
 ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

FACTORES DE RIESGO PERINATAL ASOCIADOS AL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y AL SÍNDROME DE RETT

PERINATAL RISK FACTORS ASSOCIATED WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER AND THE RETT SYNDROME

ÓSCAR EMILIO ÚTRIA RODRIGUEZ¹, DARÍO NIETO CAPADOR²
UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA

FECHA RECEPCIÓN: 01/03/2020 • FECHA ACEPTACIÓN: 10/07/2020

Para citar este artículo: Utria, O., & Nieto, D. (2020). Factores de riesgo perinatal asociados al trastorno del espectro autista y al síndrome de Rett. *Psychologia*, 14(2), 13-26 doi: 10.21500/19002386.4595

Resumen

El propósito de este proyecto fue identificar los factores de riesgo perinatal asociados al trastorno del espectro autista (TEA) y al **síndrome de Rett** y **compararlos entre sí, estando enmarcado dentro de un estudio de tipo descriptivo**. Para esta investigación se utilizó una unidad de análisis conformada por 421 historias clínicas, de las que 377 fueron de TEA y 44 de Rett, a las cuales se les aplicó un instrumento especializado en identificar factores de riesgo perinatales llamado Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal (CMRP), con el que se encontró una gran prevalencia de niños nacidos por cesárea y que las ocupaciones de sus padres estaban relacionadas con los cuidados requeridos por el trastorno. Esta identificación de factores servirá para la toma de precauciones a nivel clínico médico y a nivel de prevención de los riesgos asociados al trastorno del espectro autista y el **síndrome de Rett**.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, **síndrome de Rett**, Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal.

Abstract

The purpose of this project was to identify the perinatal risk factors associated with Autism Spectrum Disorder (ASD) and Rett Syndrome and compare them to each other, being framed within a descriptive study; For this research, an analysis unit consisting of 421 medical records was used, of which 377 were from ASD and 44 from Rett, to which

1 outria@usbbog.edu.c

2 dnieto@usbbog.edu.co

a specialized instrument was applied to identify perinatal risk factors called the Maternal Perinatal Risk Questionnaire (MPRQ), which found a high prevalence of children born by caesarean section and that their parents' occupations were related to the care required by the disorder. This identification of factors will serve to take precautions at the medical clinical level and at the level of prevention of the risks associated with Autism Spectrum Disorder and Rett Syndrome.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Rett Syndrome, Maternal Perinatal Risk Questionnaire.

La presente investigación se realizó bajo la conceptualización de los trastornos generalizados del desarrollo, expuestos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición revisada (Asociación Americana de Psiquiatría, 2000), los cuales abarcaban el trastorno autista y de Rett. Ahora, frente a las nuevas consideraciones realizadas por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (American Psychiatric Association, 2014), se plantea un nuevo ordenamiento conceptual tanto para el trastorno autista como para el síndrome de Rett. Este último en la actualidad es considerado una enfermedad genética específica, cuya correlación con el autismo se limita a la coincidencia con algunos síntomas (Arce, Mora & Mora, 2016).

Es limitado el número de estudios a nivel nacional que han identificado características en la población colombiana con trastorno del aspecto autista (TEA) y **síndrome** de Rett, y por ello es frecuente que los datos que se manejan sean extraídos de otros contextos. Es importante conocer con claridad qué ocurre en etapas tempranas del desarrollo que lleva a que en edades más avanzadas se den diagnósticos de trastornos del neurodesarrollo (Calle & Utria, 2004).

En Colombia se ha venido desarrollando actividad relativa a procesos de evaluación y de intervención de personas con estos problemas, pero es escasa la investigación que busque ayudar a otras personas, como familiares y profesionales, a identificar de manera temprana síntomas de posibles trastornos de la infancia e incluso que contribuyan a un diagnóstico precoz y, a su vez, a una intervención temprana.

Adicionalmente, y dado que la etiología del trastorno del espectro autista es de origen multifactorial y abarca alteraciones neurológicas funcionales y estructurales de origen genético y epigenético; y en el caso del Síndrome de Rett, su etiología es consecuencia de mutaciones en el gen *MECP2* con herencia dominante

ligada al cromosoma X3 (Pantaleón & Juvier, 2015), con representación sintomática similar a la del autismo, nace la necesidad de realizar investigaciones de tipo neuropsicológico que aporten al entendimiento de estos trastornos (Reynoso, Rangel & Melgar, 2017).

Por supuesto, el conocimiento del desarrollo del sistema nervioso y de los cambios que se producen en los niños desde la gestación demuestra la gran importancia que tienen los primeros años de vida como factor asociado de diversos trastornos neuromadurativos (Martos-Pérez, 2006).

Frente a este conocimiento, o la limitación al mismo, es común que los padres se atribuyan los problemas de sus hijos, sobre todo cuando alguno de ellos nace con una necesidad especial, pero también es frecuente encontrar que se culpabiliza al sistema educativo o al entorno social de ser los responsables de los trastornos o problemas del desarrollo que presentan los niños. Sin olvidar el papel de los factores ambientales como causales de las dificultades de los menores, es necesario que los profesionales de la salud comprendan que el ser humano es multidimensional y, por lo tanto, al estudiar las alteraciones de su conducta, se requiere una mirada desde diferentes perspectivas, como la biológica, la histórico social, la cognitiva y la conductual.

En consideración, desde hace algunos años los investigadores se comenzaron a preocupar por las consecuencias de los daños francos o mínimos que podrían ocurrir en el cerebro y sus consecuencias para el futuro desarrollo de los niños y las niñas. En un inicio se utilizó la expresión disfunción cerebral mínima, y, posteriormente, se habló de signos neurológicos menores o blandos, haciendo referencia a hallazgos que son consecuencia del deterioro en la integración de tres **áreas** funcionales de alto orden: integración de unidades sensoriales más complejas, coordinación de la actividad motora y secuenciación de los patrones motores. Estos signos se pueden evidenciar en conductas como confusión en la discriminación entre la

derecha y la izquierda, disdiadococinesia, estereognosia y grafestesia, entre otros.

Estos hallazgos mostraron también que el número de signos menores guarda relación inversa con el nivel mental, ya que cuanto menor es el coeficiente intelectual (CI) de un niño, mayor es la cantidad y fuerza de los signos neurológicos menores que presenta (Portellano, 2005).

Ahora bien, dentro del amplio matiz de conceptos, explicaciones de los fenómenos y procesos concernientes a esta investigación, es preciso hacer un acercamiento a los trastornos del espectro autista y al **síndrome** de Rett, con el fin de ahondar con más propiedad todas sus dimensiones.

Al realizar una contextualización acerca del trastorno del espectro autista (TEA) y el **síndrome** de Rett, se plantean tres grandes desafíos para la disciplina científica de la psicología, específicamente la neuropsicología: primero, es difícil entender el mundo interno de las personas que presentan problemas de comunicación y relación; segundo, aun en nuestros días no se tiene total conocimiento de cuáles son las causas biológicas y procesos psicológicos afectados de las personas con estas dificultades o si existe alguna combinación de estas para que se dé el trastorno; tercero, estas personas poseen capacidades limitadas, como la empatía, la relación intersubjetiva y penetración mental en sus semejantes, que permiten al niño «normal» aprender mecanismos de imitación, identificación, intercambio simbólico y experiencia vicaria (Riviere, 2001).

