









Características clínicas y neuropsicológicas en niños con trastorno del espectro autista atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica

Clinical and neuropsychological characteristics in children with autism spectrum disorder treated at the International Center for Neurological Restoration

Marilyn Zaldívar Bermúdez^{1*} , Judith González González¹ , Carlos Maragoto Rizo¹ ,
Héctor Vera Cuesta¹ , Raúl Mendoza Quiñonez² , Amaray Cabrera Muñoz² 

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

²Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: marilynzaldivarbermudez@gmail.com

Cómo citar este artículo

Zaldívar Bermúdez M, González González J, Maragoto Rizo C, Vera Cuesta H, Mendoza Quiñonez R, Cabrera Muñoz A: Características clínicas y neuropsicológicas en niños con trastorno del espectro autista atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5429>

Recibido: 18 de agosto de 2023
Aprobado: 22 de noviembre de 2023

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: Las investigaciones sobre las características clínicas y neuropsicológicas de niños con trastorno del espectro autista reportan un perfil heterogéneo y atípico. El tratamiento para estos niños es diverso y la farmacoterapia constituye un elemento clave para el control de los síntomas.

Objetivo: Describir las características clínicas y neuropsicológicas en niños con trastorno del espectro autista.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, de 20 pacientes con trastorno del espectro autista primario, entre 2-6 años, evaluados en el Servicio de Neuropsicología del Centro Internacional de Restauración Neurológica, en el período de enero-diciembre 2022. Se analizaron variables demográficas, clínicas y neuropsicológicas, estas mediante la Escala de autismo/CARS y la evaluación Psicomotriz/ Brunet-Lezine. Se utilizó la estadística descriptiva: para variables cuantitativas (media, desviación estándar) y para las cualitativas (frecuencias absolutas y por ciento).

Resultados: Predominó la severidad moderada (85 %), afectación entre moderada y grave del coeficiente de desarrollo (60 %), severa del lenguaje (60 %), trastorno del sueño (25 %) y resultaron respondedores a la carbamazepina 80 %.

Conclusiones: Se confirmaron alteraciones neuropsicológicas y limitaciones sociales de intensidad moderada y grave en los niños con trastorno del espectro autista, contribuyendo con las evidencias ya reportadas en otros estudios, aunque debe tenerse en consideración que la investigación se basó en una casuística pequeña y fue realizada en una institución de nivel terciario de salud. Se recomienda desarrollar estudios dirigidos a la validación de la eficacia de la carbamazepina.

Introduction: Research on the clinical and neuropsychological characteristics of children with autism spectrum disorder report a heterogeneous and atypical profile. Treatment for these children is diverse and pharmacotherapy is a key element for symptom control.

Objective: To describe the clinical and neuropsychological characteristics in children with autism spectrum disorder.

Material and Methods: Observational, descriptive study of 20 patients between 2-6 years old with primary autism spectrum disorder, evaluated in the Neuropsychology Service of the International Center for Neurological Restoration, in the period January-December 2022. Demographic, clinical and neuropsychological variables were analyzed using the Autism Rating Scale (CARS) and the Brunet-Lézine psychomotor test. Descriptive statistics was used: for quantitative variables (mean, standard deviation) and for qualitative variables (absolute frequencies and percentage).

Results: Moderate severity predominated (85%), moderate to severe impairment of the developmental coefficient (60%), severe language impairment (60%), sleep disorder (25%) and 80% responded to carbamazepine.

Conclusions: Neuropsychological alterations and social limitations of moderate and severe intensity were confirmed in children with autism spectrum disorder, contributing to the evidence already reported in other studies, although it must be taken into consideration that the research was based on a small case series and was carried out in a tertiary health institution. It is recommended to develop studies aimed at validating the efficacy of carbamazepine.

Palabras Claves:

Trastorno del espectro autista, niños, neurodesarrollo, neuropsicología, risperidona, carbamazepina.

Keywords:

Autism spectrum disorder, children, neurodevelopment, neuropsychology, risperidone, carbamazepine.



INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) constituye una condición del neurodesarrollo heterogénea, con varias formas de presentación, múltiples causas y un número importante de comorbilidades que impactan su curso y tratamiento.

