

Trastorno del Espectro Autista en la Infancia: Prevalencia, Factores Asociados y Evidencia sobre las Estrategias de Intervención

Autism Spectrum Disorder in Childhood: Prevalence, Associated Factors, and Evidence on Intervention Strategies

Nehemías Cuamba Osorio^I, Teresa Iveth Sotelo Quiñonez^{II}, Norma Isabel Rodelo Morales^{III}, Guadalupe Refugio Flores Verduzco^{IV}

Instituto Superior de Estudios de Occidente - ISEO (Nogales, México); Universidad de Sonora - (Hermosillo, Sonora, México).

^IInstituto Superior de Estudios de Occidente - ISEO (Nogales, México).
Universidad de Sonora - (Sonora, México)
<https://orcid.org/0000-0002-3248-0040>

^{II}Universidad de Sonora - (Sonora, México)
<https://orcid.org/0000-0002-4541-0850>

^{III}Universidad de Sonora - (Sonora, México)
<https://orcid.org/0000-0003-4133-1714>

^{IV}Universidad de Sonora - (Sonora, México)
<https://orcid.org/0000-0001-9622-484X>

Resumen

Objetivo: Analizar la literatura científica disponible sobre la prevalencia del TEA, sus factores asociados y las estrategias de intervención en población infantil. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica con búsqueda estructurada en PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. Se incluyeron publicaciones en español e inglés, correspondientes al periodo 2018-2025. De 327 registros identificados, tras la eliminación de duplicados, el cribado y la evaluación de elegibilidad, se incluyeron 46 estudios. **Desarrollo y discusión:** Los estudios evidenciaron variabilidad en las estimaciones de prevalencia según región, edad, sexo, población y procedimientos de identificación. Los factores asociados comprendieron componentes genéticos, prenatales, perinatales, ambientales y epigenéticos, respaldando una perspectiva multifactorial del TEA. Las estrategias de intervención mostraron resultados favorables en comunicación, lenguaje, interacción social, cognición, conducta y habilidades adaptativas, sin evidenciar una modalidad universalmente superior. **Conclusión:** La literatura revisada sustenta una comprensión multidimensional del TEA, cuya interpretación requiere considerar la heterogeneidad de las poblaciones, los métodos de identificación y las características de las intervenciones. Se requieren estudios longitudinales y diseños comparables que permitan fortalecer la evidencia disponible.

Abstract

Objective: To analyze the available scientific literature on the prevalence of autism spectrum disorder (ASD), its associated factors, and intervention strategies in children. **Method:** A bibliographic review with a structured literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO. Publications in Spanish and English from 2018 to 2025 were included. Of the 327 records identified, 46 studies were included following duplicate removal, screening, and eligibility assessment. **Development and discussion:** The studies revealed variability in prevalence estimates according to region, age, sex, population, and case-identification procedures. Associated factors included genetic, prenatal, perinatal, environmental, and epigenetic components, supporting a multifactorial perspective of ASD. Intervention strategies showed favorable outcomes in communication, language, social interaction, cognition, behavior, and adaptive skills, with no single modality demonstrating universal superiority. **Conclusion:** The reviewed literature supports a multidimensional understanding of ASD, whose interpretation requires consideration of the heterogeneity of populations, identification methods, and intervention characteristics. Longitudinal studies and comparable research designs are needed to strengthen the available evidence.

Citar como:

Cuamba Osorio N, Sotelo Quiñonez TI, Rodelo Morales NI, Flores Verduzco GR. Trastorno del Espectro Autista en la Infancia: Prevalencia, Factores Asociados y Evidencia sobre las Estrategias de Intervención. [Internet] Revista ISEO Journal. 2026. [Citado el...];3:32-40. <https://doi.org/10.63344/pghrss26>

Términos MeSH

PALABRAS CLAVE

- Trastorno del espectro autista,
- Prevalencia,
- Factores de riesgo
- Desarrollo infantil
- Intervención temprana,
- Terapia conductual
- Predisposición genética a la enfermedad
- Exposición ambiental.

MeSH Terms

KEYWORDS

- Autism Spectrum Disorder,
- Prevalence,
- Risk Factors,
- Child Development,
- Early Intervention,
- Behavior Therapy,
- Genetic Predisposition to Disease,
- Environmental Exposure.

Correspondencia:

Nehemías Cuamba Osorio
Instituto Superior de Estudios de Occidente - ISEO
(Nogales, México).
Universidad de Sonora - (Sonora, México)

c231081@iseo.edu.mx



ISEO JOURNAL©

Este artículo científico se publica como acceso abierto y está protegido por la licencia Creative Commons Atribución-No Comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), se autoriza su uso, distribución y reproducción no comercial, con la condición de citar adecuadamente la obra original.

Introducción

Los trastornos del neurodesarrollo son un grupo heterogéneo de condiciones de inicio temprano que afectan el desarrollo del sistema nervioso central, impactando el funcionamiento cognitivo, conductual, social y adaptativo a lo largo de la vida^{1,2}. Entre ellos, el trastorno del espectro autista (TEA) destaca por su relevancia clínica, neuropsicológica, educativa y de salud pública, debido a su creciente prevalencia mundial y a su impacto en el desarrollo infantil y adolescente^{3,4}.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5-TR) caracteriza al TEA por déficits persistentes en la comunicación e interacción social en múltiples contextos, aunados a patrones restrictivos y repetitivos en el comportamiento, los intereses y las actividades². La heterogeneidad del TEA entre individuos sustenta su conceptualización como espectro, con niveles variables de severidad y necesidades de apoyo^{5,6}.

Epidemiológicamente, la prevalencia del TEA ha mostrado un incremento en las últimas décadas. A nivel mundial, una revisión sistemática reciente estimó una mediana de prevalencia de 100 casos por cada 10 000 personas, equivalente aproximadamente a uno de cada 100 niños, aunque con una amplia variabilidad entre regiones. En Estados Unidos, la Red de Monitoreo de Discapacidades del Desarrollo y Autismo (ADDM) estimó una prevalencia de 2.76 % en niños de 8 años en 2020, equivalente a uno de cada 36 niños, cifra superior a las estimaciones de periodos anteriores. Este incremento observado en las estimaciones puede asociarse con diversos factores, entre los cuales se encuentran las modificaciones en la definición y en los procedimientos de identificación del TEA, el incremento de la conciencia comunitaria y de la capacidad de los sistemas para reconocer y diagnosticar los casos, así como las diferencias metodológicas y contextuales existentes entre los estudios^{6,7,8}.

En los países de ingresos bajos y medios, particularmente en América Latina, persisten limitaciones respecto de la disponibilidad de información epidemiológica sobre la prevalencia del TEA⁹. Existe una considerable variación en las estimaciones de prevalencia entre países y regiones, lo que dificulta determinar la magnitud epidemiológica del TEA de manera uniforme y restringe la comparabilidad de los datos disponibles^{10,11}.

En torno a la etiología del TEA, su origen multifactorial está asociado con la interacción de componentes genéticos, ambientales y neurobiológicos^{12,13,14}. Los estudios realizados en población de gemelos muestran una notable influencia genética en el TEA, con elevadas estimaciones de heredabilidad, lo que respalda la participación de factores genéticos en el desarrollo del trastorno¹⁵. También, se han identificado factores prenatales y perinatales, entre los que destacan la edad avanzada de los padres, la exposición a agentes contaminantes presentes en el entorno y ciertas complicaciones obstétricas, vinculados con una mayor probabilidad de presentar TEA^{16,17}. Bajo esta perspectiva, la epigenética representa una línea de investigación relevante para comprender cómo interactúan los factores ambientales con la susceptibilidad biológica¹⁸.