Como parte de la respuesta a estos grandes desafíos para la psicología, el desarrollo de este estudio permitirá identificar con mayor facilidad cada trastorno y ayudará, en parte, a dar solución y complemento a los desafíos planteados, teniendo en consideración que la prevalencia del TEA se da en una tasa de 2 a 5 casos por cada 10 000 individuos, y en el **síndrome de Rett** la tasa es considerablemente menor en comparación a la del autismo, identificándose mayoritariamente en mujeres (Asociación Americana de Psiquiatría, 2000).

El trastorno del espectro autista se identifica por una perturbación de varias **áreas** del desarrollo, como las habilidades para la interacción social, habilidades para la comunicación o la presencia de comportamientos, intereses y actividades constantes y restringidos. Su evolución desde la infancia es progresiva, presentándose variedad

de niveles de afectación, funcionalidad y actividad en el lenguaje y desarrollo intelectual; esto varía de individuo a individuo y de etapa a etapa de crecimiento (Hervás Zúñiga, Balmaña & Salgado, 2017).

La sintomatología del TEA constituye un continuo de alteraciones, que van de lo leve a lo grave, en lo que respecta a la comunicación social, las conductas estereotipadas e intereses restrictivos. Esta perspectiva ha tomado consenso en la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), con la finalidad de aumentar la sensibilidad y detalle de los criterios de diagnóstico del trastorno del espectro autista (American Psychiatric Association, 2014).

El autismo es incluido por primera vez en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana en 1980, y ahora es una entidad de diagnóstico con amplio reconocimiento. La Asociación Americana de Psiquiatría (2013) establece los siguientes criterios diagnósticos correspondientes al trastorno del espectro autista:

- Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos.
- Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan en la actualidad o durante la historia de desarrollo.
- Los síntomas han de estar presentes en las primeras fases del período de desarrollo.
- Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual.
- Estas alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual o por el retraso global del desarrollo (pp. 28-29).

En cuanto a la etiología de los TEA, a pesar de los diversos avances en genética y neurociencias, no se ha determinado un prototipo consensuado, de carácter fisiopatológico y causal de estos trastornos, aunque se han planteado diversas explicaciones entorno a su aparición (Arce, Mora & Mora, 2016). De acuerdo con investigaciones realizadas, se ha identificado que las causas que pueden incidir en la presencia de algunos trastornos del espectro autista están relacionadas con factores de tipo biológico y genético. Sin embargo, no se puede desconocer que el autismo sea también el resultado de múlti-

ples agentes etiológicos, que incidirán, o bien de forma aislada, o en combinación (Reynoso, Rangel, & Melgar, 2017). Los principales factores que se han investigado son: los genéticos, inmunológicos, neurofisiológicos, neuroanatómicos presentes en los TEA.

En los factores genéticos estudiados se ha encontrado que alteraciones en diversidad de genes con bajo efecto actúan epigenéticamente en el desarrollo del trastorno, así como elementos del contexto actúan en la presentación fenotípica (Yates & Couteur, 2016).

Igualmente, se han llevado a cabo estudios en donde se han revisado los factores inmunológicos en relación con el autismo infantil. Dentro de los hallazgos más importantes en el estudio de esta correlación, entre factores inmunológicos con el autismo, se encuentran dos hipótesis. La primera está relacionada con infecciones que se pueden dar durante el embarazo, casi siempre de origen viral, entre las que se encuentra: rubeola, citomegalovirus, varicela, zoster, herpes simple y toxoplasmosis; sin embargo, la rubeola es la enfermedad que más se asocia con el autismo infantil (Chess, 1977). Pese a varios estudios realizados por Deykin y MacMahon (1979), no se encontró una relación significativa entre el autismo y las infecciones virales durante el proceso de gestación, ya que algunos virus no son detectables y se mantienen en un nivel intracelular. La segunda hipótesis está relacionada con las alteraciones que pueden estar presentes en los mecanismos de autorreconocimiento o autoinmunidad, es decir, todas las reacciones inmunológicas celulares que se dan contra componentes del propio organismo.

La hipótesis de autoinmunidad se puede clasificar en tres categorías: 1) Elementos celulares del grupo inmune, 2) Elementos humorales del sistema inmune y, por último, 3) Tolerancia e inmunorreactividad materno-fetal. En la primera categoría, en donde se encuentra la inmunidad celular, Stubbs (1976) ha demostrado que los niños autistas no desarrollan anticuerpos cuando se da un proceso de vacunación para impedir el desarrollo de la rubeola; fue necesario plantear diferentes hipótesis para tratar de entender la ausencia de respuesta inmune en los niños autistas. Una de esas teorías mencionó la existencia de una infección viral primaria que se daba dentro del útero de la madre y que afectaba el funcionamiento del sistema inmunológico del feto. Por su parte, la otra hipótesis sugirió la presencia de una alteración du-

rante el embarazo en la inmunidad que estaba vinculada con las células T, que pondría en peligro al feto, ya que estaría más vulnerable a infecciones virales que desencadenarían en un daño al sistema nervioso central.

En cuanto a factores neurofisiológicos, se han encontrado fallas en los neurotransmisores, en donde la serotonina mostró un aumento de los niveles en sangre en una cuarta parte de los sujetos autistas. Este incremento en la serotonina se evidencia en las plaquetas de las personas con autismo, es decir, que puede ser un criterio fiable de alto riesgo de presentar autismo. De igual manera, los niveles de serotonina que se observan en los pacientes con autismo muestran: 1) disminución de la síntesis de serotonina durante los cinco primeros años en los autistas; 2) menor capacidad de síntesis de serotonina en el sexo masculino que en el femenino, y 3) ausencia de diferencias en autistas masculinos y femeninos en la capacidad de síntesis de serotonina (Chugani, Muzik & Behen, 1999); es decir, que se encuentran algunas diferencias en la capacidad de síntesis de serotonina en ambos sexos presente en los niños con autismo.

De otro lado, todos los hallazgos neuroanatómicos realizados para demostrar fallas en las diferentes estructuras cerebrales han sido estudiados por medio de neuroimagen, las cuales han podido demostrar la existencia de un amplio espectro de alteraciones estructurales y funcionales en personas que tienen autismo. Las estructuras cerebrales que se encuentran más comprometidas en este tipo de trastorno son el sistema límbico, la corteza cerebral y el cerebelo (Kemper & Bauman, 1993; Navarro, 2000). De la misma manera, Ornitz y Courchesne (1983) han mencionado estructuras como el cerebelo, tronco encéfalo, tálamo y estriado comprometidas en el autismo.

Por último, se ha dado una explicación desde una perspectiva neuropsicológica, en donde se involucran tanto los factores estructurales del cerebro como su implicación en los procesos psicológicos. Las personas con autismo han presentado alteraciones neuropsicológicas en un rango amplio de procesos, ya que afecta a numerosas áreas del cerebro. Asimismo, el autismo al estar compuesto por una serie de síntomas diversos, asociados a las funciones del organismo, se ha relacionado con implicación en varias áreas cerebrales, que potencialmente podrían afectar diversos procesos

psicológicos en las personas que presentan autismo (Cinta-Aguaded & Almeida, 2016). No obstante, estos son estudios que contienen bases biológicas que podrían ayudar a comprender y entender con mayor profundidad las implicaciones que tienen diversos factores en la presencia del autismo infantil.

