaciones obstétricas. Esto plantea la necesidad de analizar a mayor profundidad el contexto obstétrico y las indicaciones de cesárea en esta población.

Finalmente, dado que se observó que más de la mitad de la muestra no recibió lactancia materna exclusiva hasta los seis meses, se recomienda intensificar las campañas de promoción y educación sobre la importancia de la lactancia materna.

ANEXOS

Tabla 1.
Operacionalización de variables

Nombre de variable	Indicador	Tipo	Resultado final
Sexo del paciente	Historia clínica	Categórica nominal dicotómica	Masculino
			Femenino
Edad actual	Historia clínica	Numérica discreta	Años
Edad de diagnóstico del paciente	Historia clínica	Numérica discreta	Años
Diagnóstico del paciente	Historia clínica	Categórica nominal politómica	Autismo en la niñez (F840)
			Autismo atípico (F841)
			Síndrome de Rett (F842)
			Trastorno hiperactivo asociado con retraso mental y movimientos estereotipados (F844)
			Síndrome de Asperger (F845)
			Otros trastornos generalizados del desarrollo (F848)
			Trastorno generalizado del desarrollo no especificado (F849)
Discapacidad concomitante	Historia clínica	Categórica nominal dicotómica	No posee
			Auditiva
			Física
			Intelectual
			Lenguaje
			Visual
			Discapacidad múltiple
Antecedente familiar de TEA	Encuesta	Categórica nominal dicotómica	Sí
			No

Edad materna al nacimiento	Encuesta	Numérica discreta	Años
Nivel de educación materno	Historia clínica	Categórica ordinal politómica	Educación básica jóvenes y adultos
			Inicial
			Educación básica (preparatoria)
			Educación básica (elemental y media)
			Educación básica superior
			Bachillerato
			Técnico superior
			Tercer nivel de grado
Cuarto nivel de pos-grado			
Edad paterna del padre al nacimiento	Encuesta	Numérica discreta	Años
Nivel de educación paterno	Historia clínica	Categórica ordinal politómica	Educación básica jóvenes y adultos
			Inicial
			Educación básica (preparatoria)
			Educación básica (elemental y media)
			Educación básica superior
			Bachillerato
			Técnico superior
			Tercer nivel de grado
Cuarto nivel de pos-grado			
Tipo de lactancia	Encuesta	Categórica nominal politómica	Lactancia materna exclusiva Lactancia fórmula exclusiva
			Lactancia materna mixta
Número de controles prenatales	Historia clínica	Categórica ordinal dicotómica	Menor a cinco
			Igual o mayor a cinco

Período intergenésico	Historia clínica	Categórica ordinal politómica	Primogénito
			Intervalo corto (menor a 18 meses)
			Intervalo medio (entre 18 a 59 meses)
			Intervalo largo (igual o mayor a 60 meses)
Morbilidades en el embarazo	Historia clínica	Categórica nominal politómica	No padeció
			Trastornos hipertensivos
			Infecciones
			Hemorragias
			Diabetes mellitus
			Trastornos tiroideos
			Otros trastornos
Tipo de parto	Historia clínica	Categórica nominal dicotómica	Parto vaginal
			Cesárea
Complicaciones obstétricas	Historia clínica	Categórica nominal politómica	No tuvo
			Parto obstruido
			Rotura prolongada de membranas
			Oligohidramnios
			Polihidramnios
			Restricción del crecimiento uterino
			Sufrimiento fetal
			Otras complicaciones
Bajo peso al nacer	Historia clínica	Categórica nominal dicotómica	Sí (inferior a 2500 gr.)
			No (igual o superior a 2500 gr.)
Uso de fármacos durante el embarazo	Encuesta	Categórica nominal politómica	No usó
			Analgésicos
			Antidepresivos
			Antibióticos

			Antiepilépticos
			Antipsicóticos
			Ansiolíticos
			Otros fármacos
Consumo de drogas durante el embarazo	Encuesta	Categórica nominal dicotómica	Sí
			No

Tabla 2.