Desde el plano neuropsicológico, el TEA se ha asociado con alteraciones en la teoría de la mente, relacionadas con dificultades en la comprensión social, la comunicación pragmática y las habilidades adaptativas¹⁹. De igual manera, las funciones ejecutivas se han asociado con procesos de cognición social en niños con TEA, contribuyendo a entender la complejidad neuropsicológica del trastorno²⁰. En ese sentido, el TEA no se limita a un único déficit, sino que comprende múltiples procesos vinculados con el funcionamiento social y cognitivo. Respecto a la intervención del TEA, la literatura señala que la detección e intervención tempranas pueden favorecer resultados del desarrollo y contribuir al acceso oportuno a estrategias terapéuticas^{21,22}. Las intervenciones iniciadas durante los primeros años de vida han mostrado beneficios en diferentes áreas del desarrollo²². Entre las estrategias analizadas se encuentra el Modelo Denver de Inicio Temprano (ESDM), cuya evaluación se ha realizado mediante ensayos controlados, así como las intervenciones tempranas mediadas por padres^{23,24}. Además, la literatura ha identificado intervenciones conductuales y naturalistas del desarrollo con respaldo empírico^{5,25}. No obstante, persisten desafíos para la implementación y continuidad de las intervenciones, particularmente en contextos con recursos limitados, donde pueden presentarse restricciones en la

disponibilidad de servicios especializados y en el acceso oportuno a la atención. Estas condiciones pueden incrementar la carga que enfrentan las personas con TEA y sus familias y afectar su bienestar y calidad de vida²⁶.

En consecuencia, la presente investigación tiene como propósito analizar la literatura científica disponible sobre la prevalencia del TEA, sus factores asociados y las estrategias de intervención en población infantil, mediante una búsqueda estructurada de la literatura científica.

Metodología

Diseño del Estudio

Se realizó una revisión bibliográfica con búsqueda estructurada de la literatura científica. El estudio tuvo como finalidad analizar e integrar la evidencia disponible sobre la prevalencia del trastorno del espectro autista (TEA), los factores asociados y las estrategias de intervención en población infantil. Se emplearon los lineamientos de la declaración PRISMA 2020 como guía para transparentar el proceso de identificación, selección e inclusión de los estudios²⁷.

Estrategia de Búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Scielo. Se emplearon términos relacionados con el TEA, la población infantil y cada uno de los tres ejes de la revisión, utilizando operadores booleanos y términos controlados MeSH y DeCS. La estrategia se organizó en tres bloques temáticos, correspondientes a los componentes principales del objetivo de la revisión:

- **Prevalencia:** ("Autism Spectrum Disorder" OR autism OR ASD OR "Trastorno del Espectro Autista") AND (prevalence OR epidemiology OR prevalencia) AND (children OR child OR pediatric OR niños)
- **Factores asociados:** ("Autism Spectrum Disorder" OR autism OR ASD OR "Trastorno del Espectro Autista") AND ("risk factors" OR "associated factors" OR genetic OR environmental OR prenatal OR perinatal OR epigenetic OR "factores asociados") AND (children OR child OR pediatric OR niños)
- **Intervención:** ("Autism Spectrum Disorder" OR autism OR ASD OR "Trastorno del Espectro Autista") AND (intervention OR treatment OR therapy OR "early intervention" OR intervención) AND (children OR child OR pediatric OR niños)

Criterios de inclusión y exclusión

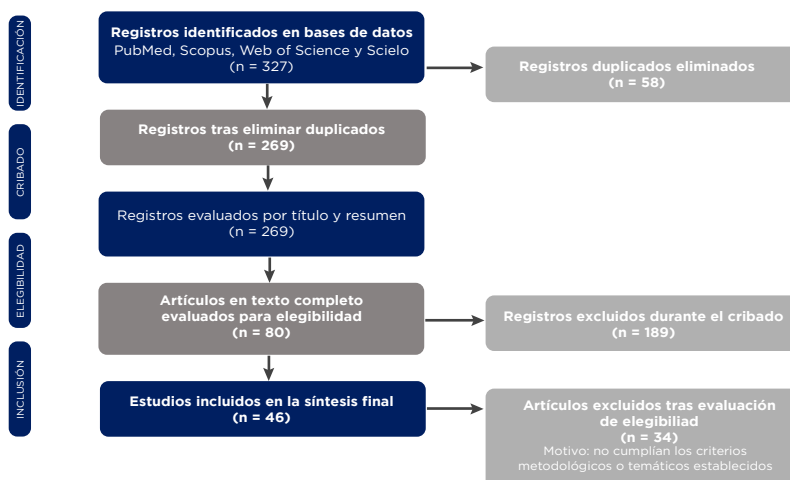
Se incluyeron en la síntesis artículos científicos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales publicados entre 2018 y 2025, disponibles en texto completo, en español o inglés, y relacionados con al menos uno de los tres ejes de análisis: prevalencia del TEA, factores asociados o estrategias de intervención en población infantil y, cuando los estudios incluyeron rangos etarios ampliados sin desagregación de los resultados pediátricos, población infantojuvenil. De manera complementaria, se utilizaron fuentes publicadas antes de 2018 para fundamentar la introducción y el marco conceptual, las cuales no forman necesariamente parte de los 46 estudios incluidos en la síntesis. Se excluyeron publicaciones duplicadas, editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos, tesis, documentos de opinión, estudios sin acceso al texto completo e investigaciones que no aportaban información suficiente para responder al objetivo de la revisión.

Selección de los estudios

Los registros recuperados fueron sometidos a un proceso de depuración para eliminar documentos duplicados. Posteriormente, se realizó el cribado de títulos y resúmenes y, en una segunda etapa, se evaluaron los textos completos de los estudios potencialmente elegibles. El proceso de selección se organizó en cuatro fases: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión. Inicialmente se recuperaron 327 registros; después de eliminar 58 duplicados y excluir 189 registros durante el cribado, se evaluaron 80 artículos en texto completo. De estos, 34 fueron excluidos por no cumplir los criterios metodológicos o temáticos establecidos, por lo que 46 estudios fueron incorporados a la síntesis final.

La Figura 1 presenta el proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión mediante un diagrama de flujo elaborado tomando como referencia las recomendaciones de PRISMA 2020.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección.



Desarrollo y discusión

Los estudios revisados presentaron diversidad en cuanto a población, contextos geográficos, diseño y variables analizadas, lo cual permitió organizar la evidencia en tres ejes, que se desarrollan a continuación.

