



ARTÍCULO ESPECIAL

Los síntomas de los trastornos del espectro de autismo en los primeros dos años de vida: una revisión a partir de los estudios longitudinales prospectivos

Rubén Palomo Seldas

Equipo IRIDIA, Soc. Coop. Mad., Madrid, España

Recibido el 25 de febrero de 2011; aceptado el 27 de julio de 2011
Disponble en Internet el 7 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE

Autismo;
Curso evolutivo;
Detección;
Diagnóstico;
Longitudinal
prospectivo;
Síntomas tempranos;
Trastornos del
espectro de autismo

KEYWORDS

Autism;
Autism spectrum
disorders;
Detection;

Resumen Los estudios longitudinales prospectivos realizados con hermanos de niños con trastornos del espectro de autismo (TEA) están revolucionando nuestro saber sobre los TEA, al ofrecernos la posibilidad de conocer en detalle cómo es su desarrollo desde el nacimiento. En este trabajo resumimos los síntomas de los TEA en sus dos primeros años de vida partiendo de la revisión sistemática de los estudios longitudinales prospectivos con niños con TEA publicados hasta la fecha, la cual se completará con los datos de estudios realizados con metodologías retrospectivas. Describiremos los síntomas que caracterizan a los niños con TEA desde el nacimiento hasta los dos años, comentando por separado los síntomas en el primer y segundo año de vida y analizaremos también los cursos evolutivos del trastorno. Destacaremos aquellos que nos permiten diferenciarlos de otros trastornos del desarrollo. Los TEA se definen por una constelación de síntomas que pueden variar en cada individuo. A los 6 meses no encontramos diferencias entre niños con TEA y niños con desarrollo típico. Las primeras dificultades específicas se observan al final del primer año e implican una disminución del interés por los estímulos sociales. A partir del año van emergiendo otras dificultades sociales, comunicativas, simbólicas y, en algunos casos, también conductas e intereses repetitivos y estereotipados así como intereses sensoriales atípicos. En el segundo año de vida son especialmente marcadas limitaciones de los niños con TEA para compartir intereses. Concluiremos la revisión discutiendo algunas implicaciones de los datos aportados por los estudios prospectivos para los modelos explicativos del autismo.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The symptoms of autism spectrum disorders in the first two years of life: a review of longitudinal prospective studies

Abstract The prospective longitudinal studies of infant siblings of children with Autism Spectrum Disorders (ASD) are revolutionising our understanding of the disorder, offering us the

Correo electrónico: ruben@equipoiridia.es

Diagnosis;
Early symptoms;
Onset;
Prospective
longitudinal

opportunity to examine its development in detail from birth. In this paper we will present a detailed summary of the early symptoms that characterise children with autism from birth to two years of age. The description of the symptoms description will be based on the data from longitudinal prospective studies of children with ASD published to date. The review will conclude with research employing retrospective methodologies. We will discuss the ASD symptoms reviewing those in the first and second year separately, as well as the onset patterns of the disorder. We will highlight those symptoms that allow us to differentiate ASD from other developmental disabilities. ASD are defined by a constellation of symptoms. Studies did not find any differences between ASD and typical development at 6 months of age. The data show that the earliest specific manifestations of ASD are not seen until the end of the first year of life and involve a decreased interest in social stimuli. Other social, communicative, symbolic and in some cases, repetitive and stereotyped interests and behaviours gradually appear in the second year of life, as well as atypical sensorial behaviours. In the second year of life the difficulties in sharing interests with others are noticeable. We will conclude by commenting on the relevance of the data reviewed for the theoretical models explaining autism.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde su definición, se considera que el autismo aparece en etapas muy tempranas del desarrollo¹; sin embargo, sabemos muy poco sobre cuáles son sus primeros síntomas y cómo aparecen. Este hecho queda claramente de manifiesto en el limitado tratamiento que los actuales manuales diagnósticos (DSM-IV-TR y CIE-10) ofrecen de los síntomas del trastorno en niños pequeños. Conocer el desarrollo temprano de los trastornos del espectro de autismo (TEA) es fundamental para diseñar herramientas que ayuden a detectarlo y diagnosticarlo pronto, así como para poder comprender cual es la alteración que lo produce.

Puesto que no existen marcadores biológicos, el diagnóstico del TEA se basa en un conjunto de síntomas que no son evidentes hasta el segundo o tercer año de vida². Por esta razón, principalmente se han utilizado métodos retrospectivos para estudiar su sintomatología temprana. Los primeros estudios comparativos fueron hechos con cuestionarios y entrevistas a padres³. Estos métodos son sencillos y permiten obtener mucha información, pero tienen serias limitaciones, principalmente por los sesgos de la memoria (olvido y reconstrucción) y la capacidad de observación de las familias, que no suelen fijarse en lo que su hijo no lograba hacer⁴. Otro método muy utilizado ha sido el análisis retrospectivo de grabaciones familiares. Su principal ventaja es que ofrece la posibilidad de observar de forma directa la conducta de las personas con TEA en contextos naturales. El precio que se debe pagar es que no permite controlar el contenido de las grabaciones, su calidad o su representatividad⁵.

Desde finales de los años noventa asistimos a una revolución, ya que se comenzaron a publicar estudios en los que se evaluaba de forma directa a niños con TEA menores de 2 años. Los primeros trabajos derivan de estudiar las capacidades de niños con TEA detectados con la ayuda de herramientas de cribado específicas de autismo aplicadas a los 18 meses⁶⁻⁸. Ya en el siglo XXI, otros equipos han seguido una variación de esta estrategia: estudiar prospectivamente el desarrollo de población de riesgo alto

detectada a edades más tempranas (a partir de los 9 meses) mediante el uso de herramientas de vigilancia^{9,10}. La difusión del conocimiento sobre los TEA entre los profesionales de atención primaria y las familias también ha facilitado su estudio en edades tempranas, ya que cada vez es más común el que algunas familias acudan a centros especializados de diagnóstico cuando sus hijos aún no han cumplido 2 años^{4,11}.