La prevalencia del TEA varía de un país a otro. En el contexto cubano, la prevalencia es baja comparado con los datos internacionales, estimándose en 0,4 por cada 10 000 habitantes.⁽⁴⁾

El TEA se inicia en la niñez y tiende a manifestarse en la adolescencia y la adultez. Se caracteriza por déficits en la interacción, comunicación social y la presencia de patrones repetitivos y restrictivos de comportamiento, intereses y actividades, además se ha considerado como un trastorno complejo con "anomalías en la red cerebral."^(5,6,7)

Existe consenso de que las comorbilidades comúnmente observadas en el TEA incluyen condiciones médicas, neurológicas y psiquiátricas, entre ellas, la discapacidad intelectual, trastornos del lenguaje, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), ansiedad, depresión, y epilepsia, entre otras.⁽²⁾

Se conoce que no existe un tratamiento curativo para el TEA y generalmente la intervención farmacológica se dirige a mejorar o suprimir los síntomas.⁽⁸⁾ El propósito de los tratamientos farmacológicos es potenciar otras intervenciones, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familiares; no obstante, habrá que tener en cuenta sus efectos adversos, en especial por el uso crónico y la administración a una temprana edad.

Las investigaciones sobre los efectos de la risperidona en el TEA,⁽¹⁰⁾ muestran resultados contradictorios y no concluyentes, requiriendo una evaluación rigurosa del riesgo-beneficio para su uso.⁽¹¹⁾ Por su parte, la carbamazepina (CBZ) también es usada en el TEA ante la presencia o no de epilepsia. Algunos autores reportan un efecto negativo de la CBZ en el desarrollo de la capacidad intelectual de los niños con epilepsia,⁽⁵⁾ mientras otros, la consideran uno de los fármacos más seguros, comparado con otros antiepilépticos,⁽¹²⁾ y que, a su vez, puede incidir positivamente sobre el estado de ánimo y la conducta.⁽¹³⁾

En la actualidad, se estudia además el papel de la implicación de los genes en la eficacia de algunos fármacos en pacientes con TEA,⁽¹⁴⁾ y la búsqueda de biomarcadores genéticos en esta enfermedad.

En el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), centro de atención terciaria, se atienden niños con diferentes enfermedades neurológicas, entre estas el TEA, sobre las cuales es necesario profundizar en las características clínicas y cognitivas, lo que permitiría generar estrategias de tratamiento efectivas para estos pacientes.

El **objetivo** de este estudio es describir las características clínicas y neuropsicológicas en niños con TEA atendidos en el CIREN.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, de una serie de 20 casos con TEA, cuyo dictamen se realizó en el CIREN por un equipo multidisciplinario, según criterios del DSM-V. Los pacientes procedieron de la Clínica de Neuropediatría y fueron atendidos en el Servicio de Neuropsicología de la institución, desde enero a diciembre de 2022.

El grupo de estudio estuvo constituido por todos los niños que asistieron a la consulta de Neurología Infantil del CIREN y confirmado el diagnóstico de TEA, obtenido de la revisión de las historias clínicas, en el rango de edad entre 2 y 6 años y que cumplimentaran las evaluaciones por Neuropsicología aplicadas por el equipo multidisciplinario.

Variables

Demográficas: edad en años cumplidos y el sexo, identificadas a partir de la revisión de las historias clínicas.

Clínicas: severidad del TEA, evaluada a través del CARS (normal 15 – 29,5 puntos; leve/moderado 30 - 36,5 puntos; grave igual o mayor de 37 puntos).

Comorbilidades: epilepsia, trastorno del sueño, trastorno del desarrollo intelectual (TDI), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), y otras en caso de presentarse; a partir de la revisión de las historias clínicas.

Tratamiento farmacológico: (CBZ, risperidona, risperidona+CBZ) y la respuesta al tratamiento farmacológico a partir del criterio de los neurólogos, comparando de una consulta a otra (entre 1 y 3 meses), clasificando en respondedores (disminución de los síntomas conductuales) y no respondedores (mantenimiento o incremento de los síntomas conductuales). Estos niños que iniciaban el tratamiento farmacológico, fueron evaluados al mes y a los 3 meses, se utilizaron dosis entre 15 y 20 mg/kg/día.