Prevalencia del trastorno del espectro autista

Tabla 1. Caracterización de los estudios sobre prevalencia del trastorno del espectro autista

Año	Autor(es)	Población/Objeto de estudio	Principales aportaciones	Resultados relevantes
2018	Morales-Hidalgo et al. ²⁸	Niños españoles de 4-5 y 10-11 años.	Estimó la prevalencia del TEA en población escolar española mediante identificación y confirmación de casos.	Prevalencia ajustada de 1.55 % en niños de 4-5 años y 1.00 % en 10-11 años; mayor prevalencia en niños.
2019	Christensen et al. ²⁹	Niños de 4 años de siete sitios de EE. UU.	Evaluó la prevalencia temprana del TEA mediante vigilancia poblacional.	Prevalencia agregada de 1.34 % en 2010, 1.53 % en 2012 y 1.70 % en 2014.
2019	Sun et al. ³⁰	Niños de 6-10 años de Jilin, Jiamusi y Shenzhen, China.	Aplicó cribado y confirmación clínica para estimar la prevalencia en población escolar.	Las estimaciones variaron entre las regiones estudiadas, con mayor prevalencia en Jilin y diferencias según sexo.
2020	Narzisi et al. ³¹	Niños de 7-9 años de Pisa, Italia.	Estimó la prevalencia mediante búsqueda activa y procedimiento de identificación escolar dentro del proyecto ASDEU.	Se identificaron casos mediante vigilancia y búsqueda activa; la estimación mostró una prevalencia cercana al 0.80 %.
2020	Zhou et al. ³²	125 806 niños de 6-12 años de ocho ciudades de China.	Primer estudio nacional multicéntrico poblacional de gran escala orientado a estimar la prevalencia del TEA en niños chinos.	Prevalencia observada de 0.29 % (IC 95 %: 0.26-0.32) y estimada, ajustada por respuesta, de 0.70 % (IC 95 %: 0.64-0.74). Fue mayor en niños (0.95 %) que en niñas (0.30 %).
2020	Fuentes et al. ³³	14 734 niños de 7-9 años del condado de Gipuzkoa, País Vasco, España.	Estimó la prevalencia poblacional mediante un procedimiento en varias fases: nominación docente, SCQ y evaluación clínica.	Estimación final de 87 casos y prevalencia poblacional de 0.59 % (IC 95 %: 0.48-0.73).
2020	May et al. ³⁴	Niños australianos de las cohortes del Longitudinal Study of Australian Children.	Estimó la prevalencia del TEA mediante información longitudinal y reportes de padres.	Se observaron estimaciones de prevalencia superiores a las descritas en estudios anteriores, dependiendo de la cohorte y fuente de información.
2021	Linnsand et al. ³⁵	902 niños de 2-5 años de un distrito multiétnico de Gotemburgo, Suecia.	Estimó la prevalencia del TEA en población preescolar de una zona con elevada proporción de población inmigrante.	Prevalencia mínima estimada de 3.66 % en niños de 2-5 años. El estudio además describió necesidades asistenciales y posibles factores asociados.
2021	Maenner et al. ⁴	Niños de 8 años residentes en 11 sitios de la red ADDM de Estados Unidos durante 2018. La identificación se realizó mediante revisión de registros médicos, educativos y de servicios.	Estimó la prevalencia poblacional del TEA y describió sus características según sitio, sexo y otras variables clínicas y sociodemográficas.	Prevalencia global de 2.30 % en niños de 8 años. La prevalencia varió entre 1.65 % en Missouri y 3.89 % en California; el TEA fue 4.2 veces más frecuente en niños que en niñas.
2021	Brooks et al. ³⁶	Población de niños y jóvenes de 1-24 años en Ontario, Canadá. Se desarrolló y validó un algoritmo de identificación de TEA mediante datos administrativos de salud.	Evaluó la capacidad de los datos administrativos para identificar casos de TEA y permitió su utilización para vigilancia poblacional y planificación de servicios. El estudio empleó un estándar de referencia basado en registros electrónicos de 10 000 individuos, incluidos 112 casos confirmados de TEA.	El algoritmo óptimo presentó 50.0 % de sensibilidad, 99.6 % de especificidad, 56.6 % de VPP y 99.4 % de VPN. La estimación poblacional derivada del algoritmo fue aproximadamente 0.93 %; los autores advirtieron que la sensibilidad limitada exige cautela al interpretar esta estimación.
2022	Zeidan et al. ⁶	Revisión sistemática de estudios epidemiológicos de prevalencia mundial, predominantemente en población infantil, publicados desde 2012. Incluyó 71 estudios y 99 estimaciones procedentes de 34 países.	Actualiza la evidencia mundial sobre prevalencia del TEA y analiza la variabilidad de las estimaciones según región, sexo, características sociodemográficas y aspectos metodológicos.	La mediana mundial de prevalencia fue de 1.00 %, con un rango de 0.0109 % a 4.36 %. La mediana de la razón hombre:mujer fue 4.2:1. Los autores señalan que la variabilidad refleja, entre otros factores, diferencias en conciencia comunitaria, capacidad de servicios, búsqueda de atención y métodos de identificación.

Año	Autor(es)	Población/Objeto de estudio	Principales aportaciones	Resultados relevantes
2023	Maenner et al. ⁷	Niños de 8 años de 11 sitios de vigilancia ADDM en Estados Unidos durante 2020. Se identificaron casos mediante revisión de evaluaciones y registros médicos, educativos y de servicios comunitarios.	Proporciona una estimación poblacional reciente de la prevalencia del TEA y caracteriza las diferencias según sexo, raza/etnia, nivel socioeconómico, discapacidad intelectual y edad del diagnóstico.	La prevalencia global fue de 2.76 % en niños de 8 años. Fue de 4.30 % en niños y 1.14 % en niñas, con una razón de 3.8:1. La prevalencia varió entre 2.31 % y 4.49 % según el sitio.
2023	Talantseva et al. ¹¹	Metaanálisis mundial de estudios de prevalencia que incluyó 85 artículos y 317 estimaciones, con datos de 29 países y diferentes grupos etarios, incluyendo subgrupos infantiles.	Aplica un modelo de tres niveles para considerar la dependencia entre múltiples estimaciones procedentes de un mismo estudio y examina como moderadores la región, ingreso, período, edad, diseño y riesgo de sesgo.	La prevalencia agrupada de TEA fue 0.72 % (IC 95 %: 0.61-0.85), aunque con heterogeneidad extremadamente alta ($I^2 = 99.96$ %). En el análisis por edad, la prevalencia fue mayor entre los 6-12 años: 0.82 % (IC 95 %: 0.67-0.98), frente a 0.60 % en menores de 5 años y 0.57 % en mayores de 13 años.
2024	Shrestha et al. ³⁷	14 estudios sobre prevalencia del TEA en niños del Sudeste Asiático.	Revisión sistemática y metaanálisis actualizado de la prevalencia del TEA en población infantil de la región.	Prevalencia agrupada de 0.60 % (IC 95 %: 0.20-1.70 %), con elevada heterogeneidad ($I^2 = 99.26$ %); 64.4 % de los casos fueron varones.
2024	Nielsen et al. ³⁸	1 211 834 niños nacidos en Nueva Gales del Sur entre 2002 y 2015.	Utilizó vinculación de tres fuentes poblacionales: servicios de discapacidad, hospitalizaciones y salud mental ambulatoria, para estimar la prevalencia del TEA.	Prevalencia acumulada de 1.30 % a los 12 años; a los 6 años aumentó en promedio 4.1 % anual. La vinculación permitió identificar 1 711 casos adicionales.
2025	Issac et al. ³⁹	Niños de 3 a 18 años. Revisión de estudios publicados entre enero de 2008 y junio de 2024. Se incluyeron 66 estudios con 21 313 061 niños.	Proporciona una estimación mundial específicamente centrada en población infantil y analiza diferencias geográficas, por sexo y nivel de ingresos de los países.	La prevalencia mundial agrupada fue de 0.77 % (IC 95 %: 0.52-0.86). En niños fue 1.14 % (IC 95 %: 0.61-1.67). Por regiones, las estimaciones fueron 2.18 % en Australia; 1.51 % en África, 1.10 % en América, 0.71 % en Europa y 0.28 % en Asia.

En torno a la prevalencia del TEA en población infantil se evidenció una amplia variabilidad en las estimaciones, que oscilaron desde 0.29 % en un estudio multicéntrico chino hasta 3.66 % en población preescolar de un distrito multiétnico sueco^{32,35}, con cifras intermedias de 1.55 % y 1.00 % en niños españoles de 4 -5 y 10-11 años respectivamente, y estimaciones superiores a 2 % en los sistemas de vigilancia estadounidenses en niños de 8 años^{28,4,7}.