Por otra parte, el síndrome de Rett es un trastorno del desarrollo neurológico de inicio temprano, casi con exclusividad hacia las niñas, y es totalmente incapacitante. Tres genes han sido identificados en la causa del Rett: MECP2, CDKL5 y FOXP1. Sin embargo, la etiología de algunos de los pacientes con Rett sigue siendo desconocida (Vidal et al., 2017).

Se conoce que la razón principal para el desarrollo del síndrome de Rett es una mutación genética en el cromosoma X, lo cual es confirmado por científicos apoyados por el NICHD en 1999, quienes descubrieron que la mayoría de las niñas con el síndrome de Rett tenían un cambio particular en el cromosoma X, en el que se codifica la proteína de enlace Metil-CpG2; esta es necesaria para el desarrollo del sistema nervioso y en especial del cerebro, dentro de una proporción entre un 90 a 95 % (Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano, 2006).

Pantaleón y Juvier (2015) realizaron una revisión de estudios sobre las bases genéticas del Rett, en repositorios de datos con alto impacto, de los que se seleccionaron 42 artículos, en los que se encontraron reportes comunes respecto a la presencia de tres genes causales del síndrome de Rett, el gen MECP2, CDKL5y y FOXP1.

El Síndrome se caracteriza por la interrupción de la interacción social observada durante la fase regresiva del síndrome, habitualmente entre 1 y 4 años; por ende, una importante cantidad de las niñas afectadas puede que cumplan con los criterios diagnósticos para el Trastorno del Espectro Autista. No obstante, posterior a este tiempo, la mayor parte de las personas con Síndrome de Rett, mejorarán sus habilidades de comunicación social, disminuyendo la importancia de los rasgos autistas (American Psychiatric Association, 2014).

El síndrome de Rett también se describe como una alteración evolutiva que se produce después de un periodo de cinco o seis meses de evolución normal al comienzo de la vida y que se cree que se da solo en niñas (por implicar mutación genética en cromosoma X), se manifiesta por

ausencia de actividad funcional con las manos, dedicación repetitiva de comportamientos estereotipados de lavado o retorcimiento, aislamiento, retraso importante en desarrollo de las capacidad de caminar, pérdida de interacción social, ausencia de competencias simbólicas y del lenguaje, alteración de patrones respiratorios, con hiperventilación frecuente, ausencia de relación con objetos y pronóstico pobre a largo plazo, es decir, que no se proporcionan muchas opciones para la solución de la problemática hablando en términos temporales (Riviere, 2001).

Sin embargo, es de considerar la posibilidad de heredar el síndrome de Rett, debido al compromiso genético, pero según el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano de los Estados Unidos (2006), en más del 99,9 % de los casos, la mutación genética es espontánea, lo que significa que ocurre al azar, y que este tipo de mutaciones generalmente no se hereda ni se pasa de una generación a otra; en el porcentaje restante, el gen se hereda a través de las mujeres portadoras.

El Rett es un síndrome que afecta a una de cada 10 000 a 15 000 niñas recién nacidas; ocurre en todos los grupos raciales y étnicos a nivel mundial, y no son excluyentes con el nivel de estudios o el estatus profesional (López, Rivas & Taboada, 2008). Las niñas que poseen síndrome de Rett, al tener dos cromosomas X, pero solo uno activo en cualquier célula, tienen la mitad de las células del sistema nervioso con el gen defectuoso. En el caso de los varones con la mutación, debido a que solo poseen un cromosoma X no tienen ninguna protección contra los efectos dañinos del trastorno, y por lo general mueren poco antes o después del nacimiento (National Institute of Neurological Disorders and Strokes, 2010).

En cuanto al curso del **síndrome** de Rett, el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano realizó en el 2006 una división por etapas del comienzo de los síntomas. En la primera etapa, conocida como de iniciación temprana, el desarrollo se estanca o se detiene, siendo en ocasiones tan silencioso que ni los padres ni los profesionales de la salud lo detectan; en la segunda etapa, conocida como de destrucción acelerada, el niño pierde sus habilidades rápidamente, sufriendo de una regresión en su desarrollo; en la tercera fase, conocida como de nivelación o estabilización, la regresión es más lenta y otras problemáticas parecen que disminuyeran o mejoraran, y en la última etapa, conocida como de deterioro motor tardío,

las personas con el síndrome de Rett pueden mostrar rigidez o perder el tono en la musculatura, volviéndose en algunas ocasiones inmovibles. Esta clasificación también es utilizada y reconocida en los estudios sobre el síndrome de Rett en Guatemala (Posadas, et al., 2003).

Partiendo de las anteriores explicaciones causales de los TEA y el síndrome de Rett, se hace evidente el gran número de factores etiológicos involucrados en su explicación, pero estos no conforman la totalidad de los síntomas de los trastornos del espectro autista y del Rett; por ello cobra importancia el diagnóstico puramente clínico y que se realiza a través de entrevistas, revisión de las historias clínicas y de los cambios en el desarrollo de los niños y las niñas, siendo esta, una posible manera de recoger aspectos relevantes acerca de la evolución del feto, basándose en identificar los factores a nivel prenatal que influyen en la aparición de los TEA y Rett, como también los factores perinatales y postnatales correspondientes al parto y de adaptación del niño o la niña al medio.

Dentro de los factores de riesgo propios de una posible adquisición de un trastorno del espectro autista y del síndrome de Rett incluidos en este estudio, están los factores prenatales, tales como el peso materno, el número de embarazos y abortos anteriores, el historial de operaciones gineco-obstétricas previas, la edad de la madre en el embarazo, las enfermedades maternas previas, hijos anteriores con patologías o retrasos, hemorragias en el segundo trimestre, eclampsia, enfermedades eruptivas, enfermedades emocionales, ingesta de drogas y duración del embarazo, estos factores son característicos de las etapas previas al embarazo y en el desarrollo del mismo, hasta justo antes del parto materno.

Existen, además, otro tipo de factores de riesgo presentes en la etapa perinatal, estos se identifican por la manera en la que el niño nace y las complicaciones que se presentan. Algunos de los factores perinatales son la duración del parto, si el parto fue natural o por cesárea, si durante la intervención hubo uso de fórceps, circular del cordón umbilical, es decir, que el cordón umbilical rodeo el cuello del bebe, hipoxia y si el niño presento llanto demorado.

Finalmente, están los factores presentes en la etapa postnatal del nacimiento, dentro de los que está el peso del niño al nacer, los meses a término del embarazo, el color del niño al nacer, la necesidad de

cuidados postnatales hacia el niño, el puntaje obtenido en el APGAR, también si el niño estuvo en incubadora y si tuvo fototerapia.

Ahora bien, para entender las diversas propiedades de los factores de riesgo perinatal que se asocian a la adquisición de los TEA y Rett, estos se describirán en detalle de acuerdo con su caracterización.

En una primera instancia, los factores perinatales son conceptualizados como factores que tienen topográficamente presencia únicamente durante el parto. Para esto se tiene en cuenta si el parto fue natural o por cesárea; respecto a la necesidad de realizar una cesárea al momento del parto, no es únicamente una decisión de la madre, sino que es claramente una decisión médica, en la cual intervienen los factores médicos-clínicos de la madre y de sus condiciones inmediatas. Para esclarecer los riesgos involucrados en la intervención, Landon (2004) llevó a cabo un estudio prospectivo de cuatro años con más de 33 000 mujeres, en 19 centros médicos académicos. Durante dicho periodo (de 1999 a 2002), 17 898 mujeres optaron por el parto natural, mientras que 15 081 tuvieron una cesárea repetida por elección. Casi en un 73 % de las que intentaron el trabajo de parto natural fue exitoso, no fue así para el 27 %, por lo que se requirió de una cesárea repetida (Landon et al., 2004).