Descripción demográfica de la muestra obtenida.

Variables	
Sexo, no (%)	
Masculino	77.0%
Femenino	23.0%
Edad, media (DE)	9.26 años (DE: 4.08)
Edad de diagnóstico, media (DE)	2.38 años (DE: 1.91)
CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista, no (%)	
Autismo en la niñez	54.0%
Autismo atípico	4.8%
Síndrome de Rett	1.6%
Síndrome de Asperger	10.3%
Otros trastornos generalizados del desarrollo	2.4%
Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	27.0%
Discapacidad concomitante, no (%)	
No posee	19.0%
Auditiva	2.4%
Física	4.0%
Intelectual	19.0%
Lenguaje	31.0%
Visual	0.8%
Discapacidad múltiple	23.8%

Tabla 3.

Estadística descriptiva de morbilidades en el embarazo

Variable	
Morbilidades en el embarazo, no (%)	
No padeció	63.4%
Trastornos hipertensivos	14.3%
Infecciones	16.7%
Hemorragias	0.8%
Diabetes mellitus	0.00%
Trastornos tiroideos	4.0%
Otros trastornos	0.8%

Tabla 4.*Estadística descriptiva de uso de fármacos en el embarazo*

Variable	
Uso de fármacos en el embarazo, no (%)	
No usó	76.9%
Analgésicos	4.0%
Antidepresivos	1.6%
Antibióticos	11.1%
Antiepilépticos	0.8%
Antipsicóticos	0.8%
Ansiolíticos	0.8%
Otros fármacos	4.0%

Tabla 5.*Estadística descriptiva de complicaciones obstétricas*

Variable	
Complicaciones obstétricas, no (%)	
No tuvo	48.2%
Parto obstruido	7.1%
Rotura prolongada de membranas	4.0%
Oligohidramnios	1.6%
Polihidramnios	0.00%
Restricción del crecimiento uterino	1.6%
Sufrimiento fetal	23.0%
Otras complicaciones	14.3%

Tabla 6.*Tabla cruzada de sexo y CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)*

		CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)						Total	Valor de p
		Autismo en la niñez	Autismo atípico	Síndrome de Rett	Síndrome de Asperger	Otros trastornos generalizados del	Trastorno generalizado del desarrollo no especificado		
Sexo	Masculino	52	6	0	13	1	25	97	0.007* 0.002**
	Femenino	16	0	2	0	2	9	29	
Total		68	6	2	13	3	34	126	

*Valor de significancia a través de método de Chi-cuadrado de Pearson.

**Valor de significancia a través de razón de verosimilitud.

Tabla 7.

Tabla de 2x2 Síndrome de Asperger v/s Otras clasificaciones de TEA.

CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)	Masculino	Femenino	Total	Valor de p
Síndrome de Asperger	13	0	13	0.038*
Otras clasificaciones de TEA	84	29	113	
Total	97	29	126	

*Valor de significancia a través de prueba exacta de Fisher.

Tabla 8.

Tabla de 2x2 Síndrome de Rett v/s Otras clasificaciones de TEA.

CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)	Masculino	Femenino	Total	Valor de p
Síndrome de Rett	0	2	2	0.038*
Otras clasificaciones de TEA	97	27	124	
Total	97	29	126	

*Valor de significancia a través de pruebas exacta de Fisher.

Tabla 9.

Tabla cruzada de discapacidad concomitante y CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)

		No posee	Auditiva	Física	Intelectual	Lenguaje	Visual	Discapacidad múltiple	Total	Valor de p
CIE-10 de Trastornos del Espectro Autista (TEA)	Autismo en la niñez	12	2	2	14	22	1	16	68	0.471*
	Autismo atípico	0	0	0	1	2	0	3	6	
	Síndrome de Rett	0	0	1	1	0	0	0	2	
	Síndrome de Asperger	6	1	1	2	1	0	2	13	
	Otros trastornos generalizados del desarrollo	1	0	2	1	0	0	1	3	
	Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	5	0	1	5	14	0	8	34	
Total		24	3	5	24	39	1	30	126	

*Valor de significancia a través de método de Chi-cuadrado de Pearson.