Estos trabajos representan logros fundamentales en el estudio temprano de los TEA, pero la verdadera revolución la han protagonizado las investigaciones longitudinales prospectivas con población de riesgo alto constituida por hermanos de personas con TEA¹². Dado el altísimo índice de recurrencia del autismo, varios grupos están estudiando el desarrollo de hermanos de personas con autismo desde los primeros meses de vida para, a posteriori, una vez conocido el diagnóstico de TEA, estudiar la información ya recogida. El principal problema de esta metodología es que encontrar un grupo de niños con TEA lo bastante amplio como para poder realizar estudios de comparación requiere evaluar a un número muy alto de hermanos, lo que supone mucho tiempo y un gran coste económico. Otro importante problema es encontrar grupos de comparación con discapacidad, pero sin autismo.

Objetivo

La presente revisión tiene como objetivo sintetizar los hallazgos sobre los primeros síntomas del autismo derivados de los estudios longitudinales prospectivos con niños con riesgo genético de TEA, publicados hasta la fecha. Para realizar el trabajo se introdujeron en las bases de datos bibliográficas PsycInfo y PubMed las palabras clave *autism* y *longitudinal prospective*, e *infant sibs*. Tras revisar los 67 artículos encontrados se seleccionaron únicamente aquellos que incluían trabajos de comparación de grupos de niños con diagnóstico de autismo menores de 2 años (14 estudios en total), excluidas las investigaciones sobre hermanos de niños con TEA sin alteraciones o con afectación leve

(fenotipo autista ampliado) y trabajos no pertinentes. La revisión se completó con los datos de las investigaciones más relevantes sobre los síntomas de TEA en los primeros 2 años de vida que han utilizado otras metodologías para acceder a la muestra. A la hora de articular la revisión, se ha dado más peso a los trabajos que han observado de forma sistemática el comportamiento de los niños con autismo y a aquellos que han analizado vídeos familiares cumpliendo con estándares metodológicos básicos y que estudian períodos de edad no superiores a 3 meses⁵, en detrimento de las investigaciones con cuestionarios o entrevistas retrospectivas³. Organizaremos la descripción de los síntomas en torno a las áreas alteradas que definen el trastorno —social, comunicación, lenguaje, juego simbólico y la presencia de un repertorio restringido de conductas e intereses (RRCI)—, aunque también comentaremos otras limitaciones (temperamento, atención, etc.). Daremos especial importancia a la descripción cronológica de los síntomas, enfatizando los que diferencian a los TEA de otros trastornos del desarrollo (TD)^a.

Los síntomas de los trastornos del espectro de autismo

Del nacimiento al primer cumpleaños

Varios grupos han evaluado diferentes competencias sociales y comunicativas a los 6 meses y ninguno ha encontrado que los chicos con TEA presenten dificultades en la frecuencia con que miran a la cara (ni la forma en que lo hacen), dirigen vocalizaciones, sonríen socialmente, la facilidad para responder al nombre, sonreír recíprocamente, la respuesta a cambios en la expresión emocional de otro, anticipar juegos sociales o imitar^{2,13-16}. Tampoco se observan diferencias entre los niños con TEA y DT en relación con las conductas motoras o sensoriales atípicas¹⁶. A pesar de la falta de diferencias significativas, un trabajo encontró que un grupo de niños con TEA no se orientaron al nombre y mostraban conductas sensoriales atípicas¹⁶.

Las primeras dificultades se observan al final del primer año en el área social y comunicativa. Los niños con TEA se orientan menos hacia los estímulos sociales: miran poco a la cara en comparación con niños con DT^{18,19} y tienen dificultades específicas para responder al nombre¹⁸. También realizan una menor cantidad y variedad de gestos para regular la interacción social que niños con DT²⁰. No se han descrito alteraciones en el juego en TEA antes del año^{18,21}. Los trabajos con vídeos familiares tampoco encuentran que realicen más conductas estereotipadas o repetitivas que niños con DT o RD al final del primer año, ni alteraciones sensoriales^{18,19}, aunque Werner et al¹⁷ sí observan más conductas repetitivas que en el DT.

Al año de edad, la presencia de dificultades en 7 de los siguientes marcadores conductuales predecían autismo a los 3 años: contacto ocular, seguimiento de la mirada, desenganche de la atención visual, respuesta al nombre, sonrisa,

reactividad, interés social, imitación y conducta sensorial¹⁶. El problema es que este trabajo no nos permite saber si estas conductas son específicas de TEA o alguna se explica por los retrasos evolutivos que presentan los niños con este trastorno.

Al año, las dificultades encontradas en orientación social se confirman y se amplían^{2,13,14,22-25}. La frecuencia de miradas a la cara distingue a los niños con TEA de aquellos con RD y DT²³, aunque otro trabajo no halló diferencias entre niños con TEA y DT²⁵. La respuesta al nombre también se encuentra alterada^{13,16,23,24}. Esta conducta no es ni universal ni específica de TEA¹³, pero diferencia a estos niños de aquellos con RD^{23,24}. En el área emocional, encontramos que desde el año los niños con TEA muestran importantes limitaciones para atender al malestar mostrado por otra persona y contagiarse de esa emoción respecto a niños con DT²⁶. Sin embargo, los datos sobre la expresión de afecto son mixtos. Aunque alrededor del año varios trabajos no muestran diferencias entre TEA, DT^{2,18} y RD¹⁸, el cuestionario del primer año (FYI) sí revela alteraciones específicas en la frecuencia con que los niños con TEA sonríen socialmente, así como por mostrar expresiones difíciles de interpretar²⁴.

En comunicación también existen alteraciones al año de edad. Los niños con TEA dirigen menos vocalizaciones y gestos a otros que los niños con DT^{2,23}. Sistemáticamente se observa que tienden a iniciar conductas de atención conjunta —atraer la atención sobre la propia actividad, entregar, mostrar y señalar cosas a otros para compartirlas— con una frecuencia muy inferior que aquellos con DT²²⁻²⁵. Un trabajo con vídeos no encuentra que esta dificultad sea específica²³ al año, pero sí el FYI²⁴. Si bien menos contundentes, también se han descrito diferencias respecto al DT en la frecuencia con que los niños con TEA hacen peticiones¹⁴. Además, utilizan un número total de gestos menor que aquellos con DT²⁷ y, específicamente, también menos gestos convencionales, si bien no se hallaron diferencias con respecto a los niños con RD²⁴. Al año, los niños con TEA ya muestran retrasos en la adquisición del lenguaje expresivo^{2,16} y receptivo^{2,16,27}.