Neuropsicológicas: coeficiente de desarrollo (CD) y la edad de desarrollo (ED), evaluado a través de la Escala de Evaluación Psicomotriz en la primera infancia/Brunet Lezzine (primera y segunda partes). (edad de desarrollo general / edad cronológica X 100). Indicadores: afectación profunda < 20 puntos, entre 20-34: grave, entre 35-49: moderada, entre 50-69: ligera, entre 70-79: limítrofe, entre 80-89: normal bajo, entre 90-109: promedio, entre 110-119: normal alto, y superior entre 120-129 puntos.

Conducta: Manifestaciones del niño recogidas en el informe de evaluación neuropsicológica a partir de 16 indicadores de observación: mirada periférica, dificultades en el contacto ocular, conducta inadecuada con los niños en las actividades lúdicas, juego independiente o con otros, dificultades en la interacción social, presencia de estereotipias, agresión, impulsividad, desobediencia, distráctil, deambula sin sentido, le molestan los ruidos, perretas, caprichos alimentarios, vocaliza jerga, camina punta de pies. El criterio de valoración de la conducta fue: no afectada (no presencia de ningún indicador de afectación), o afectada (ligera: presencia de 1 a 4 indicadores; moderada: presencia de 5 a 12; severa: presencia de 13 a 16).

Lenguaje: 4 indicadores:⁽¹⁹⁾ lenguaje expresivo (amplitud del lenguaje espontáneo y fluidez verbal), lenguaje impreso (comprensión auditiva del lenguaje hablado), repetición (repetición de palabras y oraciones), denominación (denominación de objetos reales, dibujos y fotografías). El criterio de valoración del lenguaje: no afectado (no presencia de ningún indicador) o afectado (leve: presencia de 1 indicador; moderado: 2 indicadores; severo: presencia de 3-4).

Los instrumentos para evaluar la conducta y el lenguaje fueron validados a través de criterios de expertos, calculándose el Coeficiente de Validez de Contenido⁽²⁰⁾ y aportando un nivel de concordancia entre los jueces por encima de 0,70 en todas las pruebas.

Procesamiento estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico Statistic versión 10.0. Se utilizó estadística descriptiva: las variables neuropsicológicas y clínicas, fueron presentadas resumidas en frecuencias absolutas y porcentos. Para los resultados de la variable cuantitativa (edad), se estimó la media y la desviación estándar.

Componente Ético

Se pusieron en práctica los principios éticos de Helsinki 1975; las normas CIOMS-OMS; la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos humanos y el Código de Ética de los Psicólogos de Cuba. La aprobación por el Consejo Científico del CIREN, aclaración de no duplicidad, valor científico, validez, interés de la institución, aporte social y factibilidad.

RESULTADOS

Características demográficas

La muestra estuvo compuesta por 20 niños con TEA entre 2-6 años, con una media de edad de 4,77±0,9 DE y 85 % fue del sexo masculino.

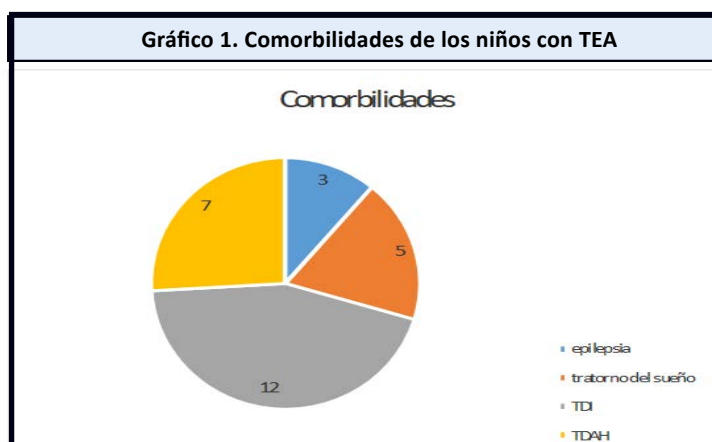
Manifestaciones clínicas

Predominó la severidad del TEA moderada y respondedores al tratamiento. (Tabla 1). De ellos 12 (80 %) respondieron a la CBZ, 2 (13 %) a la combinación de CBZ y risperidona y solo 1 caso (7 %) respondió a la risperidona.