De las mujeres que se sometieron al ensayo de trabajo de parto, 124 (0,7 %) tuvieron una ruptura uterina, mientras que 12 bebés sufrieron un daño cerebral por la ausencia de oxígeno, 7 experimentaron ruptura uterina y fallecieron dos bebés; esto se traduce en un riesgo absoluto de 0,46 por cada 1000 mujeres, mientras que, en el grupo con cesárea, ninguno de los bebes experimento dicha complicación. Un factor asociado a lo anterior es el uso de anestesia que, según un estudio realizado por Landon et al. (2004), se usó en un 25,8 % de los casos que presentaron complicaciones perinatales. Lara, Utria y Ávila-Toscano (2012) encontraron una asociación significativa entre los sucesos presentes durante el parto y el género de la persona con autismo; en relación con la cesárea, identificaron una prevalencia mayor en niñas que en niños, guardando una relación de dos a uno; en cuanto a la duración del parto, esta fue mayor en las madres de los varones con autismo, presentándose ocasionalmente la necesidad de inducir el parto mediante tratamiento medicamentoso.

Como otro factor perinatal se encuentra el uso de fórceps al momento del parto; este se ha asociado con un aumento en la morbilidad materna, principalmente al trauma del piso pélvico (desgarros 3 y 4, incontinencia urinaria y rectal), mayor sangrado y dolor; igualmente, se asocia a mayor morbilidad neonatal (hemorragia intracraneal, fracturas, cefalohematomas), la cual disminuye a medida que se incrementa la experiencia del operador del instrumento (Cortes & Escobar, 2006).

Otro factor perinatal encontrado es la hipoxia, que genera un daño cerebral en el feto, debido a la asfixia intrauterina subsecuente a la reducción aguda de la circulación uterina y umbilical, afectándose sobre todo las regiones parasagiales de la corteza cerebral y los ganglios basales. El feto reacciona a la pérdida severa de oxígeno con activación del sistema nervioso simpático adrenérgico y con la redistribución del flujo a favor de los órganos centrales (cerebro, corazón y glándulas adrenales), y reduciendo el flujo sanguíneo hacia los órganos no vitales que utilizan el metabolismo anaeróbico para la producción de energía bajo condiciones limitadas de oxígeno (músculo e intestino), hasta que finalmente se produce un daño o alteración en los órganos preservados, el metabolismo y el funcionamiento celular (Andina, 2003; Flores-Compadre, Cruz, Orozco & Vélez, 2013).

Objetivo

Identificar los factores de riesgo perinatal asociados al trastorno del espectro autista (TEA) y al síndrome de Rett.

Variables

Factor de riesgo: La Organización Mundial de la Salud (2002) define factor de riesgo como un elemento o aspecto que aumenta la probabilidad de un resultado adverso o potencial de amenaza para el individuo.

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se saben asociadas con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuestas a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socioculturales, económicos) pueden sumándose unos a otros y aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos y, así,

producir un fenómeno de interacción (Fernández, Alonso & Montero, 1997).

Factor de riesgo perinatal: Son conocidos como los factores que determinan retraso o anomalías del desarrollo, y se dan durante el parto. En el plano de pequeñas variaciones del desarrollo tienen también influencia los fenómenos de hipoxia leve, hipoglicemias traumáticas, hiperbilirrubinemias tratadas, etc., ya que existe una gradiente de secuelas desde las que producen variaciones de lo normal hasta las que determinan patologías severas (Schlack, 2000).

Método

Diseño

Esta investigación estuvo enmarcada dentro de un estudio de tipo descriptivo, ya que se buscó identificar los factores de riesgo perinatal asociados al trastorno autista y de Rett a través de la revisión de historias clínicas que contenían datos del desarrollo y aspectos relevantes antes, durante y después del embarazo. Por tal razón se indica que es una revisión retrospectiva.

Unidad de análisis

La presente investigación estuvo enmarcada dentro de un estudio que incluyó la revisión de 700 historias clínicas de centros de atención que ofrecen servicios a población con trastornos del neurodesarrollo. El presente estudio tuvo en cuenta 421 historias clínicas de las cuales 377 son diagnósticos de autismo y 44 son para el diagnóstico de Rett.

Instrumentos

El Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal (CMRP) (López, 2003) consta de seis factores generales que se describen a partir de 40 dimensiones o eventos de riesgo perinatal. A su vez, las dimensiones hacen referencia a la presencia o a la ausencia frente a un amplio número de riesgos potenciales pre, peri y neonatales, no solo desde su consideración médico-obstétrica, sino también psicosocial y sociodemográfica.

Este instrumento fue validado por jueces en cuanto a contenido, realizando una adaptación de los términos utilizados en la versión original (española), a lenguaje correspondiente a población colombiana.

El cuestionario CMRP se compone de 70 ítems a los que se añaden dos descriptores de información socioeconómica y cultural familiar, los cuales se agrupan en torno a seis factores: 1) *factores pregestacionales*, 2) *factores intraparto*, 3) *factores neonatales*, 4) *factores psicosociales*, 5) *factores socioeconómicos y demográficos* y 6) *factores perinatales*; estos últimos, de interés para este estudio y que en el CMRP son definidos como un conjunto de riesgos que pueden condicionar el normal desarrollo del embarazo, abarcando todo el periodo gestacional.

Procedimiento

Validación por jueces del instrumento CMRP

El Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal (CMRP) fue sometido a una validación de contenido, para ser adaptado del español de España al español de Colombia, este proceso de validación tuvo la revisión de seis jueces expertos evaluadores.

Una vez los jueces expertos evaluaron e hicieron observaciones al CMRP, se procedió a aplicar las formulas correspondientes para promediar cada uno de los **ítems** evaluados por cada uno de los jueces expertos, teniendo en cuenta que ítems con puntuaciones entre 1 y 2,0 no pasan la evaluación; ítems con puntuaciones entre 2,5 y 3,0 se deben modificar, e ítems con valores entre 3,5 y 4,0 se mantienen sin modificación dentro del instrumento. Este procedimiento se realizó sumando las cuatro puntuaciones, dadas en cada una de las áreas de evaluación y por cada uno de los ítems del instrumento (redacción, pertinencia, estructura, lenguaje), y la sumatoria es dividida entre las cuatro áreas evaluadas.

Finalmente, se prosiguió a implementar una fórmula para hallar el coeficiente de razón de validez de contenido (CVR), con el cual se procedería a retirar, modificar o mantener cada uno de los ítems evaluados por los jueces en la validez de contenido. Una vez obtenida la puntuación del CVR, se observó que más de la mitad de los jueces expertos indicaron, mediante sus evaluaciones, que la totalidad de los ítems presentados debían mantenerse, puesto que los CVR obtenidos son mayores a cero (>0). Por último, se procedió a realizar las modificaciones correspondientes a los ítems que mostraron la necesidad de ser modificar, según la evaluación de los jueces expertos.