Tabla 10.*Tabla cruzada de tipo de lactancia y nivel de educación materno*

		Lactancia materna exclusiva	Lactancia fórmula exclusiva	Lactancia materna mixta	Total	Valor de p
Nivel de educación materno	Educación básica jóvenes y adultos	0	0	1	1	0.471*
	Inicial	1	0	1	2	
	Educación básica (preparatoria)	1	0	1	2	
	Educación básica (elemental y media)	7	1	7	15	
	Educación básica superior	2	1	2	5	
	Bachillerato	26	23	26	75	
	Técnico superior	2	2	5	9	
	Tercer nivel de grado	6	1	7	14	
	Cuarto nivel de pos-grado	1	1	1	3	
Total	46	29	51	126		

*Valor de significancia a través de método de Chi-cuadrado de Pearson.

REFERENCIAS

1. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 16 de enero de 2020;6(1):1-23.
2. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 11 de agosto de 2018;392(10146):508-20.
3. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Transl Pediatr*. febrero de 2020;9(Suppl 1):S55-65.
4. MSP. Guía de Práctica Clínica: Trastornos del Espectro Autista en niños y adolescentes: detección, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento [Internet]. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2017 [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC_Trastornos_del_espectro_autista_en_ninos_y_adolescentes-1.pdf
5. Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. *Pharmacology & Therapeutics*. 1 de octubre de 2018;190:91-104.
6. Masi A, DeMayo MM, Glozier N, Guastella AJ. An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options. *Neurosci Bull*. 1 de abril de 2017;33(2):183-93.
7. Ramírez Vargas A. Nuevas Categorías Diagnósticas En Trastorno Del Espectro Del Autismo (Tea). En INTERPSIQUIS; 2019 [citado 7 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://psiquiatria.com/congresos/pdf/1-5-2019-10PON10Reg2365.pdf>
8. Masip MLT. Trastorno hiperactivo asociado a retraso mental y movimientos estereotipados. *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*. 30 de agosto de 1992;(3):148-51.
9. Volkmar FR, Reichow B, McPartland J. Classification of autism and related conditions: progress, challenges, and opportunities. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 30 de septiembre de 2012;14(3):229-37.
10. Pérez O. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos con diagnóstico de trastorno del espectro autista. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana* [Internet]. [citado 8 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/311/194>
11. Lyall K, Croen L, Daniels J, Fallin MD, Ladd-Acosta C, Lee BK, et al. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annual Review of Public Health*. 20 de marzo de 2017;38(Volume 38, 2017):81-102.

12. López-Chávez C, Larrea-Castelo M de L, López-Chávez C, Larrea-Castelo M de L. Autismo en Ecuador: Un grupo social en espera de atención. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. diciembre de 2017;26(3):203-14.
13. Mughal S, Faizy RM, Saadabadi A. Autism Spectrum Disorder. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525976/>
14. Almandil NB, Alkuroud DN, AbdulAzeez S, AlSulaiman A, Elaissari A, Borgio JF. Environmental and Genetic Factors in Autism Spectrum Disorders: Special Emphasis on Data from Arabian Studies. *Int J Environ Res Public Health*. febrero de 2019;16(4):658.
15. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*. mayo de 2016;57(5):585-95.
16. Jutla A, Reed H, Veenstra-VanderWeele J. The Architecture of Autism Spectrum Disorder Risk: What Do We Know, and Where Do We Go From Here? *JAMA Psychiatry*. 1 de octubre de 2019;76(10):1005-6.
17. Quintana Hernández D, Lantigua Cruz PA, Tamargo Barbeito TO, Calixto Robert Y, Hernández Hernández N, Quintana Hernández D, et al. Factores de riesgos heredofamiliares, prenatales y perinatales en niños cubanos con autismo primario. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet]. agosto de 2022 [citado 8 de septiembre de 2024];21(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2022000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Kim JY, Son MJ, Son CY, Radua J, Eisenhut M, Gressier F, et al. Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. *Lancet Psychiatry*. julio de 2019;6(7):590-600.
19. Martin AP. Factores de riesgo del espectro autista [Internet] [Trabajo de revisión bibliográfica sistemática]. Salamanca; [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/143268/TFG_MartinAvila_FactoresRiesgoEspectroAutista.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. López-Chávez C, Larrea-Castelo M de L, Breilh J, Tillería Y, López-Chávez C, Larrea-Castelo M de L, et al. La determinación social del autismo en población infantil ecuatoriana. *Revista Ciencias de la Salud*. diciembre de 2020;18(SPE):4-30.
21. Liu X, Zou M, Sun C, Wu L, Chen WX. Prenatal Folic Acid Supplements and Offspring's Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis and Meta-regression. *J Autism Dev Disord*. 2022;52(2):522-39.