Respuesta al tratamiento	CARS				Total	
	Moderada		Severa			
	No.	%	No.	%	No.	%
Respondedores	13	65	2	10	15	75
No respondedores	4	25	1	5	5	25
Total	17	85	3	15	20	100

% calculados del total de pacientes.

Por su parte la comorbilidad mayormente reportada fue el TDI, seguida del TDAH y el trastorno del sueño. Gráfico 1



Legenda TDI: trastorno del desarrollo intelectual. TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Cada niño puede tener más de una comorbilidad.

Manifestaciones neuropsicológicas

Se identificó que la edad de desarrollo (ED) de todos los niños se encontraba por debajo de la edad cronológica. En 40 % su ED se ubicó entre 1 mes y 1 año de edad. (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación de los niños con TEA, según edad cronológica y edad de desarrollo										
Edad cronológica	Edad de desarrollo									
	1 mes - 1 año		13 meses - 2 años		25 meses - 3 años		37 meses - 4 años		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
2 años	1	5	0	0	0	0	0	0	1	5
3 años	3	15	0	0	0	0	0	0	3	15
4 años	2	10	2	10	0	0	1	5	5	25
5 años	2	10	1	5	2	10	1	5	6	30
6 años	0	0	0	0	2	10	3	15	5	25
Total	8	40	3	15	4	20	5	25	20	100

% calculados del total de pacientes.

El coeficiente de desarrollo estuvo afectado predominando el rango entre moderado y grave en 12 niños (60%). Gráfico 2.



Predominaron los niños que presentaron afectación moderada de la conducta y severa del lenguaje. Tabla 3.

Tabla 3. Comparación de la afectación de la conducta y lenguaje en los niños con TEA						
Conducta	Lenguaje				Totales	
	Moderada		Severa			
	No.	%	No.	%	No.	%
Ligera	0	0	1	5	1	5
Moderada	8	40	10	50	18	90
Severa	0	0	1	5	1	5
Totales	8	40	12	60	20	100

% calculados del total de pacientes.

DISCUSIÓN

En este estudio se describen las características clínicas y neuropsicológicas de niños con TEA, atendidos en el CIREN. Se identificó el predominio del sexo masculino coincidiendo con lo planteado por otros autores, donde refieren la prevalencia del TEA en el género masculino y el diagnóstico entre los 2 y 9 años como promedio.^(21, 22)

En relación con las comorbilidades, los hallazgos también son congruentes con lo reportado recientemente, destacándose la deficiencia cognitiva, la discapacidad intelectual, así como alteraciones en el lenguaje, fundamentalmente.⁽²⁾

Asimismo, se reporta un coeficiente intelectual inferior al promedio en el TEA,⁽²³⁾ siendo muy variables las fortalezas y debilidades en estos niños, de tal manera que se podrán observar niños con niveles muy bajos de funcionamiento hasta aquellos que puedan llevar una vida relativamente independiente.⁽²⁴⁾

El nivel de desarrollo intelectual en la casuística analizada fue valorado a través de criterios unificados del grupo multidisciplinario. Los niños evaluados entre 5 y 6 años (n=11) no colaboraron para aplicar escalas de inteligencia. Estos aspectos deben profundizarse en ulteriores investigaciones con niños a los que se les puedan aplicar escalas para valorar la capacidad intelectual.

El resultado relacionado con el trastorno del sueño concuerda con lo planteado por otros autores que reportan alteración del sueño en los niños con TEA entre 40 % y 80 %, y que se afectan tanto los tiempos como la calidad del mismo, además de alterar la regulación circadiana. De acuerdo con Lampert-Grassi MP (2018) las alteraciones más frecuentes son el insomnio de conciliación y los despertares nocturnos.⁽²⁵⁾ Aspectos que deben profundizarse en estudios futuros.

Se mencionan además, las alteraciones conductuales relacionadas con déficit de la atención, hiperactividad, impulsividad, aumento de la ansiedad y conductas obsesivas, oposicionista y agresiones o autoagresiones. Estas expresiones conductuales también fueron observadas en el grupo de pacientes con TEA estudiados.