Implementación del instrumento CMRP

La implementación del Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal (CMRP) se realizó en una fase inicial en el Centro de Desarrollo Infantil Anthiros, que facilitó el uso de las historias clínicas con las que contaba, las cuales abarcaban un periodo de 22 años.

Los resultados finales de la implementación del CMRP están basados en una unidad de análisis actual de 421 historias clínicas, de las cuales se tomó una muestra equivalente de 377 sujetos con trastorno del espectro autista y 44 con síndrome de Rett encontrados. La equivalencia se explica de la siguiente manera, por cada 8,568 sujetos con trastorno del espectro autista, hay presencia de 1 con síndrome de Rett.

Análisis de resultados y discusión

Para el análisis de los resultados se tomaron ocho de los ítems presentes en el CMRP, debido al interés del presente trabajo en encontrar los factores de riesgo perinatal asociados al trastorno del espectro autista y el **síndrome de Rett**; estos ítems son: 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30. También se utilizaron seis ítems relacionados con los datos demográficos como ayuda en la caracterización de la población antes descrita.

Resultados

Los resultados finales del estudio en cuestión se realizaron teniendo en cuenta los valores más significativos dentro de los trastornos del espectro autista y el síndrome de Rett durante la etapa perinatal del embarazo.

El 84,6 % de la muestra de personas con TEA encontradas en las historias clínicas eran de sexo masculino, mientras que un 15,4 % eran de sexo femenino. En cuanto a la muestra de personas con Rett encontradas en las historias clínicas, se halló que un 95,5 % eran mujeres y un 4,5 % eran hombres.

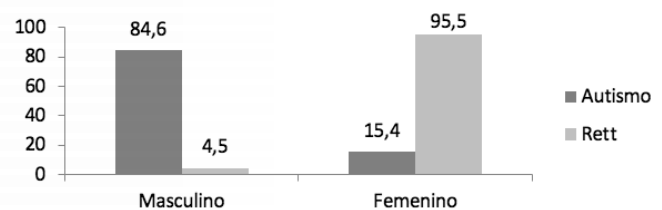


Figura 1. Distribución porcentual del sexo según trastorno en el neurodesarrollo.

Se halló dentro de la muestra de personas con TEA que un 40,3 % de ellos ocupaban el primer lugar entre sus hermanos y un 32,1 % ocupaban el segundo lugar entre sus hermanos. En cuanto a la muestra de personas con Rett se halló que el 50,0 % de ellos ocupaban el segundo puesto entre sus hermanos y un 27,3 % ocupaban el primer lugar entre sus hermanos.

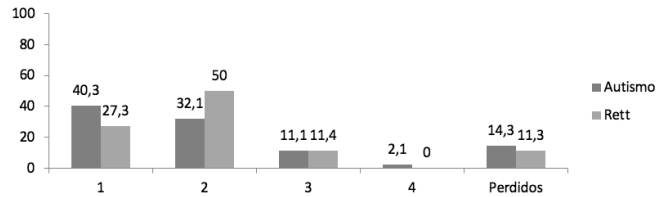


Figura 2. Distribución porcentual de la posición entre hermanos según trastorno en el neurodesarrollo.

Tabla 1

Distribución porcentual de ocupación y estudios de padre y madre según trastorno en el neurodesarrollo

	Autismo				Rett			
	Madre		Padre		Madre		Padre	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Ocupación								
Profesional	95	25,2	153	40,6	1	2,3	1	2,3
Técnico	11	2,9	18	4,8	5	11,4	19	43,2
Hogar	149	39,5	4	1,1	35	79,5	1	2,3
Estudio	5	1,3	6	1,6	0	0	0	0
Independiente	38	10,1	70	18,6	0	0	19	43,2
Empleado	67	17,8	95	25,2	3	6,8	4	9,1
Otro	3	0,8	21	5,6	0	0	0	0
Estudios								
Sin estudios	0	0	0	0	2	4,5	0	0
Primaria	36	9,5	36	9,5	9	20,5	5	11,4
Secundaria	113	30	97	25,7	21	47,7	28	63,6
Universitarios	167	44,3	194	51,5	10	22,7	8	18,2
Técnico	20	5,3	17	4,5	1	2,3	2	4,5
Otro	6	1,6	5	1,3	0	0	0	0

Dentro de la muestra de personas con TEA, un 39,5 % de sus mamás se ocupaban en el hogar y un 25,2 % eran profesionales. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se encontró que el 79,5 % de sus mamás se ocupaban en el hogar y un 11,4 % eran técnicas.

Se encontró que, dentro de la población de personas con TEA, un 44,3% de sus madres tenían estudios universitarios y un 30,0 % tenían estudios de secundaria. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se halló que un 47,7 % de sus madres tenía estudios de secundaria y un 22,7 % tenían estudios universitarios.

Se halló, dentro de la muestra de las personas con TEA, que un 40,6 % de sus padres tenían una ocupación profesional y un 25,2 % eran empleados. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se encontró que un 43,2 % de los padres tenían una ocupación de técnico y un 43,2 % eran independientes.

Se encontró, dentro de la muestra de personas con TEA, que un 51,5 % de sus padres tenían estudios universitarios y un 25,7 % tenían estudios de secundaria.

En cuanto a la muestra de personas con Rett, se halló que un 63,6 % de sus padres tenían estudios de secundaria, un 18,2 % tenían estudios universitarios.

Como se aprecia en la Figura 3, se halló dentro de la muestra de personas con Rett que en un 61,4 % de los casos no se utilizó anestesia y en un 13,6 % de los casos se utilizó anestesia epidural. En cuanto a la muestra de personas con TEA, se consideró que el número de valores perdidos era mayor a los valores válidos, debido a que los datos perdidos no aparecen registrados en las historias clínicas, y por esta razón no se puede realizar el análisis.

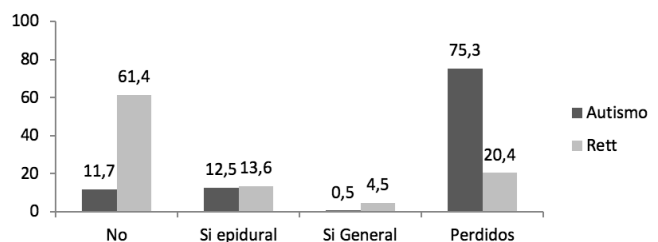


Figura 3. Distribución porcentual de anestesia según trastorno en el neurodesarrollo.

Se encontró dentro de la muestra de personas con TEA que en un 40,8 % de los casos el parto fue por cesárea y en un 15,1 % el parto tardó todavía después de romper fuente. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se halló que un 38,6 % de los casos comenzaron las contracciones después de romper fuente y al poco tiempo el parto, en un 25 % de los casos el parto tardó todavía después de romper fuente.

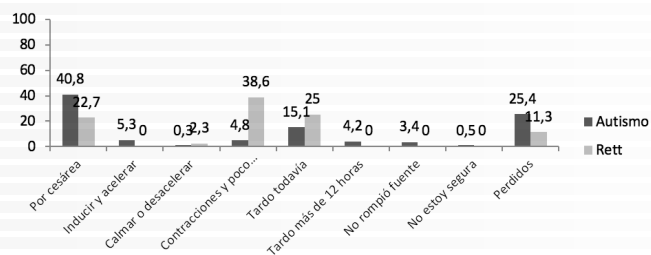


Figura 4. Distribución porcentual de fuente según trastorno en el neurodesarrollo.