22. Chien YL, Chou MC, Chou WJ, Wu YY, Tsai WC, Chiu YN, et al. Prenatal and perinatal risk factors and the clinical implications on autism spectrum disorder. *Autism*. 1 de abril de 2019;23(3):783-91.
23. Abib RT, Gaman A, Dargél AA, Tamouza R, Kapczynski F, Gottfried C, et al. Intracellular Pathogen Infections and Immune Response in Autism. *Neuroimmunomodulation*. 21 de agosto de 2018;25(5-6):271-9.
24. Batista TB. Transtorno Do Espectro Autista Relacionado Ao Uso Do Ácido Valproico Na Gestaç o: Uma Revisão Bibliográfica. *Revista Multidisciplinar em Saúde*. 29 de abril de 2021;2(1):28-28.
25. Allen L, Leon-Attia O, Shaham M, Shefer S, Gabis LV. Autism risk linked to prematurity is more accentuated in girls. *PLOS ONE*. 27 de agosto de 2020;15(8):e0236994.
26. Burgos DO, Herrera MI. Factores perinatales de riesgo del Trastorno del Espectro Autista. En Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires; 2022 [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.aacademica.org/000-084/310>
27. Gaona V. Etiología del autismo. ISSN 1669-9106 *MEDICINA (Buenos Aires)* [Internet]. 2024 [citado 8 de septiembre de 2024];Departamento de Neuropediatría. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol84-24/s1/31s1.pdf>
28. Jaramillo-Arias P, Sampedro-Tobón ME, Sánchez-Acosta D, Jaramillo-Arias P, Sampedro-Tobón ME, Sánchez-Acosta D. Perspectiva histórica del trastorno del espectro del autismo. *Acta Neurológica Colombiana*. junio de 2022;38(2):91-7.
29. Conrado Ronaliet  B, Ivianka LB, Cira Delia AM. Identificación temprana de las manifestaciones clínicas en pacientes con Trastornos del Espectro Autista. En: *jorcienciapdcl 2022* [Internet]. 2022 [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl22/2022/paper/view/12>
30. Joon P, Kumar A, Parle M. What is autism? *Pharmacol Rep*. octubre de 2021;73(5):1255-64.
31. Khachadourian V, Mahjani B, Sandin S, Kolevzon A, Buxbaum JD, Reichenberg A, et al. Comorbidities in autism spectrum disorder and their etiologies. *Transl Psychiatry*. 25 de febrero de 2023;13(1):1-7.
32. Agramonte M de los  R, Cuesta HV, Chac n LMM, Martín MM, Batista SB, Fraguela MEG. Caracterización de biomarcadores predictivos de comorbilidades en el autismo. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2019;9(3):709-709.
33. *Frontiers | Editorial: Comorbidity and Autism Spectrum Disorder* [Internet]. [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en:

<https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2020.617395/full>

34. Velarde-Incháustegui M, Ignacio-Espíritu ME, Cárdenas-Soza A. Diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista- TEA, adaptándonos a la nueva realidad, Telesalud. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2021;84(3):175-82.
35. Waizbard-Bartov E, Fein D, Lord C, Amaral DG. Autism severity and its relationship to disability. *Autism Research*. 2023;16(4):685-96.
36. Colombo M. ABA EN EL TRATAMIENTO DEL AUTISMO [Internet]. Colombia; [citado 8 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://pavlov.psyciencia.com/2018/02/aba-tratamiento-autismo.pdf>
37. Cortijo GLAR. La importancia del control de las emociones de padres con hijos con trastorno del espectro autista (TEA). *Educación*. 22 de noviembre de 2019;25(1):79-82.
38. Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. *Psychological Medicine*. julio de 1999;29(4):769-86.
39. Elsabbagh. Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders - Elsabbagh [Internet]. 2012 [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aur.239>
40. Werling D. The role of sex-differential biology in risk for autism spectrum disorder. *BioMed Central* [Internet]. 16 de noviembre de 2016 [citado 4 de septiembre de 2024];7(58). Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13293-016-0112-8#ref-CR2>
41. Laumonnier F, Bonnet-Brilhault F, Gomot M, Blanc R, David A, Moizard MP, et al. X-Linked Mental Retardation and Autism Are Associated with a Mutation in the NLGN4 Gene, a Member of the Neuroligin Family. *The American Journal of Human Genetics*. 1 de marzo de 2004;74(3):552-7.
42. Jamain S, Quach H, Betancur C, Råstam M, Colineaux C, Gillberg IC, et al. Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet*. mayo de 2003;34(1):27-9.
43. Skuse DH. Imprinting, the X-Chromosome, and the Male Brain: Explaining Sex Differences in the Liability to Autism. *Pediatr Res*. enero de 2000;47(1):9-9.
44. Skuse DH, James RS, Bishop DVM, Coppin B, Dalton P, Aamodt-Leeper G, et al. Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. *Nature*. junio de 1997;387(6634):705-8.
45. Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism: Trends in Cognitive Sciences [Internet]. [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/abstract/S1364->

6613(02)01904-

6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1364661302019046%3Fshowall%3Dtrue

46. Okoye C. Early diagnosis of children with autism spectrum disorders. *Clinical Neuroscience Research*. 1 de octubre de 2006;6(3-4):189-94.
47. James S. Early Autism Diagnosis in the Primary Care Setting. *Seminars in Pediatric Neurology*. 1 de octubre de 2020;35:100827.
48. CDC. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 Years-Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2016 [Internet]. [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://experts.umn.edu/en/publications/prevalence-of-autism-spectrum-disorder-among-children-aged-8-year-2>
49. Rengifo-Guevara LE. Characteristics of the care of people with Autistic Spectrum Disorders in a hospital in Peru. 2021;
50. Volkmar FR, Reichow B, McPartland J. Classification of autism and related conditions: progress, challenges, and opportunities. *Dialogues Clin Neurosci*. septiembre de 2012;14(3):229-37.
51. de Schipper E, Mahdi S, de Vries P, Granlund M, Holtmann M, Karande S, et al. Functioning and disability in autism spectrum disorder: A worldwide survey of experts. *Autism Research*. 2016;9(9):959-69.
52. Baird G. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *The Lancet*. 15 de julio de 2006;368(9531):210-5.
53. Gillberg C, Steffenburg S, Schaumann H. Is Autism More Common Now than Ten Years Ago? *The British Journal of Psychiatry*. marzo de 1991;158(3):403-9.
54. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive Developmental Disorders in Preschool Children: Confirmation of High Prevalence. *AJP*. junio de 2005;162(6):1133-41.
55. Postorino V, Fatta LM, Sanges V, Giovagnoli G, De Peppo L, Vicari S, et al. Intellectual disability in Autism Spectrum Disorder: Investigation of prevalence in an Italian sample of children and adolescents. *Res Dev Disabil*. enero de 2016;48:193-201.
56. O'Roak BJ, Vives L, Girirajan S, Karakoc E, Krumm N, Coe BP, et al. Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of de novo mutations. *Nature*. mayo de 2012;485(7397):246-50.
57. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017;135(1):29-41.