En cuanto a las manifestaciones neuropsicológicas, la afectación del lenguaje tanto expresivo como impreso, encontrada en los niños con TEA evaluados, concuerdan con la afirmación publicada de que estas alteraciones pueden observarse desde etapas tempranas del desarrollo.⁽²⁶⁾

En relación con el tratamiento farmacológico, se reporta el uso de risperidona y la CBZ para el tratamiento de los síntomas conductuales. Se reconoce el papel de la implicación de los genes en la eficacia de la risperidona en pacientes con TEA.

Se plantea que la CBZ y la risperidona son tolerables y efectivos en el tratamiento del curso de la enfermedad. Ambos pueden mejorar la conducta; sin embargo, la CBZ disminuye las anomalías del EEG y la risperidona puede incrementarlas.

Se coincide con lo planteado por Maneeton y colaboradores (2018), en relación con el uso de la risperidona en el TEA, en que debe utilizarse como "un último recurso", solo justificado para el tratamiento a corto plazo de problemas de comportamiento graves que no han respondido suficientemente a las intervenciones conductuales.⁽¹⁰⁾

De acuerdo con la CBZ, se plantea la afectación del desarrollo de la capacidad intelectual de los niños con epilepsia.⁽⁵⁾ Este aspecto debe ser analizado en futuros estudios en una muestra mayor de niños con TEA que tengan como enfermedad asociada la epilepsia.

En la revisión de la literatura se menciona que los fármacos anticrisis tienen efectos cognitivos positivos y negativos, pero existen diversos factores biológicos que obstaculizan los diseños metodológicos de los estudios sobre la temática. También se reporta que los cambios en la atención y memoria pudieran deberse al estado de ánimo y no al efecto de los medicamentos.⁽¹²⁾

En niños con epilepsia se encontró que varios fármacos anticrisis a altas dosis provocan déficit en la retención, pero no en la adquisición de nueva información. La dosis de los medicamentos debe ser tenida en cuenta en ulteriores investigaciones relacionadas con el tema.

Algunos autores reportan que la CBZ tiene un efecto más seguro que otros antiepilépticos, influyendo sobre el estado de ánimo y, por tanto, en la conducta.⁽¹³⁾

Si bien la terapia farmacológica apoya en el control sintomático del TEA, se conoce que las estrategias terapéuticas para estos pacientes deben diseñarse desde la integralidad, a partir de terapia conductual intensiva, programación educativa, terapia física, ocupacional, logopédica⁽²⁸⁾ y la estimulación cerebral no invasiva,⁽²⁹⁾ las cuales pueden influir en los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), considerándose este como un biomarcador de la enfermedad.⁽¹⁵⁾

El estudio tiene como limitante la pequeña casuística y que fue realizado, probablemente, en niños que requirieron de asistencia en un centro de atención terciaria, o al menos fueron enviados al mismo por alguna causa, por tanto, en estudios futuros se debe ampliar el tamaño de la muestra y procedencia, incluir niños con mayor edad cronológica, evaluar los niños en diferentes intervalos de tiempo, incluir tiempo de tratamiento y dosis, así como establecer relaciones entre resultados funcionales y estructurales, lo cual ofrecería mayor información sobre factores predictivos del funcionamiento cognitivo a largo plazo.