En la misma línea, las revisiones y metaanálisis internacionales reportaron una mediana mundial cercana al 1 % y estimaciones agrupadas heterogéneas según las características de los estudios¹¹. Esta variabilidad se observó tanto entre países como dentro de una misma región, como en China, donde distintos contextos geográficos arrojaron diferentes frecuencias^{30,32}, o en Estados Unidos, donde los sitios de vigilancia difirieron entre sí⁴, y estuvo influida por la edad de los participantes, con mayor prevalencia agrupada entre los 6 y 12 años¹¹ y un incremento progresivo de casos acumulados hasta esa edad³⁸.

En cuanto a las diferencias por sexo, la literatura revisada mostró de manera consistente una mayor identificación del TEA en niños que en niñas, con proporciones de 0.95 % frente a 0.30 %³², una frecuencia 4.2 veces mayor en niños⁴ y, en la vigilancia de 2020, una prevalencia de 4.30 % en niños frente a 1.14 % en niñas⁷, diferencias que deben interpretarse a la luz de las características poblacionales y los procedimientos de identificación empleados.

Esta diversidad de estrategias de identificación, que incluye búsqueda activa, confirmación clínica, vigilancia poblacional, revisión de registros médicos y educativos, información parental y vinculación de bases administrativas^{32,4,34,38}, contribuye a explicar parte de la heterogeneidad observada, como lo ilustran las limitaciones de los algoritmos basados en registros administrativos³⁶ y la elevada heterogeneidad ($I^2 = 99.26$ %) hallada por Shrestha et al.³⁷ en una prevalencia agrupada de 0.60 % en niños del Sudeste Asiático, lo que en conjunto evidencia la dificultad de comparar directamente estimaciones procedentes de contextos metodológicos diferentes.

Factores asociados al TEA

Tabla 2. Caracterización de los estudios sobre factores asociados (genéticos, ambientales y epigenéticos) en el Trastorno del Espectro Autista

Año	Autor(es)	Población/Objeto de estudio	Principales aportaciones	Resultados relevantes
2019	Bai et al. ¹⁴	Cohortes poblacionales completas de niños nacidos en Dinamarca, Finlandia, Suecia, Israel y Australia; 2 001 631 individuos, seguidos desde el nacimiento hasta los 16 años.	Estimó la contribución relativa de factores genéticos, maternos y ambientales al riesgo de TEA mediante datos familiares y poblacionales de cinco países.	La heredabilidad mediana del TEA fue de 80.8 % (IC 95 %: 73.2-85.5 %), con variación entre países de 50.9 % a 86.8 %. El efecto materno fue reducido (0.4-1.6 %) y no se encontró apoyo para una contribución materna importante.
2019	Manzari et al. ⁴⁰	Estudios observacionales sobre estrés materno durante el embarazo y trastornos del neurodesarrollo en la descendencia.	Sintetizó la evidencia sobre acontecimientos estresantes, ansiedad, depresión, trauma y otras formas de estrés prenatal.	Para TEA se obtuvo una asociación agrupada de OR = 1.64; IC 95 %: 1.15-2.34, lo que indica una asociación positiva entre el estrés materno prenatal y el TEA.
2019	Zhang et al. ⁴¹	Estudios observacionales sobre nacimientos por cesárea y trastornos neuropsiquiátricos/neurodesarrollo en la descendencia.	Evaluó la cesárea como posible factor perinatal asociado con TEA y otros trastornos.	Para TEA se observó una asociación significativa: OR = 1.33; IC 95 %: 1.25-1.41.
2020	da Silva Montenegro et al. ⁴²	Cohorte brasileña de 30 trios niño-madre-padre con TEA, complementada con análisis genómicos y metaanálisis.	Identificó CNV y variantes de novo potencialmente relacionadas con TEA y evaluó genes candidatos.	Se identificaron variantes genéticas potencialmente patogénicas; el rendimiento diagnóstico de variantes relevantes fue aproximadamente 23 % (7/30).
2021	Fang et al. ⁴³	201 niños con TEA y 200 controles de población Han china.	Evaluó polimorfismos de DUSP15, CNTNAP2 y PCDHA y su relación con susceptibilidad al TEA infantil.	DUSP15 rs3746599 G/G se asoció con menor probabilidad de TEA (OR = 0.65; IC 95 %: 0.42-0.99); CNTNAP2 rs7794745 mostró una asociación con mayor probabilidad de TEA (OR = 1.34; IC 95 %: 1.01-1.77).

Año	Autor(es)	Población/Objeto de estudio	Principales aportaciones	Resultados relevantes
2021	García-Ortiz ⁴⁴	Niños con TEA y controles; análisis de metilación global y específica del ADN en sangre.	Evaluó metilación global mediante LINE-1 y metilación de NCAM1 y NGF.	Se observó menor metilación global LINE-1 y mayor metilación de NCAM1 en TEA; también se identificaron diferencias en NGF, especialmente en niños con regresión del desarrollo.
2021	Bakulski et al. ⁴⁵	Cohorte prospectiva de niños con alto riesgo familiar de TEA; muestras maternas, sangre de cordón y placenta; evaluación diagnóstica a los 36 meses.	Analizó patrones de metilación prenatal/perinatal antes del diagnóstico de TEA.	En la cohorte con datos completos, 29 niños desarrollaron TEA. Aunque ningún CpG individual alcanzó significación epigenómica global, los sitios nominalmente asociados mostraron enriquecimiento de genes relacionados con riesgo de autismo.
2021	Jangjoo et al. ⁴⁶	265 niños con TEA y 122 controles.	Analizó diferencias de metilación del ADN y su relación con la composición celular sanguínea en niños con TEA.	Identificó un subconjunto de niños con TEA con un perfil epigenético diferencial, relacionado parcialmente con diferencias en la composición de células sanguíneas.
2021	Cogley et al. ⁴⁷	Niños nacidos prematuramente; revisión de estudios sobre factores prenatales, perinatales y posnatales.	Identificó factores asociados con TEA específicamente en población nacida prematuramente.	Entre los factores más consistentes se encontraron sexo masculino, pequeño para la edad gestacional y deterioro cognitivo general.
2021	Tioleco et al. ⁴⁸	36 estudios sobre infección o fiebre materna durante el embarazo y TEA en la descendencia.	Sintetizó la evidencia sobre la asociación entre infección o fiebre materna durante el embarazo y TEA.	La infección o fiebre materna durante el embarazo se asoció con TEA (OR = 1.32; IC 95 %: 1.20-1.46).
2021	Andreadou et al. ⁴⁹	15 estudios observacionales sobre reproducción asistida y TEA en la descendencia.	Evaluó reproducción asistida como posible factor prenatal asociado con TEA.	Se observó una asociación positiva en análisis que incluyeron toda la descendencia y ajustaron por confusores; la asociación fue menos consistente al restringir a nacimientos únicos.
2021	Uddin et al. ⁵⁰	Niños con TEA y controles de Bangladesh; estudio caso-control sobre los polimorfismos rs7794745 y rs2710102 del gen CNTNAP2, complementado con un metaanálisis de estudios previos.	Evaluó la asociación entre variantes del gen CNTNAP2 y el TEA, así como la relación del polimorfismo rs2710102 con alteraciones del lenguaje. El metaanálisis integró estudios de diferentes poblaciones para estimar la asociación genética con el TEA.	En el estudio caso-control, el polimorfismo rs7794745 se asoció con TEA, mientras que rs2710102 se relacionó con alteraciones del lenguaje. El metaanálisis mostró asociaciones entre ambos polimorfismos y TEA, incluyendo para rs2710102: OR = 1.37; IC 95 %: 1.06-1.76, y rs7794745: OR = 1.28; IC 95 %: 1.08-1.51, según los modelos genéticos significativos.
2022	Liu et al. ⁵¹	10 estudios/23 subestudios, con 9 795 casos de TEA, sobre suplementación materna con ácido fólico.	Evaluó la asociación entre la suplementación materna con ácido fólico durante el embarazo y el TEA en la descendencia.	La suplementación prenatal se asoció con una menor probabilidad de TEA (OR = 0.57; IC 95 %: 0.41-0.78).
2023	Liu et al. ⁵²	243 participantes con TEA y 243 controles; análisis de variantes en KCNB1 y KCND2.	Evaluó 60 SNP relacionados con canales de potasio y susceptibilidad al TEA.	Variantes de KCND2, entre ellas rs1990429 y rs7793864, mostraron asociaciones significativas con susceptibilidad al TEA; algunas también se relacionaron con conductas repetitivas.
2023	Xu et al. ⁵³	19 estudios, incluidos 11 sobre TEA, relacionados con exposición materna a pesticidas durante el embarazo.	Evaluó la asociación entre la exposición prenatal a pesticidas y el TEA/ADHD en la descendencia.	La exposición materna a pesticidas se asoció con TEA (OR = 1.19; IC 95 %: 1.04-1.36); se observaron asociaciones para determinados grupos de pesticidas, incluidos organofosforados y piretroides. Se observaron concentraciones superiores de determinados metales en niños con TEA, particularmente plomo, arsénico y mercurio, según la matriz biológica analizada.
2023	Ding et al. ⁵⁴	53 estudios, con 5 054 participantes menores de 18 años (2 533 TEA y 2 521 controles).	Sintetizó la evidencia sobre exposición infantil a cadmio, plomo, arsénico y mercurio.	Identificó alteraciones de metilación asociadas con TEA y con características clínicas, aunque los resultados fueron heterogéneos entre genes, tejidos y plataformas analíticas.
2023	Stoccoro et al. ⁵⁵	18 estudios sobre niños pequeños con TEA idiopático; edad media inferior a 8 años.	Sintetizó evidencia sobre biomarcadores de metilación del ADN en sangre y saliva.	Se encontraron asociaciones para contaminantes como NO ₂ , cobre, algunos ftalatos y PCB-138, además de asociaciones en determinados análisis para CO, NOx y metales.
2024	Duque-Cartagena et al. ⁵⁶	27 estudios; 22 incluidos en metaanálisis; 1 289 183 participantes, población de 0-18 años.	Evaluó longitudinalmente la asociación entre contaminantes ambientales prenatales y posnatales y el TEA.	