58. Thorlund Parner E. Parental Age and Autism Spectrum Disorders. *Annals of Epidemiology*. 1 de marzo de 2012;22(3):143-50.
59. Alberdi Alonso I. El retraso de la procreación y el mantenimiento de la juventud. *Revista Metamorfosis: Revista del Centro Reina Sofía sobre Adolescencia y Juventud*. 2014;(0):9-25.
60. MSP. Guía de Práctica Clínica: Control Prenatal [Internet]. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; [citado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-CPN-final-mayo-2016-DNN.pdf>
61. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, de Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal Factors and the Development of Autism: A Population Study. *Archives of General Psychiatry*. 1 de junio de 2004;61(6):618-27.
62. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-analysis. *Pediatrics*. 1 de agosto de 2011;128(2):344-55.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Jaramillo Castro, Mónica Leonor** con C.C: #0927539072 y **Rodríguez Mero, Alberto Alejandro** con C.C: #0850114984 autores del trabajo de titulación: **Factores de riesgo para trastornos del espectro autista en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante período 2019- 2022** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 4 de octubre de 2024

AUTORES



Sinado electrónicamente por:
MONICA LEONOR
JARAMILLO CASTRO

f. _____
Jaramillo Castro, Mónica Leonor
C.C: #0927539072



Sinado electrónicamente por:
ALEJANDRO
ALBERTO
RODRIGUEZ MERO

f. _____
Rodríguez Mero, Alejandro Alberto
C.C: #0850114984



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Factores de riesgo para trastornos del espectro autista en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante período 2019- 2022		
AUTOR(ES)	Jaramillo Castro, Mónica Leonor Rodríguez Mero, Alejandro Alberto		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	4 de octubre de 2024	No. DE PÁGINAS:	54 p.
ÁREAS TEMÁTICAS:	Salud Mental y Trastornos del Comportamiento – Trastornos del Espectro Autista		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Trastornos del Espectro Autista, Autismo, Factores de riesgo, Factores prenatales, Factores perinatales.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) constituyen un grupo de desórdenes del neurodesarrollo que se caracterizan por dificultades sociales, del lenguaje y patrones de comportamiento estereotipados. Su alta complejidad etiológica radica en su multifactorialidad. Metodología: Se llevo a cabo un estudio de observacional, transversal, retrospectivo y analítico mediante técnica de recolección de datos mixta. La muestra incluyó 126 pacientes diagnosticados con TEA atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante entre 2019 y 2022. Resultados: El 77.0% (n= 97) de la muestra fue de sexo masculino y el 23.0% (n= 29) femenino. La edad media de la muestra fue de 9.26 años (DE: 4.08), mientras que la edad media de diagnóstico fue de 2.38 años (DE: 1.91). Se determinó una asociación entre síndrome de Asperger y sexo masculino por pruebas de Chi-cuadrado de Pearson (p=0.007), razón de verosimilitud (p=0.002) y exacta de Fisher (p=0.038). Conclusión: El sexo masculino predominó en la muestra. La edad media de diagnóstico obtenida cumple con las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de TEA. El alto porcentaje de discapacidades concomitantes sugiere la necesidad de intervenciones multidisciplinarias. Finalmente, se identificó una asociación significativa entre el síndrome de Asperger y el sexo masculino.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO AUTOR/ES:	CON	Teléfono: +593-0959245470	E-mail: jaramillomo@hotmail.com alrodriguezmero_02@hotmail.com
CONTACTO INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	CON LA INSTITUCIÓN DEL	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio	
		Teléfono: 0982742221	
		E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			