En contra de los resultados de Zwaigenbaum et al¹⁶, usando el FYI no se encuentran diferencias entre TEA y RD en los índices globales de imitación, aunque ambos tienen más dificultades que los chicos con DT²⁴.

Varios trabajos han observado que la presencia de un RRCI distingue a los niños con TEA de un año. Rotan, giran e inspeccionan visualmente los objetos más que los niños con DT y RD²⁸. Jugar con partes de los objetos y realizar la misma acción una y otra vez también parece caracterizar a los niños con TEA, en comparación con aquellos con RD y DT²⁴. La presencia de alteraciones sensoriales forma parte de las conductas de riesgo de TEA al año¹⁶.

A los 12 meses también existen dificultades fuera de la tríada. Los niños con TEA muestran un cambio en su temperamento alrededor del año. Pasan de ser pasivos a los 6 meses a mostrarse muy irritables, con reacciones de malestar extremo ante una variedad de estímulos a los 12 meses, además pasan más tiempo orientados hacia los objetos¹⁶. La dificultad para calmarse también diferenciaba a los niños con TEA de aquellos con RD y DT al año²⁴. Asimismo se han descrito problemas para desenganchar la atención, aunque no para cambiar la atención o en el seguimiento visual¹⁶.

^a Aunque sabemos que no es exacto, para simplificar, en el texto utilizaremos el término específicos para referirnos a este tipo de síntomas.

El segundo año de vida

Como acabamos de ver, al año, los niños con TEA ya muestran dificultades sociales y comunicativas y presentan un RRCI. En el segundo año de vida la severidad y cantidad de sus dificultades comienzan a distinguir a los TEA de otros TD²⁵.

A los 18 meses los déficits sociales y comunicativos son los que más claramente diferencian a los niños con TEA de aquellos con DT. Los resultados de aplicar las pruebas de diagnóstico esquema de observación de autismo-genérico (ADOS-G)²⁹ y escala de observación de autismo en niños (AOSI)³⁰ a los 18 meses indican que los niños con TEA muestran dificultades para usar la mirada, responder al nombre, dirigir expresiones faciales variadas, integrar la mirada con otras conductas comunicativas, dar y mostrar para compartir, seguir la mirada, señalar y en la cualidad global (forma y adecuación al contexto) de sus aperturas sociales. Se dirigen con menos frecuencia a otros, usan menos gestos y su entonación es atípica. También tienen dificultades con el juego simbólico y presentan conductas e intereses repetitivos y conductas sensoriales atípicas³¹. Aunque estas limitaciones caracterizan a los TEA, este trabajo no nos informa de cuáles de estos síntomas son específicos del trastorno.

Las dificultades observadas en el uso de la mirada y para responder al nombre son específicas de TEA⁹. Al final del segundo año, los niños con TEA mantienen sus limitaciones específicas en la atención prestada a los estímulos sociales. Miran más tiempo a los objetos que a las personas que niños con DT y RD^{7,32} —aunque varios trabajos no han observado diferencias entre TEA y DT^{2,25}— y cuando observan a la gente le miran más al cuerpo que a la cara³². Pasados ligeramente los 2 años (26 meses), también se han observado alteraciones en los patrones de escaneo visual de caras en chicos con TEA^{33,34}, así como alteraciones específicas en la preferencia atencional por patrones de movimiento biológico³⁵.

En el área emocional, al año y medio, observamos dificultades específicas para dirigir amplias sonrisas a otra persona por parte de los niños con TEA. Los resultados en relación con compartir la alegría respecto a algún suceso son mixtos. Entre los 18 y 24 meses Wetherby et al⁹ encuentran dificultades específicas usando la prueba para la observación sistemática de alertas rojas para TEA (SORF-ASD)³⁶, pero no empleando la escala de conducta comunicativa y simbólica (CSBS)^{10,37}, aunque a los 2 años sí se observan diferencias utilizando esta última herramienta³⁸. A los 20 meses, los niños con TEA muestran dificultades específicas a la hora de mostrar una menor variedad de expresiones emocionales⁸, atender a una persona que muestra dolor, contagiarse de su estado emocional^{6,26} y ofrecer consuelo⁸.

En su segundo año de vida, los chicos con TEA no presentan dificultades respecto al DT a la hora de disfrutar del contacto físico y de juegos sociales, aunque sí al iniciar estos últimos y en la frecuencia con que los realizan^{9,16,22,31,39}. A esta edad, la falta de interés por sus iguales es otra característica específica de TEA^{8,24,39,40}.

Aunque desde el año encontramos dificultades en comunicación, poco sabemos sobre si esas conductas son específicas, algo que sí se ha estudiado en el segundo año. A los 14 meses, la menor frecuencia con que alternan la mirada, el reducido número de actos comunicativos para compartir la atención y para regular la conducta de otros

y la presencia de un menor inventario de gestos y sílabas con consonantes diferencia a un subgrupo de niños con TEA (aquellos con síntomas tempranos) de niños con DT y niños con alteraciones motoras o articulatorias, pero no de niños con retraso del lenguaje (RL)³⁸. Entre los 15 a los 30 meses, el gradiente de avance en frecuencia y complejidad simbólica de la capacidad de los niños con autismo para comunicarse respecto a un tercer elemento (independientemente de la función) utilizando gestos, vocalizaciones o palabras demostró ser un potente predictor de autismo⁴¹.

Los trabajos realizados desde el First Words Project nos informan en profundidad sobre las dificultades específicas en comunicación de los niños con TEA entre 18 y 24 meses: dirigen actos comunicativos a otras personas con menos frecuencia, muestran una gran limitación para iniciar y responder a conductas de atención conjunta y en general realizan un menor número de gestos, especialmente deícticos, aunque no gestos de contacto^{9,10,42}. El uso instrumental del adulto no diferencia a los niños con TEA y DT o RL^{8,31}. Aunque Wetherby et al⁹ encontraron que ninguno de los niños con TEA estudiados coordinaba adecuadamente sus actos comunicativos con conductas no verbales, otro trabajo del grupo indica que los niños con TEA que se comunicaban no mostraban diferencias en la coordinación de las conductas no verbales respecto a los grupos con RD, por lo que esta conducta no puede considerarse específica del trastorno¹⁰. Otras investigaciones confirman dificultades específicas a finales del segundo año de vida para iniciar conductas de atención conjunta⁸, alternar la mirada entre objetos y personas⁷, realizar conductas de referencia social⁶ y utilizar gestos variados y complejos simbólicamente⁸.