Se halló dentro de la muestra de personas con TEA que un 47,2 % de los casos hubo parto por cesárea y en un 29,7 % de los casos la posición al momento del parto fue de cabeza. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se encontró que en un 75 % de los casos la posición al momento del parto fue de cabeza y en un 20,5 % de los casos hubo un parto por cesárea.

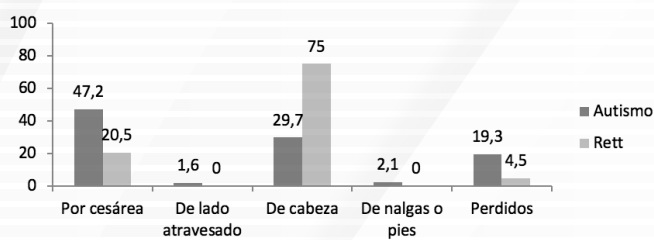


Figura 5. Distribución porcentual de la posición del bebé según trastorno en el neurodesarrollo.

Se encontró dentro de la muestra de personas con TEA que un 37,4 % de los casos fueron por cesárea y en un 11,9 % de los casos el parto duró entre 3 y 5 horas, desde que comenzaron las contracciones frecuentes. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se halló que en un 36,4 % de los casos el parto duró entre 3 y 5 horas, desde que comenzaron las contracciones frecuentes, y en un 29,5 % de los casos el parto duró entre 1 y 2 horas, desde que comenzaron las contracciones frecuentes.

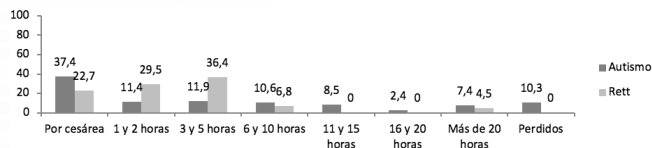


Figura 6. Distribución porcentual de la duración del parto según trastorno en el neurodesarrollo.

Se halló dentro de la muestra de personas con TEA que en un 44 % de los casos el parto no fue inducido y en un 19,4 % el parto fue inducido a los 9 meses. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se encontró que en un 68,2 % de los casos el parto no fue inducido y en un 9,1 % el parto fue inducido a los 9 meses.

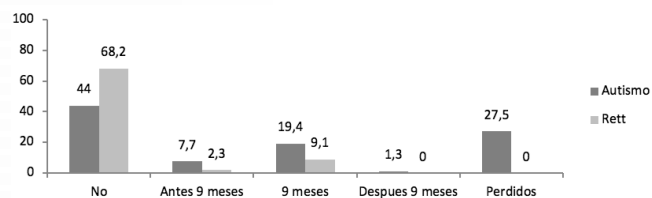


Figura 7. Distribución porcentual de parto inducido según trastorno en el neurodesarrollo.

Se encontró dentro de la muestra de personas con TEA que en un 33,2 % de los casos no se utilizaron fórceps en el parto y un 13,3% de los casos hubo parto por cesárea. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se halló que en un 68,2% de los casos no se utilizaron fórceps en el parto y en un 9,1 % de los casos el parto fue por cesárea.

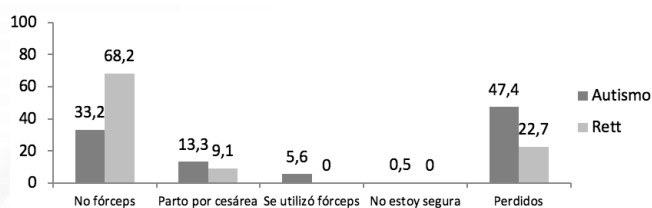


Figura 8. Distribución porcentual de fórceps según trastorno en el neurodesarrollo.

Se encontró dentro de la muestra de personas con TEA que un 46,4 % no tuvieron dificultades en el parto y un 27,9 % sí tuvieron dificultades en el parto. En cuanto a la muestra de las personas con Rett, se halló que un 56,8 % no tuvieron dificultades en el parto y un 31,8 % sí tuvieron dificultades en el parto.

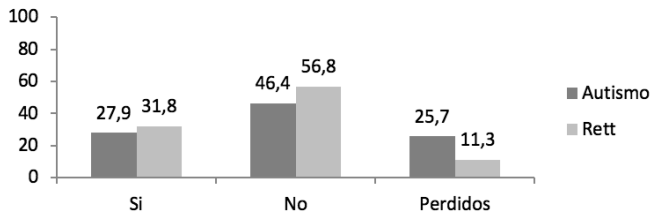


Figura 9. Distribución porcentual de dificultades en el parto según trastorno en el neurodesarrollo.

Se halló dentro de la muestra de personas con TEA que un 93,6 % de ellos no nacieron en un parto múltiple y un 0,8v% de ellos fueron mellizos. En cuanto a la muestra de personas con Rett, se encontró que un 100 % de ellos no nacieron en un parto múltiple.

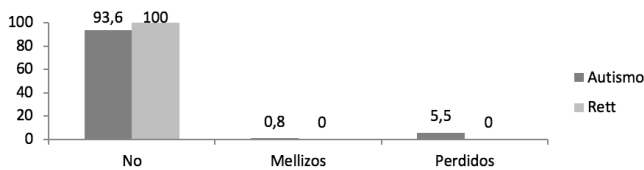


Figura 10. Distribución porcentual de parto múltiple según trastorno en el neurodesarrollo.

Discusión

El objetivo de esta investigación fue identificar los factores de riesgo perinatal asociados al trastorno del espectro autista y al síndrome de Rett. Para conseguir esto se usó el Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal CMRP (López, 2003), el cual consta de una serie de dimensiones que hacen referencia a la presencia o a la ausencia frente a un amplio número de riesgos potenciales pre, peri y postnatales, no solo desde su consideración médico-obstétrica, sino también psicosocial y sociodemográfica. El cuestionario fue sometido a una validación de contenido, para ser adaptado del español de España al de Colombia. Desde un inicio, este proyecto se realizó debido a que existía la necesidad de hacer una investigación que apoyara los diagnósticos de los trastornos en el neurodesarrollo, ya que eran pocos trabajos los que soportaran este tipo de labor. Es por esto por lo que este trabajo se torna relevante, debido a que ayudará a realizar procesos de diagnóstico temprano, posibilitando tomar medidas preventivas y sobre todo adecuadas. En perspectiva, se

concluye que se cumplieron los objetivos del estudio, y esto se analiza a la luz de los resultados obtenidos.

Primero que todo, se abordaron descriptivamente los factores sociodemográficos presentes en el estudio, y luego, los factores de riesgo perinatal realizando un símil con la revisión teórica.

En primera instancia, se encontró que, dentro de la muestra conformada por 421 casos, 377 fueron diagnosticados con trastorno del espectro autista y 44 con síndrome de Rett, evidenciando una mayor prevalencia de diagnósticos con autismo y una menor en los de Rett; lo cual había sido anteriormente formulado por la Asociación Americana de Psiquiatría (2000), basándose en los datos disponibles que se limitan principalmente a una serie de casos, y los que hacían ver que el trastorno autista es mucho **más** frecuente que el **síndrome** de Rett, con una prevalencia del autista según estudios epidemiológicos, que sugieren unas tasas de 2 a 5 casos por cada 10 000 individuos y en el del Rett mucho menos frecuente que la anteriormente dicha.