En cuanto a los factores asociados al TEA, la evidencia revisada respalda una arquitectura multifactorial, en la que los componentes genéticos constituyen uno de los principales elementos estudiados. Bai et al.¹⁴, a partir de una cohorte de más de dos millones de individuos de cinco países, estimaron una heredabilidad mediana de 80.8 %, con variaciones entre países. Esta estimación no implica que el 80.8 % de los casos de TEA sean atribuibles a factores genéticos, sino que representa la proporción estimada de la variación observada en el TEA dentro de las poblaciones estudiadas que se relaciona con diferencias genéticas, bajo las condiciones ambientales y poblacionales de los contextos analizados. Otros estudios identificaron asociaciones con variantes genéticas específicas, lo que respalda la participación de múltiples factores de susceptibilidad, más que de un único determinante genético^{14,43,52}.

La literatura identificó asociaciones entre diversas condiciones prenatales y perinatales, como el estrés materno durante el embarazo, las infecciones, las condiciones obstétricas, el nacimiento por cesárea, la prematuridad y ciertas características relacionadas con la reproducción asistida, y la presencia de TEA^{40,41,47,48,49}; en

particular, Manzari et al.⁴⁰ hallaron una asociación entre el estrés materno prenatal y los trastornos del neurodesarrollo, con una estimación agrupada de OR = 1.64 para TEA, lo que sugiere una posible relación entre las condiciones del periodo prenatal y perinatal y el desarrollo posterior, si bien la naturaleza observacional de buena parte de esta evidencia impide establecer relaciones causales directas.

Los estudios también abordaron diferentes exposiciones ambientales, cuyos resultados exhibieron asociaciones con determinados contaminantes, aunque no de manera uniforme entre las exposiciones ni entre las poblaciones estudiadas⁵⁶. Esto sugirió que el factor ambiental debe entenderse como parte de un conjunto más amplio de condiciones potencialmente relacionadas con el TEA, sin atribuir un rol determinante a una exposición aislada. Por su parte, la evidencia epigenética representó otra línea de investigación relevante, centrada principalmente en modificaciones de la metilación del ADN y alteraciones en la regulación de la expresión génica, que plantean posibles mecanismos de interacción entre factores ambientales, biológicos y la susceptibilidad genética^{44,45,46,55}; no obstante, la heterogeneidad de los tejidos,

muestras, genes estudiados y metodologías empleadas limitó la posibilidad de establecer mecanismos epigenéticos específicos asociados al TEA.

Estrategias de intervención en el TEA

Tabla 2. Caracterización de los estudios sobre las Estrategias de intervención en el TEA