En el lenguaje, las dificultades observadas al año se amplían. Varios trabajos realizados utilizando metodologías diversas coinciden en encontrar que desde los 18 meses los niños con TEA presentan retrasos en la comprensión y expresión del lenguaje respecto a lo esperado para su edad, e incluso respecto a niños con RL a los 2 años^{2,43}. Entre los 18 y 24 meses la ausencia de vocalizaciones con consonantes, la cantidad de palabras utilizadas y la comprensión del lenguaje (aislada o ligada a claves contextuales como los gestos) diferencia a los niños con TEA y DT, pero no a TEA y RD. Las ecolalias, la presencia de un lenguaje repetitivo, las vocalizaciones atípicas o las cadenas silábicas inusuales no diferenciaban a los niños con TEA de otros niños con DT o RD, pero sí la entonación^{9,27,31}. Sin embargo, un trabajo sí ha encontrado que a los 18 meses los niños con TEA emiten más vocalizaciones atípicas que niños con DT equiparados en edad o capacidad verbal⁴⁴.

Respecto de la imitación, se han encontrado dificultades específicas en TEA entre los 12 y 18 meses utilizando entrevistas³⁹ y a los 20 meses evaluando de forma directa esta capacidad. En relación con el juego simbólico en el TEA, entre los 18 y 24 meses este difiere respecto al DT (en parte debido al nivel de capacidad) pero no del juego de niños con RD, que también se diferencia significativamente del grupo con DT^{6,8,10,45}.

A partir de los 16-18 meses, los niños con TEA muestran más conductas repetitivas que aquellos con DT, RD¹⁷ y RL⁸, y más severas⁸. Entre los 18 y los 24 meses el 72% de los chicos con TEA presentaban movimientos repetitivos con objetos y el 50% presentaban movimientos repetitivos con el cuerpo,

lo que supone una mayor frecuencia que la observada en los grupos DT y RD. El interés sensorial inusual o el interés excesivo por ciertos objetos solo se observó en el 28% de los participantes con TEA y no diferenciaba entre los grupos⁹. Los datos indican que aunque el RRCI generalmente se asocia a limitaciones intelectuales⁹, este no es el único factor que explica su presencia, ya que niños con TEA sin retraso cognitivo también pueden presentarlas⁴⁶. Al estudiar específicamente las conductas repetitivas, el grupo de Wetherby halló que los niños con TEA realizaban con más frecuencia casi todas las conductas evaluadas. Al agruparlas encontraron que presentaban una mayor frecuencia y duración de conductas estereotipadas y repetitivas con y sin objetos, así como alteraciones sensoriales (aunque los autores plantean que este último dato debe interpretarse con cautela dado que el tamaño del efecto era pequeño) que los niños con DT y RD^{47,48}.

Aunque Lord et al.⁴⁹ estudiaron a un grupo de niños con TEA de más de 2 años (edad media = 29 meses); queremos comentar brevemente los resultados de su trabajo. Utilizando la entrevista diagnóstica de autismo revisada (ADI-R)⁵⁰, encontraron que el 50% de los 192 niños con TEA estudiados mostraban conductas repetitivas y estereotipadas, y el 30% también preocupaciones inusuales y respuestas atípicas/idiosincrásicas a estímulos sensoriales. Puesto que todas estas conductas estaban presentes en RD, concluyeron que ninguna era específica de TEA. Lo específico era la cantidad (tres o más en TEA, frente a uno o menos en DT y RD) y la severidad de estas.

Fuera de la tríada de síntomas, aunque utilizando entrevistas encontramos que los niños con TEA presentan dificultades específicas de regulación a los 2 años¹⁷, el único trabajo que conocemos que evalúa de forma directa la capacidad de regulación emocional no halla dificultades específicas en TEA entre los 18 y los 24 meses⁹. Respecto al temperamento, en comparación con niños con DT, los niños con TEA presentan limitaciones para anticipar el refuerzo de los estímulos sociales, expresar afecto positivo y regular su estado emocional y muestran mayores niveles de actividad motriz⁴⁸. La irritabilidad y la dificultad para calmarse podrían ser una característica de los TEA^{16,24,31,51}. Por otro lado, a los 18 meses ya no se observan dificultades en el desenganche atencional³¹.

Cursos evolutivos

En autismo, clásicamente se han descrito tres cursos evolutivos característicos^{52,53}. El primero, denominado «de aparición temprana», supone que los síntomas están presentes en el primer año de vida. Generalmente, estos no son síntomas primarios del autismo y se refieren a dificultades en el temperamento, patrones de regulación o alteraciones motoras^{53,54}. Por el tipo de síntomas observados parece que lo que se detecta en el primer año, más que las alteraciones características de TEA, son las manifestaciones de otros déficits que suelen acompañarlo. Los otros dos cursos evolutivos clásicos implican la aparición de síntomas tras al menos un año de desarrollo aparentemente normal. En el estancamiento, después de un periodo de desarrollo normal, el progreso social y comunicativo se va enlenteciendo hasta que llega a estancarse⁵⁵. No parece que

se pierdan habilidades; más bien se observa una dificultad para adquirir competencias sociales y comunicativas característicamente alteradas en niños pequeños con autismo. El balbuceo no se sigue de la aparición de las primeras palabras. La mirada y la sonrisa no evolucionan hacia habilidades comunicativas y sociales más complejas. El estancamiento parece producirse en el momento en que el niño debe pasar de formas de comunicación afectiva a formas más simbólicas⁴.

El tercer curso evolutivo es la regresión, que se define por la pérdida de habilidades que previamente el niño había demostrado adquirir. Es decir, se pierden competencias tras un periodo de desarrollo aparentemente normal. Ocorre con una prevalencia estimada entre el 15 y el 30%^{2,17,56,57}, generalmente entre los 18 y los 20 meses⁵⁷. La pérdida de habilidades suele ser gradual (aunque en el caso del lenguaje, puede ser abrupta en el 50% de los casos⁵⁸). Paralelamente a la regresión, van apareciendo los síntomas característicos del autismo. Aunque las familias indican que el lenguaje es la habilidad que más suelen perder, sólo en el 4,8% se pierden únicamente habilidades verbales⁵⁸. Generalmente, la regresión ocurre en múltiples áreas del desarrollo: mirada, respuesta al nombre, imitación, respuesta a aperturas sociales, sonrisa social, interés por juegos sociales, compartir alegría, gestos comunicativos, coordinación de las conductas no verbales o mostrar y dirigir la atención a objetos⁵⁸. La pérdida de habilidades es independiente del CI, se da en niños con TEA con y sin DI²³.