También se evidencia que, en cuanto al autismo, se presentó un mayor porcentaje de diagnósticos en el sexo masculino, con un 84,6 % de la muestra, mientras que un 15,4 % eran de sexo femenino. En cuanto al síndrome de Rett, se encontró que hubo un mayor porcentaje de casos en el sexo femenino, con un 95,5 % de la muestra contra un 4,5 % los cuales eran de género masculino, lo cual concuerda con lo descrito por la Asociación Americana de Psiquiatría (2000), que sugiere que existe una mayor prevalencia de casos de Rett en mujeres; a su vez, el National Institute of Neurological Disorders and Strokes (2010) propone que las niñas que poseen síndrome de Rett, al tener dos cromosomas X, pero solo uno activo en cualquier célula, tienen la mitad de las células del sistema nervioso con el gen defectuoso y, por consiguiente, tienen el doble de probabilidades de obtener el trastorno. Pero en contraste, al encontrar casos de diagnóstico de Rett en el sexo masculino, se evidencian diferencias con la teoría revisada, la cual sugiere que, debido a que el hombre solo poseen un cromosoma X, no tienen ninguna protección contra los efectos dañinos del trastorno, y por lo general mueren poco antes o después del nacimiento (National Institute of Neurological Disorders and Strokes, 2010); esta diferencia podría explicarse por la falta de estudios que realicen nuevos consensos acerca del síndrome de Rett, también podría explicarse debido a cambios

genéticos en los hombres o a una modificación evolutiva de la estructura del Trastorno.

En cuanto a la posición que el niño ocupa entre sus hermanos, se encontró que si el menor con trastorno del espectro autista es el primero en nacer, hay una mayor probabilidad de tener menos hijos, esto ya había sido encontrado por Ciaranello y Ciaranello (1995) en un estudio en el que concluyeron que los padres que habían tenido un niño con trastorno autista tenían una mayor probabilidad de no tener más hijos. Por otro lado, lo encontrado en la muestra de casos diagnosticados con Rett es notablemente considerable, debido a que se evidenció que, en un 50 % de los diagnósticos, los individuos ocupaban el segundo lugar de nacimiento entre los hermanos; esta peculiaridad no se encuentra registrada en los libros ni en estudios anteriores, y posiblemente constituiría un factor de riesgo asociado al **síndrome** de Rett. En cuanto a lo anterior, se sugiere realizar estudios que agreguen información y bases para considerar o descartar la probabilidad de que ser segundo hijo podría llegar a constituirse en un factor de riesgo asociado al **síndrome** de Rett.

Respecto a los estudios y la ocupación de las madres de los casos diagnosticados con TEA y de Rett, se encontró que habían culminado sus estudios de secundaria y universitarios, pero eventualmente se habían dedicado al hogar, esto podría explicarse debido a que los cuidados que exigen los trastornos son demasiado altos, implicando tiempo y actividades extra. En cuanto a la ocupación y los estudios de los padres de los casos diagnosticados con trastorno Autista y de Rett, se encontró que los padres culminaron sus estudios de secundaria y universitarios, y que tenían una ocupación profesional o técnica, esto lo que deja ver es que el hombre se convierte en el sustento de una familia, en la cual se crean roles claros, donde el hombre provee y la mujer es la encargada de los cuidados del niño con alguno de los dos trastornos (autismo o Rett); en cuanto a esto, se puede retomar lo dicho por la APA (citado por López et al., 2008), que indicaban que los cuidados por parte de los padres debían ser especiales y que, además, los estudios o el estatus laboral no eran un factores de exclusión para el desarrollo de un trastorno en el neurodesarrollo.

Ahora bien, dentro de los factores de riesgo perinatal que están presentes en esta investigación está el uso de anestesia. Se encontró dentro de la muestra que en las personas con **síndrome** de Rett en un 61,4 % de los casos no se utilizó anestesia y en un 13,6 % se utilizó

anestesia epidural. Esto concuerda con el estudio prospectivo de Landon et al. (2004), en el que concluía que la anestesia fue usada en un 25,8 % de los casos que presentaron complicaciones perinatales y fue considerada como un factor de riesgo en esta etapa.

En cuanto a los siguientes factores de riesgo perinatal, ruptura de fuente, posición del bebé y duración del parto, se encuentra la particularidad más notable vista en la investigación, esta consiste en la prevalencia de la cesárea como factor de riesgo perinatal asociado al trastorno del espectro autista, lo cual concuerda con lo encontrado en un estudio realizado de 1999 a 2002, cuyo objetivo fue identificar los riesgos involucrados en el parto, 17 898 mujeres optaron por el parto natural, mientras que 15 081 tuvieron una cesárea repetida por elección. Casi un 73 % de los partos naturales fueron exitosos; no fue así para el 27%, por lo que se requirió de cesárea (Landon et al., 2004).

Respecto a estos mismos factores, ya en el **síndrome** de Rett no se evidencia un patrón común, y lo encontrado no está reportado en la teoría. Como se pudo observar, dentro de los factores de riesgo perinatal, la cesárea es uno de los más importantes factores, que están inmersos dentro varias dimensiones, como la ruptura de la fuente, la posición del bebé y la duración del parto, teniendo también un alto porcentaje de prevalencia dentro de la muestra. Por otro lado, sería importante realizar más investigaciones acerca de lo que ocurre en los mencionados tres factores en cuanto al **síndrome** de Rett, ya que no existen antecedentes acerca de lo presentado en la distribución de la muestra.

Ya dentro de los últimos factores de riesgo perinatal estudiados en esta investigación se encontraban el parto inducido, el cual tuvo un mayor porcentaje en no inducido en autismo y Rett; en la utilización de fórceps, hubo un mayor porcentaje en la no utilización, lo cual contrasta con la teoría que plantea que el uso de los fórceps se ha asociado con un aumento en la morbilidad materna, principalmente al trauma del piso pélvico (desgarros 3 y 4, incontinencia urinaria y rectal), mayor sangrado y dolor; igualmente, se asocia a mayor morbilidad neonatal (hemorragia intracraneal, fracturas, cefalohematomas), la cual disminuye a medida que se incrementa la experiencia del operador del instrumento (Cortes & Escobar, 2006), las dificultades en el parto tuvieron un mayor porcentaje en no dificultades tanto en el trastorno

del espectro autista como en Rett, y el parto no múltiple que de igual manera a los anteriores factores de riesgo perinatal tuvo un mayor porcentaje tanto en Autismo como en Rett. Todo lo anterior podría significar que no existen suficientes estudios con los cuales poder contrastar la información recolectada; también es posible que los anteriormente nombrados factores no constituyan en un 100 % un riesgo asociado al TEA y al Rett.

Como sugerencia a futuras investigaciones que retomen los factores de riesgo pre, peri y postnatal asociados a los trastornos en el neurodesarrollo, se recomienda suministrar directamente el instrumento CMRP a las madres de los individuos, ya que en esta investigación se utilizó como muestra una unidad de análisis compuesta por historias clínicas, además de realizar un formato adecuado que coincida con la aplicación del instrumento; también es de gran importancia resaltar el uso del CMRP en diferentes contextos como método de detección y evaluación temprana de los trastornos en el neurodesarrollo.