CONCLUSIONES

Se confirman alteraciones neuropsicológicas y limitaciones sociales de intensidad moderada y grave en los niños con trastorno del espectro autista, contribuyendo con las evidencias ya reportadas en otros estudios, aunque debe tenerse en consideración que la investigación se basó en una casuística pequeña y fue realizada en una institución de nivel terciario de salud. Se recomienda desarrollar estudios dirigidos a la validación de la eficacia de la CBZ en la mejoría de los síntomas de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González González I, Pérez Linares K, Blanco Álvarez RM, Borges Laffita JT. Trastorno del Espectro Autista en tiempos de COVID-19. Revista Científica estudiantil UNIMED [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];5(1). Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://revunimed.sld.cu/index.php/revestud/article/download/177/pdf&ved=2ahUKewi4kJK12J-FAxWYRTABHTTUctMQFnoECB8QAQ&usg=AOvVawOxg1ALfLElpSsyNC8nVMud>
2. Uzcátegui A, Moreno Y. Comorbilidad de los trastornos del espectro autista. Mérida-Venezuela. 2020-2021. GICOS: Revista del Grupo de Investigaciones en Comunidad y Salud [Internet]. 2021 [Citado 11/12/2023];6(4):215-219. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8126480>
3. André TG, Montero CV, Félix REO, Medina MEG. Prevalencia del trastorno del espectro autista: una revisión de la literatura. Jóvenes en la ciencia [Internet]. 2020 [Citado 11/12/2023];7:1-7. Disponible en: <http://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3204>
4. Pimienta Pérez N, González Ferrer Y, Rodríguez Martínez L. Autismo infantil, manejo en la Especialidad de Odontología. Acta Medica del Centro [Internet]. 2017 [Citado 11/3/2024];11(4). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2017/mec174i.pdf>
5. Alcalá GC, Ochoa Madrigal MG. Trastorno del espectro autista (TEA). Revista de la Facultad de Medicina (México) [Internet]. 2022 [Citado 11/12/2023]65(1):7-20. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>
6. Lino MVL, Lino RP L, Monar FXS, Sánchez PKB. Genética y epigenética del trastorno del espectro autista. RECIMUNDO [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023]7(4):85-93. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.4\).oct.2023.85-93](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.4).oct.2023.85-93)
7. Espina, C. Canga. Actualización en trastornos del espectro autista. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];13(86):5069-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.08.020>
8. Ruggieri V. Autismo. Tratamiento farmacológico. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];83:46-51. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol83-23/s4/46s4.pdf>
9. Reyes E, Pizarro L. Rol de la terapia farmacológica en los Trastornos del Espectro Autista. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2022 [Citado 11/12/2023];33(4):387-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.07.002>
10. Maneeton N, Maneeton B, Putthisri S, Woottiluk P, Narkpongphun A, Srisurapanont M. Risperidone for children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. Neuropsychiatric Disease and Treatment [Internet]. 2018 [Citado 11/8/2023];14:1811-20. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/NDT.S151802>
11. Celis Alcalá G, Ochoa Madrigal MG. Trastorno del espectro autista (TEA). Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM [Internet]. 2022 [Citado 11/12/2023];65(1). Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>
12. Carrizosa Moog J. Efectos cognitivos de los medicamentos antiepilépticos. Iatreia [Internet]. 2009 [Citado 11/12/2023];22(4):350-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=18051903300>
13. Pediamecum Asociación. Carbamazepina [Internet]. España: Asociación Española de Pediatría [Citado 11/12/2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/pediamecum/generatepdf/api?n=83968>
14. Operto FF, Pastorino GMG, Mazza R, Carotenuto M, Roccella M, Marotta R, di Bonaventura C, Verrotti A. Effects on executive functions of antiepileptic monotherapy in pediatric age. Epilepsy Behav [Internet]. 2020 [Citado 11/12/2023];102:106648. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106648>
15. Agramonte MAR, Cuesta HV, Chacón LMM, Martín MM, Batista SB, Fraguera MEG. Caracterización de biomarcadores predictivos de comorbilidades en el autismo. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [Internet]. 2019 [Citado 11/12/2023];9(3):709. Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/709>
16. American Psychiatric Association, APA. DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales [Internet]. Editorial Médica Panamericana Madrid; 2014 [Citado 11/8/2023]. Disponible en: <https://biblioteca.uazuay.edu.ec/buscar/item/75703>
17. Zappella M. Autism: A Diagnostic Dilemma. Neuroscience and Behavioral Physiology [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];53(1):34-9. Disponible en: <https://doi.org/10.17116/jnevro202212206171>