A pesar de que el fenómeno de la regresión ha sido claramente probado y no se pone en cuestión²⁵, varias investigaciones sí ponen en duda que el desarrollo de la mayoría de los chicos con TEA con regresión haya sido «normal» antes de la pérdida de habilidades^{55,59}. Ozonoff et al.⁵⁹ encontraron que en su muestra, el 45% de los casos de niños con TEA que pierden habilidades, presentaron retrasos sociales anteriores a la regresión. El retraso implicó que en el momento de ser descrita la pérdida de habilidades, estos chicos no disfrutaban con los juegos sociales circulares (62%), no iniciaban conductas de atención conjunta (58%), no mostraban cosas a otros (52%), no respondían al nombre (23%) y no miraban a la cara/ojos de las personas (22%). Denominaron a este subtipo retraso con regresión. La posibilidad de que haya un subgrupo de niños con TEA que presentan síntomas del trastorno antes de la regresión, indica que ambos fenómenos son independientes²³.

En los últimos años, varios autores han propuesto entender el fenómeno de la regresión como un continuo^{2,60}. En un trabajo reciente, Ozonoff et al. encontraron que aunque a los 6 meses los niños con TEA no presentan limitaciones para mirar a la cara o dirigir sonrisas y vocalizaciones, a partir de ese momento pierden habilidades comunicativas y sociales de forma progresiva, mostrando dificultades significativas a partir del año de edad en el uso de la mirada y las vocalizaciones dirigidas y a partir de los 18 meses en sonrisa social. Es importante destacar que el trabajo incluía la evaluación de las preocupaciones de los padres al contestar el ADI-R. El 83% no indicaron que sus hijos hubieran perdido habilidades. Todos aquellos cuyos padres advirtieron una regresión mostraron una pérdida progresiva en el uso de la mirada con anterioridad a la fecha en la que los padres situaban la regresión. De nuevo, la pérdida de habilidades no se relacionó con la capacidad intelectual².

Los resultados de este trabajo ponen en tela de juicio la validez de las categorías clásicas utilizadas para describir la aparición de los síntomas de autismo. No parece que los síntomas estén presentes desde el nacimiento. Tampoco parece que se produzca un estancamiento del desarrollo, sino más bien una pérdida muy gradual de habilidades sociocomunicativas. Por último, el trabajo muestra que la mayoría de los chicos con TEA presentan una progresiva pérdida de habilidades. Los autores proponen definir la regresión como otra dimensión alterada en TEA de manera continua. Esta dimensión se definiría por el momento y la severidad de la pérdida de habilidades. En un extremo encontraríamos a los chicos con TEA con más alteraciones, cuyos síntomas aparecen tan temprano que enmascaran la lenta regresión. En el otro estarían los chicos que pierden habilidades de forma tardía y que lo hacen bruscamente².

Resumen y conclusiones

Los datos presentados parecen contradecir la afirmación de Kanner¹ de que el autismo está presente desde el nacimiento. Aunque algunos niños con TEA muestran dificultades desde los primeros meses de vida y durante el primer año, estas alteraciones no son específicas y además aparecen en áreas que no definen los TEA (p. ej., regulación)¹⁷. Como vemos en la *tabla 1*, los déficits que definen específicamente a los TEA implican principalmente limitaciones para realizar ciertas conductas comunicativas y sociales (síntomas negativos). Los estudios clínicos revisados no encuentran alteraciones a los 6 meses, apareciendo las primeras dificultades específicas al final del primer año, al mostrar limitaciones para atender a los estímulos sociales, mirando a la cara de gente o respondiendo al nombre^{2,16,17,23,24}.

A partir del año, los niños con TEA comienzan a mostrar dificultades sociales y comunicativas, que cada vez se harán más severas. Se muestran poco interesados por los estímulos sociales, son poco expresivos, ofrecen escasas sonrisas sociales y les cuesta atender a las muestras de dolor de otro y contagiarse de esa emoción. Son poco responsivos y se dirigen a otros con una frecuencia limitada. Se comunican principalmente para pedir y no tanto para compartir. Utilizan un número reducido de gestos. Desarrollan el lenguaje con retraso y generalmente muestran conductas atípicas, como ecolalias, lenguaje repetitivo, tienen un tono de voz atípico y emiten vocalizaciones poco comunes. No suelen coordinar la mirada con sus actos comunicativos. También presentan movimientos repetitivos y estereotipados, así como conductas sensoriales atípicas. A partir del año y medio se observan dificultades en el juego, especialmente en el juego simbólico^{2,6-10,13,14,16-28,31-35,38-49}.

Respecto a las alteraciones específicas del TEA, las primeras en detectarse implican dificultades en orientación social en torno al primer año de edad^{18,23,24}, las cuales también se observan en torno a los 2 años^{7,32-35}. Al año y medio encontramos más dificultades, principalmente para dirigir expresiones emocionales (especialmente dirigir sonrisas sociales y compartir afecto positivo) a otras personas y, sobre todo, para iniciar conductas de atención conjunta⁷⁻⁹. Al final del segundo año también observamos dificultades específicas para imitar, así como para preocuparse por el dolor de otra persona y ofrecer consuelo^{6,8} e interesarse por

los iguales^{8,40}. En relación con el juego, aunque muestran alteraciones, a los 2 años estas no parecen diferir mucho de las que presentan los niños con RD^{6,8-10}. También desde el año se aprecian movimientos repetitivos y estereotipados²⁹, aunque estos se hacen más severos y evidentes alrededor de los 2 años^{9,47,48}.

Los estudios de casos que han descrito el desarrollo de niños con TEA sin DI en los primeros años de vida indican que este grupo de niños muestra las mismas alteraciones que aquellos niños con retraso en su desarrollo, aunque estas se hacen evidentes algo más tarde, a partir de los 18 meses⁶⁰.