Año	Autor(es)	Población/Objeto de estudio	Principales aportaciones	Resultados relevantes
2018	Makrygianni et al. ⁵⁷	Niños con TEA; 29 estudios y 831 participantes incluidos en el metaanálisis	Evalúa mediante metaanálisis la efectividad de intervenciones basadas en ABA sobre habilidades intelectuales, lenguaje y conducta adaptativa.	Se observaron efectos favorables sobre habilidades intelectuales, comunicación, lenguaje, conducta adaptativa y socialización.
2019	Naveed et al. ⁵⁸	Niños con TEA participantes en intervenciones implementadas por padres, docentes u otros agentes no especialistas.	Analizó la factibilidad y eficacia de intervenciones mediadas por personas no especialistas en contextos comunitarios y educativos.	Se identificaron efectos favorables en comunicación, lenguaje expresivo, compromiso conjunto, habilidades sociales, conducta y relación padre-hijo.
2020	Yu et al. ⁵⁹	Niños con TEA de 0-18 años; 14 ECA y 555 participantes, con edades de los estudios entre 6 y 102 meses.	Sintetizó la evidencia sobre intervenciones basadas o derivadas de ABA, incluyendo DTT, PRT, PECS y ESDM.	Se encontraron efectos favorables particularmente en socialización, comunicación y lenguaje expresivo.
2020	Fuller y Kaiser ⁶⁰	Niños con TEA o en riesgo de TEA menores de 8 años; 29 estudios y 1 442 participantes, edad media de 3.55 años.	Evalúo intervenciones tempranas educativas, naturalistas y conductuales orientadas a la comunicación social.	Se obtuvo un efecto global significativo sobre la comunicación social ($g = 0.36$), con evidencia de beneficios de la intervención temprana.
2021	Crank et al. ⁶¹	Niños con TEA de 0-8 años; 27 estudios de intervención naturalista del desarrollo y conductual.	Analizó específicamente las Naturalistic Developmental Behavioral Interventions (NDBI) y sus efectos en diferentes resultados del desarrollo.	Se observaron efectos favorables en comunicación social, lenguaje, juego y cognición, aunque los autores señalan limitaciones relacionadas con el riesgo de sesgo.
2021	Conrad et al. ⁶²	Niños y adolescentes con TEA de 2-17 años; 30 ECA y 1 934 participantes.	Evalúo intervenciones en las que los padres participan como agentes directos de intervención.	Se identificaron posibles mejoras en funcionamiento adaptativo y conductas disruptivas, aunque la certeza de la evidencia fue variable.
2022	Daniolou et al. ⁶³	2 581 niños con TEA, de aproximadamente 12-132 meses, procedentes de 33 ECA.	Sintetizó la eficacia de diferentes modalidades de intervención temprana.	Se encontraron efectos positivos sobre capacidad cognitiva ($g = 0.32$), habilidades de vida diaria ($g = 0.35$) y habilidades motoras ($g = 0.39$).
2022	Ke et al. ⁶⁴	Niños con TEA menores de 12 años; 8 ECA y 608 participantes.	Evalúo la musicoterapia como estrategia complementaria de intervención.	Se observó una mejora significativa en las respuestas sociales; no se encontraron efectos significativos en severidad global, conducta adaptativa social o habla.
2022	Kouroupa et al. ⁶⁵	Niños y adolescentes con TEA menores de 18 años, con edades de los estudios entre 2 y 16 años.	Evalúo el uso de robots sociales para favorecer habilidades sociales y de interacción.	El metaanálisis de ECA mostró una mejora significativa del funcionamiento social ($g = 0.35$; IC 95 %: 0.09-0.61), con mayores beneficios en participantes más pequeños.
2022	Hodges et al. ⁶⁶	10 estudiantes con TEA de 8-10 años y 200 compañeros, distribuidos en ocho aulas de seis escuelas.	Evalúo una intervención escolar y mediada por pares, denominada In My Shoes, orientada a mejorar participación y conexión escolar.	Los resultados preliminares respaldaron la factibilidad y fidelidad de la intervención y sugirieron mejoras en participación, compromiso y experiencias de conexión escolar.
2022	McDaniel et al. ⁶⁷	Niños con TEA, con edad media/ mediana menor de 18 años al inicio; ECA y estudios de caso único.	Analizó estrategias de responsividad dirigidas a habilidades prelingüísticas, lenguaje y comunicación.	Los ECA mostraron un efecto medio de $g = 0.36$ (IC 95 %: 0.21-0.51); los estudios de caso único mostraron un efecto entre casos de 1.20 (IC 95 %: 0.87-1.54).
2023	Sandbank et al. ⁶⁸	Niños con TEA menores de 8 años; actualización de Project AIM con 252 estudios y 13 304 participantes.	Proporcionó una síntesis amplia y actualizada de la eficacia de intervenciones tempranas conductuales, del desarrollo, NDBI y tecnológicas, entre otras.	Se identificaron efectos favorables para diferentes intervenciones y dominios del desarrollo, aunque con variabilidad según el tipo de intervención y resultado evaluado.

En la Tabla 3 se observó una amplia diversidad de estrategias dirigidas a favorecer diferentes áreas del desarrollo infantil, entre ellas la comunicación, el lenguaje, la interacción social, la conducta, las habilidades adaptativas y el desempeño escolar, sin que la literatura revisada permita establecer una única modalidad como universalmente superior. Entre los enfoques con mayor presencia se encontraron las intervenciones basadas en el análisis aplicado de la conducta (ABA), con efectos favorables en habilidades intelectuales, comunicación, lenguaje, conducta adaptativa y socialización⁵⁷, así como resultados particularmente positivos en socialización, comunicación y lenguaje expresivo⁵⁹.

De manera similar, los estudios centrados en intervención temprana y enfoques naturalistas, incluidos los dirigidos a la comunicación social⁶⁰, las intervenciones naturalistas del desarrollo y conductuales en niños pequeños⁶¹, los efectos sobre capacidad cognitiva, habilidades de vida diaria y habilidades motoras⁶³, y los resultados favorables observados para distintas modalidades aplicadas durante la primera infancia⁶⁸, respaldaron la importancia de intervenir en los primeros años, aunque los beneficios dependen de la modalidad utilizada y del dominio evaluado.

Asimismo, las intervenciones que incorporaron a padres u otros agentes no especializados obtuvieron resultados favorables en comunicación, lenguaje expresivo, compromiso conjunto, habilidades sociales, conducta y relación entre padres e hijos⁵⁸, así como beneficios en funcionamiento adaptativo y conductas disruptivas⁶², sugiriendo que la participación de la familia podría complementar los procesos de intervención en contextos cotidianos.

A ello se suman estrategias complementarias y tecnológicas, como la musicoterapia, con efectos favorables principalmente sobre las respuestas sociales⁶⁴, y las intervenciones con robots sociales, asociadas a una mejora significativa del funcionamiento social⁶⁵, además de estrategias implementadas en contextos educativos orientadas a mejorar la participación y conexión escolar⁶⁶ y enfoques de responsividad centrados en resultados prelingüísticos y lingüísticos⁶⁷. En conjunto, estos hallazgos destacaron el potencial de modalidades diversas para abordar objetivos terapéuticos específicos, subrayando la importancia de considerar las necesidades comunicativas y de participación del niño dentro de sus contextos naturales de desarrollo.

Esta revisión bibliográfica presenta algunas limitaciones que es necesario considerar al interpretar los hallazgos, como la heterogeneidad identificada entre los estudios incluidos en las tres dimensiones analizadas: prevalencia, factores asociados e intervenciones. Esta heterogeneidad se relacionó con diferencias en las poblaciones, grupos etarios, contextos geográficos, diseños metodológicos, procedimientos de identificación del TEA y variables evaluadas, lo que dificulta la comparación directa de los resultados. En el caso de las estimaciones de prevalencia, esta comparación se encuentra además condicionada por las características de los sistemas de vigilancia y las fuentes de identificación de casos.

Además, el predominio de estudios observacionales y la diversidad de métodos utilizados para evaluar exposiciones genéticas, prenatales, perinatales, ambientales y epigenéticas permiten identificar asociaciones, pero no establecer relaciones causales

definitivas ni generalizar plenamente los hallazgos. Asimismo, la variabilidad en las modalidades, características de los participantes, duración y dominios de evaluación de los estudios de intervención impide determinar la superioridad de una estrategia sobre otra.

Por último, los criterios de búsqueda y selección aplicados (período de publicación, idiomas considerados y disponibilidad de texto completo) pudieron restringir la recuperación de literatura relevante. En particular, la restricción de la inclusión a documentos con texto completo disponible puede introducir un posible sesgo de disponibilidad, al excluir evidencia potencialmente pertinente cuyo texto completo no se encontrara disponible bajo este criterio. Por ello, los resultados deben entenderse como una síntesis de la evidencia seleccionada bajo dichos criterios y no como una representación exhaustiva del conocimiento disponible sobre el TEA.

Conclusiones

Se concluye que el trastorno del espectro autista (TEA) presenta una prevalencia variable en la población infantil según la región, la edad y los procedimientos de identificación; que la evidencia sobre sus factores asociados respalda una perspectiva multifactorial, que incluye componentes genéticos, prenatales, perinatales, ambientales y epigenéticos, sin que pueda atribuirse a una causa única; y que las intervenciones disponibles (ABA, enfoques naturalistas, mediadas por padres, educativas y complementarias) muestran beneficios en distintos dominios del desarrollo, sin que ninguna resulte universalmente superior, por lo que su selección debe ajustarse a las necesidades de cada niño. Por lo tanto, la atención del TEA requiere un abordaje multidimensional que articule la identificación oportuna, la consideración de sus factores asociados y la implementación de intervenciones individualizadas, contribuyendo así a fortalecer la detección, la atención clínica y educativa, y la participación familiar.