18. Brunet O, Lezine I. Le development psychologique de la premiere enfance. Paris: Presses Universitaires de France; 1971.
19. Portellano J, Mateos R, Martínez A. CUMANES Cuestionario de madurez neuropsicológica escolar [Internet]. España: TEA Ediciones; 2012 [Citado 11/12/2023]. Disponible en: <https://pseaconsultores.com/wp-content/uploads/2020/10/CUMANES-Cuestionario-de-Madurez-Neuropsicologica-Escolar.pdf>
20. Hernández Nieto H. Contribuciones al análisis estadístico: el coeficiente de validez de contenido (Cvc) y el coeficiente Kappa, en la determinación de contenido según la técnica de Juicio de Expertos [Internet]. Colombia: Universidad de Los Andes; 2002 [Citado 2/2/2024]. Disponible en: <http://www.revencyt.ula.ve/storage/repo/ArchivoDocumento/cipo/v23/articulo10.pdf>.
21. Roa Astigarraga MPB, Villalba Luraghi GC, González Cañete NE. Concordancia entre el estado nutricional objetivo y percibido por padres de niños con Trastorno de Espectro Autista (TEA). Revista científica Ciencias de la Salud [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];5:21. Disponible en: <https://doi.org/10.53732/rccsalud/2023.e5120>
22. Candelario SL, Muñoz Silva A. Impacto en la familia del diagnóstico de Trastorno del espectro del autismo (TEA) en un hijo/a: una revisión sistemática. Análisis y modificación de conducta [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];49(180):3-53. Disponible en: <https://doi.org/10.33776/amc.v49i180.7652>
23. Salgado ELM, Fructuoso AG, Del Olmo Alcántara EB. Evaluación de la fragmentación del sueño de niños con trastorno del espectro autista. Psiquiatría Biológica [Internet]. 2023 [Citado 11/12/2023];100428. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2023.100428>
24. Cárdenas Carrillo LB. Estrategias para fortalecer la intención comunicativa en niños con trastorno del espectro autista en contexto escolar [Tesis Especialidad]. Colombia: Politécnico Grancolombiano; 2023 [Citado 11/12/2023]. Disponible en: <https://alejandria.poligran.edu.co/handle/10823/7029>
25. Lampert-Grassi MP. Trastorno del Espectro Autista. Epidemiología, aspectos psicosociales, y políticas de apoyo en Chile, España y Reino Unido [Internet]. Chile: Biblioteca Nacional del Congreso de Chile/Asesoría técnica parlamentaria; 2018 [Citado 11/12/2023]. Disponible en: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/25819/1/BCN_PoliticasydeapoyoalEspectroAutistaFINAL.pdf
26. Carril Salazar PA. Terapia de lenguaje en niños con trastorno del espectro autista—Una revisión sistemática [Tesis Especialidad]. Perú: UCV; 2023 [Citado 11/12/2023]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/129195>
27. Kanner A, Álvarez JCS, Hidalgo FC, Lizana EIM, Castro PS. Comorbilidades psiquiátricas. En su: Guía Andaluza de Epilepsia [Internet]. Madrid: EMISA; 2020.pp.377 [Citado 11/12/2023]. Disponible en: <https://pafns-neurology.org/assets/Uploads/GUIA-SADE-2020.pdf#page=377>.
28. Cortina Esteves SR. Propuestas de actuales métodos de intervención en niños con Trastornos del Espectro Autista (TEA): Revisión sistemática de la Literatura [Internet]. Madrid: AIEDI; 2023 [Citado 11/12/2023]: 01. Disponible en: <https://www.aiedi.org/2023/09/01/propuestas-de-actuales-metodos-de-intervencion-en-ninos-con-trastornos-del-espectro-autista-tea-revision-sistemática-de-la-literatura/>
29. Calabuig TE. Neuromodulación no invasiva para reducir los déficits sociales en población autista. Una revisión sistemática [Internet]. España: Universitat Oberta de Catalunya; 2023 [Citado 11/12/2023]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10609/147617>

Financiamiento

La investigación fue financiada con recursos del Centro Internacional de Restauración Neurológica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Marilyn Zaldívar Bermúdez: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, análisis teórico, creación de la metodología, redacción del borrador original, redacción.

Judith González González: Diagnóstico de los pacientes, redacción del borrador original, redacción.

Carlos Maragoto Rizo: Diagnóstico de los pacientes, redacción del borrador original, redacción.

Héctor Vera Cuesta: Diagnóstico de los pacientes, redacción del borrador original, redacción.

Raúl Mendoza Quiñonez: Análisis formal, redacción del borrador original, redacción.

Amaray Cabrera Muñoz: Análisis formal, redacción del borrador original, redacción..

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.