El diagnóstico temprano de los TEA es fundamental para derivar cuanto antes a los niños a servicios especializados de apoyo^{61,62}. Sin embargo, a pesar de que ya al año de edad encontramos conductas que diferencian a los niños con TEA de los niños con DT¹⁶ e incluso síntomas específicos de alteración⁵, clínicos expertos no son capaces de identificarlos al año de edad². No existe un marcador específico del trastorno, sino un conjunto de alteraciones que ocurren simultáneamente, presentándose con una enorme variabilidad (algo que ilustran a la perfección los estudios de casos⁶⁰). En la mayoría de los casos, el conjunto de síntomas no es claro hasta los 18-24 meses⁶⁰. Ningún síntoma de TEA es universal ni específico^{9,13}. Lo que es universal y específico de los TEA es la precocidad y severidad de la alteración social, que se acompaña de alteraciones comunicativas y simbólicas, así como por la presencia de un RRCL. Como hemos visto, los niños con TEA muestran alteraciones en todas estas áreas desde muy temprana edad.

Ya hemos dicho que los primeros síntomas específicos de TEA son sociales. En torno al año se observan déficits en orientación social^{2,18,23} y más adelante se hace evidente la dificultad para iniciar conductas de atención conjunta⁹. Ambos déficits tienen en común reflejar una limitación en la motivación intrínseca por los estímulos sociales⁶³. Además, las conductas de atención conjunta revelan la gran alteración de las personas con TEA en su interés por compartir experiencias con otras personas⁶³⁻⁶⁶. Esta motivación es un elemento esencial para la construcción de las competencias psicológicas que definen nuestra especie y que se alteran en autismo⁶⁶⁻⁶⁹. Diferentes modelos teóricos enfatizan la importancia de los intercambios de expresiones emocionales (intersubjetividad primaria) en el desarrollo del interés por compartir experiencias sobre el mundo que rodea al niño (intersubjetividad secundaria), así como la relevancia de esta capacidad para el desarrollo de los atributos que caracterizan a la mente humana⁶⁶⁻⁷¹.

A pesar de ello, la investigación no ha logrado encontrar limitaciones en aspectos sociales en niños con autismo a los 6 meses. Es posible que esta falta de diferencias se deba a que no disponemos de medidas lo suficientemente sutiles. Sin embargo, aunque así fuera y lográramos encontrar alguna atipicidad, Rogers¹² destaca el importante y sorprendente hecho de que a los 6 meses de edad los niños con TEA se muestren sociables, atentos, responsivos y sonrientes⁶⁰. Siguiendo a Kagan⁷², la autora propone que una posible explicación de este hecho es la existencia de una discontinuidad en los procesos psicológicos que gobiernan el desarrollo social.

Aunque es necesario completar la descripción de los síntomas de TEA con trabajos con muestras amplias y que incluyan grupos de comparación con RD que nos permitan

Tabla 1 Síntomas de autismo del nacimiento a los 2 años

	9-12 meses	12 meses	14-16 meses	18 meses	18-24 meses
Social	<ul style="list-style-type: none"> < mirar a la cara < respuesta al nombre 	<ul style="list-style-type: none"> < mirar a la cara < respuesta al nombre < interés por las actividades de otros < sonrisa social > expresiones atípicas < compartir alegría < atención al malestar de otro < contagio emocional < reactividad, responsividad 		<ul style="list-style-type: none"> < mirar a la cara < responder al nombre < dirigir expresiones faciales variadas > cualidad global (forma y adecuación al contexto) atípica de sus aperturas sociales 	<ul style="list-style-type: none"> < mirar a la cara < respuesta al nombre < dirigir amplias sonrisas < variedad de expresiones emocionales < compartir alegría < atención al malestar de otro < contagio emocional < ofrecer consuelo
Comunicación y lenguaje	<ul style="list-style-type: none"> < gestos de regulación interpersonal (cantidad y variedad) 	<ul style="list-style-type: none"> < iniciar ctas. de atención conjunta < seguir la mirada < peticiones < cantidad de gestos (total y convencionales) 	<ul style="list-style-type: none"> < iniciar ctas. de atención conjunta < peticiones < alternan la mirada < cantidad de gestos (total) 	<ul style="list-style-type: none"> < iniciar ctas. de atención conjunta < seguir la mirada < frecuencia de actos comunicativos dirigidos < frecuencia y complejidad de actos comunicativos triádicos (con independencia de la función) < cantidad de gestos (total y señalar) 	<ul style="list-style-type: none"> < iniciar ctas. de atención conjunta < seguir la mirada o gestos < realizar conductas de referencia social < alternar la mirada < actos comunicativos dirigidos (total) < cantidad (total y de deícticos), variedad y complejidad simbólica de los gestos

Tabla 1 (Continuación)

	9-12 meses	12 meses	14-16 meses	18 meses	18-24 meses
		< vocalizaciones dirigidas retraso en el lenguaje expresivo retraso en el lenguaje receptivo	< cantidad de sílabas con consonantes	< coordinación de las conductas comunicativas no verbales retraso en el lenguaje expresivo retraso en el lenguaje receptivo > entonación atípica	< coordinación de las conductas comunicativas no verbales < vocalizaciones con consonantes retraso en el lenguaje expresivo retraso en el lenguaje receptivo (aislado y ligado a claves contextuales como los gestos) > vocalizaciones atípicas > entonación atípica < imitación < juego simbólico
Imitación y juego		< imitación	< imitación	< juego simbólico	< juego simbólico
Repertorio restringido de ctas. e intereses	> ctas. repetitivas	> ctas. repetitivas con objetos	> frecuencia y severidad de conductas repetitivas con el cuerpo y con objetos	> conductas e intereses repetitivos	> cantidad (tres o más) y severidad de las ctas. repetitivas
Alteraciones sensoriales		> conductas sensoriales atípicas > reacciones de malestar extremo > dificultad para calmarse > mayor interés por los objetos	> conductas sensoriales atípicas	> conductas sensoriales atípicas	
Temperamento					< anticipar el refuerzo de los estímulos sociales < expresar afecto positivo < regular el estado emocional > actividad motriz > irritabilidad > dificultad para calmarse
Atención		> dificultades para desenganchar la atención			

La tabla recoge los síntomas conductuales que se han observado alterados durante los primeros dos años de vida de niños con autismo. En negrita aparecen aquellas conductas que, en al menos un trabajo, se han encontrado diferencias entre niños con autismo y niños con otros TD (RD o TL).