Para futuros estudios, se recomienda desarrollar investigaciones epidemiológicas con procedimientos de identificación y criterios diagnósticos comparables que faciliten la interpretación de las diferencias de prevalencia entre regiones y poblaciones, así como estudios longitudinales que permitan profundizar en la relación temporal entre los factores genéticos, prenatales, perinatales, ambientales y epigenéticos y la manifestación del TEA. En el ámbito de la intervención, se recomienda realizar estudios con muestras amplias, seguimiento a mediano y largo plazo y medidas de resultados comparables, que permitan precisar qué estrategias resultan más beneficiosas para determinados perfiles y necesidades, además de ampliar la investigación en contextos educativos y comunitarios, así como en poblaciones de países con menor disponibilidad de servicios especializados, con el fin de generar evidencia aplicable a diferentes realidades sociales y sanitarias.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud. CIE-11: Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.ª revisión [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; [citado el 25 de abril de 2026]. Disponible en: <https://icd.who.int/en/>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR [Internet]. 5th ed., text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022 [citado el 25 de abril de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder. *The Lancet* [Internet]. 2018 [citado el 25 de abril de 2026];392(10146):508-520. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2)
- Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2018. *MMWR Surveillance Summaries* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];70(11):1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7011a1>
- Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T, et al. Autism spectrum disorder. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];6:5. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>
- Zeidan J, Fombonne E, Scorah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al. Global prevalence of autism: a systematic review update. *Autism Research* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];15(5):778-790. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/aur.2696>
- Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. *MMWR Surveillance Summaries* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];72(2):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>
- Daniels AM, Mandell DS. Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review. *Autism* [Internet]. 2014 [citado el 25 de abril de 2026];18(5):583-597. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1362361313480277>
- Roman-Urrestarazu A, Tyson A, Gatica-Bahamonde G, van Kessel R, Yang J, Mansilla C, et al. Bayesian prevalence of autism and unmet special education needs in Chile in a sample of three million school-age children. *Autism* [Internet]. 2025 [citado el 20 de agosto de 2026];29(10):2501-2512. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/13623613251342310>
- Salari N, Rasoulpoor S, Rasoulpoor S, Shohaimi S, Jafarpour S, Abdoli N, et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];48:112. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01310-w>
- Talantseva OI, Romanova RS, Shurdova EM, Dolgorukova TA, Sologub PS, Titova OS, et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a three-level meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];14:1071181. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1071181>
- Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Hultman C, Larsson H, Reichenberg A. The heritability of autism spectrum disorder. *JAMA* [Internet]. 2017 [citado el 25 de abril de 2026];318(12):1182-1184. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.12141>
- Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular Autism* [Internet]. 2017 [citado el 25 de abril de 2026];8:13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>
- Bai D, Yip BHK, Windham GC, Sourander A, Francis R, Yoffe R, et al. Association of genetic and environmental factors with autism in a 5-country cohort. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];76(10):1035-1043. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1411>
- Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* [Internet]. 2016 [citado el 25 de abril de 2026];57(5):585-595. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jcpp.12499>
- Lyall K, Croen L, Daniels J, Fallin MD, Ladd-Acosta C, Lee BK, et al. The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health* [Internet]. 2017 [citado el 25 de abril de 2026];38:81-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031816-044318>
- Bölte S, Girdler S, Marschik PB. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cellular and Molecular Life Sciences* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];76:1275-1297. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2988-4>
- Zhubi A, Cook EH, Guidotti A, Grayson DR. Epigenetic mechanisms in autism spectrum disorder. *International Review of Neurobiology* [Internet]. 2014 [citado el 25 de abril de 2026];115:203-244. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801311-3.00006-8>
- Rosello B, Berenguer C, Baixauli I, García R, Miranda A. Theory of mind profiles in children with autism spectrum disorder: adaptive/social skills and pragmatic competence. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];11:567401. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.567401>
- Miranda A, Berenguer C, Roselló B, Baixauli I, Colomer C. Social cognition in children with high-functioning autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: associations with executive functions. *Frontiers in Psychology*

- [Internet]. 2017 [citado el 25 de abril de 2026];8:1035. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01035>
21. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, Kasari C, Carter A, Granpeesheh D, et al. Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. *Pediatrics* [Internet]. 2015 [citado el 25 de abril de 2026];136 Suppl 1:S60-S81. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667E>
 22. Estes A, Munson J, Rogers SJ, Greenson J, Winter J, Dawson G. Long-term outcomes of early intervention in 6-year-old children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* [Internet]. 2015 [citado el 25 de abril de 2026];54(7):580-587. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.04.005>
 23. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [citado el 25 de abril de 2026];125(1):e17-e23. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958>
 24. Oono IP, Honey EJ, McConachie H. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 [citado el 25 de abril de 2026];(4):CD009774. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009774.pub2>
 25. Schreibman L, Dawson G, Stahmer AC, Landa R, Rogers SJ, McGee GG, et al. Naturalistic developmental behavioral interventions: empirically validated treatments for autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2015 [citado el 25 de abril de 2026];45:2411-2428. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2407-8>
 26. Karst JS, Van Hecke AV. Parent and family impact of autism spectrum disorders: a review and proposed model for intervention evaluation. *Clinical Child and Family Psychology Review* [Internet]. 2012 [citado el 25 de abril de 2026];15(3):247-277. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10567-012-0119-6>
 27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];74(9):790-799. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2021.06.016>
 28. Morales-Hidalgo P, Roigé-Castellví J, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among Spanish school-age children. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2018 [citado el 25 de abril de 2026];48:3176-3190. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3581-2>
 29. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J, Durkin MS, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years - Early Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, seven sites, United States, 2010, 2012, and 2014. *MMWR Surveillance Summaries* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];68(2):1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6802a1>
 30. Sun X, Allison C, Wei L, Matthews FE, Auyeung B, Wu YY, et al. Autism prevalence in China is comparable to Western prevalence. *Molecular Autism* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];10:7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13229-018-0246-0>
 31. Narzisi A, Posada M, Barbieri F, Chericoni N, De Marchis V, Nardocci F, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in a large Italian catchment area: a school-based population study within the ASDEU project. *Epidemiology and Psychiatric Sciences* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];29:e5:1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S2045796018000483>
 32. Zhou H, Xu X, Yan W, Ding Y, Li J, Wang D, et al. Prevalence of autism spectrum disorder in China: a nationwide multi-center population-based study among children aged 6 to 12 years. *Neuroscience Bulletin* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];36:961-971. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00530-6>
 33. Fuentes J, Basurko A, Isasa I, et al. The ASDEU autism prevalence study in northern Spain. *European Child & Adolescent Psychiatry* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];30:579-589. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01539-y>
 34. May T, Brignell A, Williams K. Autism spectrum disorder prevalence in children aged 12-13 years from the Longitudinal Study of Australian Children. *Autism Research* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];13(5):821-827. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/aur.2286>
 35. Linnsand P, Gillberg C, Nilses Å, et al. A high prevalence of autism spectrum disorder in preschool children in an immigrant, multiethnic population in Sweden: challenges for health care. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];51:538-549. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04563-8>
 36. Brooks JD, Arneja J, Fu L, Saxena FE, Tu K, Pinzaru VB, et al. Assessing the validity of administrative health data for the identification of children and youth with autism spectrum disorder in Ontario. *Autism Research* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];14(5):1037-1045. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/aur.2491>
 37. Shrestha M, Basukala S, Thapa N, Shrestha O, Basnet M, Shrestha K, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children in Southeast Asia from 2002 to 2022: an updated systematic review and meta-analysis. *Health Science Reports* [Internet]. 2024 [citado el 25 de abril de 2026];7:e2005. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hsr2.2005>
 38. Nielsen TC, Nassar N, Boulton KA, et al. Estimating the prevalence of autism spectrum disorder in New South Wales, Australia: a data linkage study of three routinely collected datasets. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2024 [citado el 25 de abril de 2026];54:1558-1566. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05887-3>
 39. Issac A, Halemani K, Shetty A, Thimmappa L, Vijay VR, Koni K, et al. The global prevalence of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Osong Public Health and Research Perspectives* [Internet]. 2025 [citado el 25 de abril de 2026];16(1):3-27. Disponible en: <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2024.0286>
 40. Manzari N, Matvienko-Sikar K, Baldoni F, et al. Prenatal maternal stress and risk of neurodevelopmental disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];54:1299-1309. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00127-019-01745-3>
 41. Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeño L, et al. Association of cesarean delivery with risk of neurodevelopmental and psychiatric disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];2(8):e1910236. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10236>
 42. da Silva Montenegro EM, Costa CS, Campos G, Scliar M, Ferreira de Almeida T, Zachí EC, et al. Meta-analyses support previous and novel autism candidate genes: outcomes of an unexplored Brazilian cohort. *Autism Research* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];13(2):199-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/aur.2238>
 43. Fang F, Ge M, Liu J, Zhang Z, Yu H, Zhu S, et al. Association between genetic variants in DUSP15, CNTNAP2, and PCP4 genes and risk of childhood autism spectrum disorder. *Behavioural Neurology* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];2021:4150926. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/4150926>
 44. García-Ortiz MV, Torre-Aguilar MJ, Morales-Ruiz T, Gómez-Fernández A, Flores-Rojas K, Gil-Campos M, et al. Analysis of global and local DNA methylation patterns in blood samples of patients with autism spectrum disorder. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];9:685310. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.685310>
 45. Bakulski KM, Dou JF, Feinberg JI, Aung MT, Ladd-Acosta C, Volk HE, et al. Autism-associated DNA methylation at birth from multiple tissues is enriched for autism genes in the Early Autism Risk Longitudinal Investigation. *Frontiers in Molecular Neuroscience* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];14:775390. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.775390>
 46. Jangjoo M, Goodman SJ, Choufani S, Trost B, Scherer SW, Kelley E, et al. An epigenetically distinct subset of children with autism spectrum disorder resulting from differences in blood cell composition. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];12:612817. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.612817>
 47. Cogley C, O'Reilly H, Bramham J, et al. A systematic review of the risk factors for autism spectrum disorder in children born preterm. *Child Psychiatry and Human Development* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];52:841-855. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10578-020-01071-9>
 48. Tioleco N, Silberman AE, Stratigos K, Banerjee-Basu S, Spann