Por último, cabe decir que los datos que no pudieron ser utilizados o que se perdieron debido a factores como la aplicación indirecta del CMRP, los cuales constituyeron una limitación de la investigación, son de igual importancia a los registrados por este estudio, y que deben ser retomados por otros grupos investigativos para construir nuevo conocimiento que amplíe los ya existentes y, además, que fomenten a nivel nacional la labor investigativa.

Referencias

- American Psychiatric Association. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM5)* (5a ed.). Bogotá: Editorial Médica Panamericana.
- Andina, Elsa (2003). Hipoxia fetal intraparto. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 22(3), 124-130. ISSN: 1514-9838. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=912/91222307>
- Arce, C., Mora, L. & Mora, G. (2016). Trastornos del espectro autista. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*, 73(621), 773-779. Recuperado de <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/621/art05.pdf>
- Asociación Americana de Psiquiatría (2000). *Manual Estadístico Diagnóstico DSM- IV-TR*. Barcelona: Masson. Recuperado de <http://www.eafit.edu.co/ninos/redde-laspreguntas/Documents/dsm-iv-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
- Asociación Americana de Psiquiatría (2013). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5*. Washington: American Psychiatric Publishing. Recuperado de <http://www.eafit.edu.co/ninos/redde-laspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
- Calle, J., & Utria, O. (2004). Trastorno de asperger en adolescentes: revisión del concepto y estrategias para la integración escolar. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 36(3), 517-530. ISSN: 0120-0534. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=805/80536311>
- Chess, S. (1977). Follow up report on autism in congenital rubella. *Journal of Autism and childhood Schizophrenia*, 45, 65-91. Available at <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01531116>
- Chugani, C., Muzik, O., & Behen, M. (1999). Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurology*, 45, 287-295. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/1531-8249%28199903%2945%3A3%3C287%3A%3AAID-ANA3%3E3.0.CO%3B2-9>
- Ciaranello, A., & Ciaranello, R. (1995). The Neurobiology of Infantile Autism. *Annual Review of Neuroscience*, 18, 101-128. Available at <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.ne.18.030195.000533#article-denial>
- Cinta Aguaded, M., & Almeida, N. (2016). El enfoque neuropsicológico del Autismo: Reto para comprender, diagnosticar y rehabilitar desde la Atención Temprana. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 11(2), 34-39. ISSN: 0718-0551. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=1793/179348853007>
- Cortes, H., & Escobar, E. (2006). Parto Vaginal Instrumentado en el hospital universitario San Vicente de Paul Durante un periodo de 5 años (2000-2004), Medellín, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 57(1), 27-30. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v57n1/v57n1a04.pdf>
- Deykin, E., & MacMahon, B. (1979). Viral exposure and autism. *American Journal of Epidemiology*, 109, 628-638. Recuperado de <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/109/6/628/112032>
- Fernández, P., Alonso, V., & Montero, C. (1997). Determinación de factores de riesgo. Cuadernos de atención primaria, 4(2), 75-78. ISSN-e: 1134-

3583. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2335074>
- Flores-Compadre, J., Cruz, F., Orozco, G., & Vélez, A. (2013). Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 8(1), 26-31. ISSN: 0718-0551. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=1793/179328394005>
- Hervás Zúñiga, A., Balmaña, N., & Salgado, M. (2017). Los trastornos del espectro autista (TEA). *Pediatría Integral*, 21(2), 92-108. Recuperado de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017/xxi02/03/n2-092-108_AmaiaHervas.pdf
- Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano. (2006). *El Síndrome de Rett*. Estados Unidos: NICHD.
- Kemper, T., & Bauman, M. (1993). The contribution of neuropathologic studies to the understanding of autism. *Behavioral Neurology*, 11, 175-187. Available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8441369-the-contribution-of-neuropathologic-studies-to-the-understanding-of-autism/>
- Landon, M. B., Hauth, J. C., Leveno, K. J., Spong, C. Y., Leindecker, S., Varner, M. W., Moawad, A. H., Caritis, S. N., Harper, M., Wapner, R. J., Sorokin, Y., Miodovnik, M., Carpenter, M., Peaceman, A. M., O'Sullivan, M. J., Sibai, B., Langer, O., Thorp, J. M., Ramin, S. M., ... Gabbe, S. G. (2004). Maternal and Perinatal Outcomes Associated with a Trial of Labor after Prior Cesarean Delivery. *New England Journal of Medicine*, 351(25), 2581-2589. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040405>
- Lara, D., Utria, O., & Ávila-Toscano, J. (2012). Factores de riesgo pre, peri y postnatales asociados al género en niños y niñas con autismo. *International Journal of Psychological Research*, 5(2), 77-90. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/ijpr/v5n2/v5n2a09.pdf>
- López, S. (2003). Cuestionario Materno de Riesgo Perinatal - CMRP.
- López, S., Rivas, R., & Taboada, E. (2008). Los riesgos maternos pre-, peri- y neonatales en una muestra de madres de hijos con trastorno generalizado del desarrollo. *Psicothema*, 20(4), 684-690. ISSN: 0214-9915. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=727/72720427>
- Martos-Pérez, J. (2006). Autismo, neurodesarrollo y detección temprana. *Revista de neurología*, 42(2), 99-101. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2005781>
- National Institute of Neurological Disorders and Strokes. (2010). *Síndrome de Rett*. Estados Unidos: NINDS.
- Navarro, J. (2000). *Bases biológicas de las psicopatologías*. Madrid: Pirámide.
- Organización Mundial de la Salud. (2002). *Informe sobre la salud en el mundo 2002 - Reducir los riesgos y promover una vida sana*. Suiza: OMS. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67455/WHO_WHR_02.1_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Ornitz, E., & Courchesne, E. (1983). The functional neuroanatomy of infantile autism. *International Journal of Neuroscience*, 19, 85-124. Available at <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00207458309148648>
- Pantaleón, G. & Juvier, T. (2015). Bases moleculares del síndrome de Rett, una mirada actual. *Revista Chilena de Pediatría*, 86(3), 142-151. Recuperado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v86n3/art03.pdf>
- Portellano, J. (2005). *Neuropsicología*. Thomson.
- Posadas, R., Ríos, E., Berganza, C., & Brenner, C. (2003). Síndrome de Rett. *Temas*.
- Reynoso, C., Rangel, M. & Melgar, V. (2017). El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(2), 214-222. ISSN: 0443-5117. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=4577/457750722015>
- Riviere, A. (2001). *Autismo. Orientaciones para la intervención educativa*. Madrid: Trotta.
- Schlack, L. (2000). *Desarrollo Neurológico Infantil*. España: Heinemann Medical.
- Stubbs, E. (1976). Autistic children exhibit undetectable hemagglutination-inhibition antibody titres despite previous rubella vaccination. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6, 49-55. Available at <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01543467>
- Vidal, S., Brandi, N., Pacheco, P., Gerotina, E., Blasco, L., Trotta, J., Derdak, S., O'Callaghan, M., Garcia-Cazorla, A., Pineda, M., Armstrong, J. & Rett Working Group (2017). The utility of Next Generation Sequencing for molecular diagnostics in Rett syndrome. *Scientific Reports*, 7(1): 12288. Available at <https://www.nature.com/articles/s41598-017-11620-3.pdf>
- Yates, K., & Couteur, A. (2016). Diagnosing autism/autism spectrum disorders. *Pediatrics and child health*, 26(12), 513-518. Available at <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751722216301433>