Los símbolos<> indican, respectivamente, la menor o mayor frecuencia, duración o intensidad de los comportamientos.

conocer qué síntomas de los TEA son específicos, los estudios longitudinales prospectivos nos ofrecen un conocimiento sobre la presentación clínica de los TEA impensable hace unos años. Estos trabajos nos ayudarán a diseñar mejores herramientas de detección y diagnóstico, así como a identificar los síntomas de TEA que deban ser objetivos prioritarios de intervención. Asimismo, esperamos impacientes más trabajos que pongan a prueba hipótesis explicativas desde el punto de vista psicológico y neurobiológico con la esperanza de que revolucionen, a un nivel profundo, nuestro conocimiento sobre los TEA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 1943;2:217-50 (trad. cast.: Siglo Cero 1993).
- Ozonoff S, Iosif A, Baguio F, Cook I, Moore M, Hutman T, et al. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *J Am Acad Child Adol Psychiatry*. 2010;49:256-66.
- Palomo R, Belinchón M, López I. La investigación del autismo en los primeros dos años de vida (I): indicadores tempranos. En: *Actas del XII Congreso Nacional de AETAPI*. Las Palmas de Gran Canaria (CD-rom); 2004.
- Chawarska K, Paul R, Klin A, Hannigen S, Dichtel LE, Volkmar F. Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:62-72.
- Palomo R, Belinchón M, Ozonoff S. Autism and family home movies: a comprehensive review. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27:S59-68.
- Charman T, Swettenham J, Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, Drew A. Infants with autism: an investigation on empathy, pretended play, joint attention and imitation. *Dev Psychology*. 1997;33:781-9.
- Swettenham J, Baron-Cohen S, Charman T, Cox A, Baird G, Drew A, et al. The frequency and distribution of spontaneous attention shifts between social and nonsocial stimuli in autistic, typically developing, and nonautistic developmentally delayed infants. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998;39:747-53.
- Cox A, Klein K, Charman T, Baird G, Baron-Cohen S, Swettenham J, et al. Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: stability of clinical and ADI-R diagnosis. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999;40:719-32.
- Wetherby A, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord*. 2004;35:473-93.
- Wetherby A, Watt N, Morgan L, Shumway S. Social communication profiles of children with autism spectrum disorders late in the second year of life. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:960-75.
- Chawarska K, Klin A, Paul R, Macari S, Volkmar F. A prospective study of toddlers with ASD: short-term diagnostic and cognitive outcomes. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009;50:1235-45.
- Rogers S. What are infant siblings teaching us about autism in infancy? *Autism Res*. 2009;2:125-37.
- Nadig AS, Ozonoff S, Young G, Rozga A, Sigman M, Rogers SJ. Failure to respond to name is an indicator of possible autism spectrum disorder. *Arch Pediatr Adolesc*. 2007;161:378-83.
- Rozga A, Hutman T, Young G, Rogers S, Ozonoff S, Dapretto M, et al. Behavioral profiles of affected and unaffected siblings of children with autism: contribution of measures of mother-infant interaction and nonverbal communication. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:287-301.
- Young G, Merin N, Rogers S, Ozonoff S. Gaze behavior and affect at 6 months: Predicting clinical outcomes and language development in typically developing infants and infants at risk for autism. *Dev Science*. 2009;12:798-814.
- Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci*. 2005;23:143-52.
- Werner E, Dawson G, Munson J, Osterling J. Variation in early developmental course in autism and its relation with behavioural outcome at 3 and 4 years of age. *J Autism Dev Disord*. 2005;35:337-50.
- Baranek GT. Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev Disord*. 1999;29:213-24.
- Werner E, Dawson G, Osterling J, Dinno N. Brief report: recognition of autism spectrum disorder before one year of age: a retrospective study based on home videotapes. *J Autism Dev Disord*. 2000;30:157-62.
- Colgan S, Lanter E, McComish C, Watson L, Crais E, Baranek GT. Analysis of social interaction gestures in infants with autism. *Child Neuropsychol*. 2006;12:307-19.
- Baranek GT, Barnett CR, Adams EM, Wolcott NA, Watson LR, Crais ER. Object play in infants with autism: methodological issues in retrospective video analysis. *Am J Occup Ther*. 2005;59:20-30.
- Osterling J, Dawson G. Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord*. 1994;24:247-57.
- Osterling JA, Dawson G, Munson JA. Early recognition of 1-year-old infant with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Dev and Psychopathol*. 2002;14:239-51.
- Watson L, Baranek GT, Crais E, Reznick S, Dykstra J, Perryman T. The First Year Inventory: Retrospective Parent Responses to a Questionnaire Designed to Identify One-Year-Olds at Risk for Autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:49-61.
- Werner E, Dawson G. Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:889-95.
- Hutman T, Rozga A, DeLaurentis AD, Barnwell JM, Sugar CA, Sigman M. Response to distress in infants at risk for autism: a prospective longitudinal study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51:1010-20.
- Mitchell S, Brian J, Zwaigenbaum L, Roberts W, Szatmari P, Smith I, et al. Early language and communication development of infants later diagnosed with autism spectrum disorder. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27 Suppl 2:S69-78.
- Ozonoff S, Macari S, Young GS, Goldring S, Thompson M, Rogers SJ. Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism*. 2008;12:457-72.
- Lord C, Rutter M, DiLavore P, Risi S. *Autism diagnostic observation schedule-generic*. Los Angeles: Western Psychol Serv; 1999.
- Bryson SE, McDermott C, Rombough V, Brina J, Zwaigenbaum L. The autism observation scale for infants: scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord*. 2006;38:731-8.
- Brian J, Bryson SE, Garon N, Roberts W, Smith IM, Szatmari P, et al. Clinical assessment of autism in high-risk 18-month-olds. *Autism*. 2008;12:433-56.
- Shic F, Bradshaw J, Klin A, Scassellati B, Chawarska K. Limited activity monitoring in toddlers with autism spectrum disorder. *Brain Res*. 2010;246-54 [publicado on-line].
- Chawarska K, Shic F. Looking but not seeing: atypical visual scanning and recognition of faces in 2 and 4-year-old children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2009;39:1663-72.