- MN, Whitaker AH, et al. Prenatal maternal infection and risk for autism in offspring: a meta-analysis. *Autism Research* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];14(6):1296-1316. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/aur.2499>
49. Andreadou MT, Katsaras GN, Talimtz P, et al. Association of assisted reproductive technology with autism spectrum disorder in the offspring: an updated systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pediatrics* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];180:2741-2755. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04187-9>
 50. Uddin MS, Azima A, Aziz MA, et al. CNTNAP2 gene polymorphisms in autism spectrum disorder and language impairment among Bangladeshi children: a case-control study combined with a meta-analysis. *Human Cell* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];34:1410-1423. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13577-021-00546-8>
 51. Liu X, Zou M, Sun C, et al. Prenatal folic acid supplements and offspring's autism spectrum disorder: a meta-analysis and meta-regression. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];52:522-539. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04951-8>
 52. Liu Z, Yang X, Guo P, Wang F, Xia W, Chen Y, et al. The association between gene polymorphisms in voltage-gated potassium channels Kv2.1 and Kv4.2 and susceptibility to autism spectrum disorder. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];13:994166. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.994166>
 53. Xu Y, Yang X, Chen D, Xu Y, Lan L, Zhao S, et al. Maternal exposure to pesticides and autism or attention-deficit/hyperactivity disorders in offspring: a meta-analysis. *Chemosphere* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];313:137459. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137459>
 54. Ding M, Shi S, Qie S, Li J, Xi X. Association between heavy metals exposure (cadmium, lead, arsenic, mercury) and child autistic disorder: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];11:1169733. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1169733>
 55. Stoccoro A, Conti E, Scaffei E, Calderoni S, Coppedè F, Migliore L, et al. DNA methylation biomarkers for young children with idiopathic autism spectrum disorder: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];24:9138. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24119138>
 56. Duque-Cartagena T, Dalla MDB, Mundstock E, et al. Environmental pollutants as risk factors for autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Public Health* [Internet]. 2024 [citado el 25 de abril de 2026];24:2388. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19742-w>
 57. Makrygianni MK, Gena A, Katoudi S, Galanis P. The effectiveness of applied behavior analytic interventions for children with autism spectrum disorder: a meta-analytic study. *Research in Autism Spectrum Disorders* [Internet]. 2018 [citado el 25 de abril de 2026];51:18-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2018.03.006>
 58. Naveed S, Waqas A, Amray AN, Memon RI, Javed N, Tahir MA, et al. Implementation and effectiveness of non-specialist mediated interventions for children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 [citado el 25 de abril de 2026];14(11):e0224362. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224362>
 59. Yu Q, Li E, Li L, Liang W. Efficacy of interventions based on applied behavior analysis for autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Psychiatry Investigation* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];17(5):432-443. Disponible en: <https://doi.org/10.30773/pi.2019.0229>
 60. Fuller EA, Kaiser AP. The effects of early intervention on social communication outcomes for children with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2026];50(5):1683-1700. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03927-z>
 61. Crank JE, Sandbank M, Dunham K, Crowley S, Bottema-Beutel K, Feldman J, et al. Understanding the effects of naturalistic developmental behavioral interventions: a Project AIM meta-analysis. *Autism Research* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];14(4):817-834. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/aur.2471>
 62. Conrad CE, Rimestad ML, Rohde JF, Petersen BH, Korfitsen CB, Tarp S, et al. Parent-mediated interventions for children and adolescents with autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2026];12:773604. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.773604>
 63. Daniolou S, Pandis N, Znoj H. The efficacy of early interventions for children with autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];11:5100. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11175100>
 64. Ke X, Song W, Yang M, Li J, Liu W. Effectiveness of music therapy in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];13:905113. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.905113>
 65. Kouroupa A, Laws KR, Irvine K, Mengoni SE, Baird A, Sharma S. The use of social robots with children and young people on the autism spectrum: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];17(6):e0269800. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269800>
 66. Hodges A, Cordier R, Joosten A, Bourke-Taylor H, Chen YW. Evaluating the feasibility, fidelity, and preliminary effectiveness of a school-based intervention to improve the school participation and feelings of connectedness of elementary school students on the autism spectrum. *PLoS ONE* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];17(6):e0269098. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269098>
 67. McDaniel J, Brady NC, Warren SF. Effectiveness of responsivity intervention strategies on prelinguistic and language outcomes for children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of group and single case studies. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril de 2026];52:4783-4816. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05331-y>
 68. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley LaPoint S, Feldman JI, Barrett DJ, Caldwell N, et al. Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM): updated systematic review and secondary analysis. *BMJ* [Internet]. 2023 [citado el 25 de abril de 2026];383:e076733. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076733>