34. Jones W, Carr K, Klin A. Absence of preferential looking to the eyes of approaching adults predicts level of social disability in 2-year-old toddlers with autism spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:946–54.
35. Klin A, Lin DJ, Gorrindo P, Ramsay G, Jones W. Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*. 2009;459:257–61.
36. Wetherby A, Woods J. Systematic observation of red flags for autism spectrum disorders in young children. Unpublished manual. Florida: Florida State University; 2002.
37. Wetherby A, Prizant B. Communication and symbolic behavior scales developmental profile. 1st normed ed Baltimore: Brookes; 2002.
38. Landa RJ, Holman KC, Garrett-Mayer E. Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:853–64.
39. Vostanis P, Smith B, Corbett JA, Sungun-Paliwal R, Edwards A, Gingell K, et al. Parental concerns of early development in children with autism and related disorders. *Autism*. 1994;2:229–42.
40. Dahlgren SO, Gillberg C. Symptoms in the first two years of life: a preliminary population study of infantile autism. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci*. 1989;238:169–74.
41. Yoder P, Stone W, Walden T, Malesa E. Predicting social impairment and ASD diagnosis in younger siblings of children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2009;39:1381–91.
42. Shumway, Wetherby. Communicative Acts of Children With Autism Spectrum Disorders in the Second Year of Life. *J Speech Lang Hear Res*. 2009;52:1139–56.
43. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47:629–38.
44. Schoen E, Paul R, Chawarska K. Phonology and vocal behavior in toddlers with autism spectrum disorders. *Autism Res*. 2011;1–12.
45. Christensen L, Hutman T, Rozga A, Young G, Ozonoff S, Rogers S, et al. Play and Developmental Outcomes in Infant Siblings of Children with Autism. *J Autism Dev Disord*. 2010;40:946–57.
46. Loh A, Soman T, Brian J, Bryson S, Roberts W, Szatmari P, et al. Stereotyped motor behaviors associated with autism in high-risk infants: A pilot videotape analysis of a sibling sample. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:25–36.
47. Watt N, Wetherby A, Barber A, Morgan L. Repetitive and stereotyped behaviors in children with autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord*. 2008;38:1518–33.
48. Morgan L, Wetherby A, Barber A. Repetitive and stereotyped movements in children with autism spectrum disorders late in second year. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49:826–37.
49. Richler J, Bishop SL, Kleinke J, Lord C. Restricted and Repetitive Behaviours in Young Children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:73–85.
50. Rutter M, Le Couteur A, Lord C. Autism Diagnostic-Interview-Revised (ADI-R) manual. Los Angeles: Western Psychological Services; 2000.
51. Garon N, Bryson SE, Zwaigenbaum L, Smith IM, Brian J, Roberts W, et al. Temperament and its relationship to autistic symptoms in a high-risk infant sib cohort. *J Abnor Child Psychology*. 2009;37:59–78.
52. Palomo R, Belinchón M. La investigación del autismo en los primeros dos años de vida (II): Cursos evolutivos. En: *Actas del XII Congreso Nacional de AETAPI, Las Palmas de Gran Canaria (CD-rom)*; 2004.
53. Rogers S. Developmental regression in autism spectrum disorders. *Mental Retard Dev Disab Res Rev*. 2004;10:139–43.
54. Maestro S, Casella C, Milone A, Muratori F, Palacio-Espasa F. Study of the onset of autism through home movies. *Psychopathology*. 1999;32:292–300.
55. Siperstein R, Volkmar F. Parental reporting of regression in children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2004;34:731–4.
56. Baird G, Charman T, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, et al. Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: The SNAP Study. *J Autism Dev Disord*. 2008;38:187–36.
57. Lingam R, Simmons A, Andrews N, Miller E, Stowe J, Taylor B. Prevalence of autism and parentally reported triggers in a north east London population. *Arch Dis Child*. 2003;88:666–70.
58. Goldberg WA, Osann K, Filipek PA, Lauthere T, Jarvis K, Modahl C, et al. Language and other regression: assessment and timing. *J Autism Dev Disord*. 2003;33:607–16.
59. Ozonoff S, Williams BJ, Landa R. Parental report of the early development of children with regressive autism: the delays-plus-regression phenotype. *Autism*. 2005;9:461–86.
60. Bryson SE, Zwaigenbaum L, Brian J, Roberts W, Szatmari P, Rombough V, et al. A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37:12–24.
61. Hernández JM, Artigas J, Martos J, Palacios S, Fuentes J, Belinchón M, et al. Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2005;41:237–45.
62. Cabanyes-Truffino J, García-Villamizar D. Identificación, diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2004;39:81–90.
63. Mundy P. Joint attention and social-emotional approach behaviour in children with autism. *Dev and Psychopath*. 1995;7:63–82.
64. Gómez JC, Sarriá E, Tamarit J. The comparative study of early communication and theories of mind: ontogeny, phylogeny and pathology. En: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen R, editores. *Understanding Other Minds: Perspectives from Autism*. London, UK: Oxford University Press; 1993. p. 103–30.
65. Mundy P, Sigman M. Joint attention, social competente and developmental psychopathology. En: Cicchetti D, Cohen D, editores. *Developmental psychopathology, second ed., vol. 1: Theory and methods*. Hoboken, N.J.: Wiley; 2006. p. 293–332.
66. Tomasello M, Carpenter M, Call J, Behne T, Moll H. Understanding and sharing intentions: the origins of cultural cognition. *Behav Brain Sci*. 2005;28:675–91.
67. Hobson RP. *The cradle of thought*. London: Macmillan; 2002.
68. Dawson G, Webb SJ, Wijsman E, Schellenberg G, Estes E, Munson J, et al. Neurocognitive and electrophysiological evidence of altered face processing in parents of children with autism: Implications for a model of abnormal development of social brain circuitry in autism. *Dev Psychopath*. 2005;17:679–97.
69. Rivière, A. (1997) El tratamiento del autismo como trastorno del desarrollo: principios generales. In: *El tratamiento del autismo. Nuevas Perspectivas*. Ed.: Ministerio de Trabajo, Asuntos Sociales; 1997, pp. 23–59.
70. Reddy V. *How infants know minds*. Cambridge: Harvard University Press; 2007.
71. Trevarthen C, Aitken K. Infant intersubjectivity: Research, theory, and clinical applications. *J Child Psychol Psychiatry*. 2001;42:3–48.
72. Kagan J. In defense of qualitative changes in development. *Child Develop*. 2008;79:1606–24.