

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”



TESIS:

Descripción de los factores de reciprocidad social en probandos con diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista y sus familias nucleares.

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

Enrique Navarro Luna.

TUTOR METODOLÓGICO:

Handwritten signature of Dra. Lilia Albores Gallo.

Dra. Lilia Albores Gallo.

TUTOR TEÓRICO:

Handwritten signature of Dra. Patricia Zavaleta Ramírez.

Dra. Patricia Zavaleta Ramírez.

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE DATOS

Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:

Enrique Navarro Luna.

Correo electrónico: enriquenavarroluna@outlook.com

Nombre del Asesor (a) Metodológico:

Dra. Lilia Albores Gallo.

lilialbores@gmail.com

Institución donde labora: Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro.

Nombre del Asesor (a) Teórico:

Dra. Patricia Zavaleta Ramírez.

Correo electrónico: zavaletarp@gmail.com

Institución donde labora: Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro.

RESUMEN

Antecedentes: Las alteraciones en la reciprocidad social es un criterio central para el diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA). Estudios en familias han demostrado que estas alteraciones son compartidas entre familiares de primer grado.

Objetivo: Describir y comparar el nivel de alteraciones en el factor y subfactores de la reciprocidad social en probandos vs hermano(a)s proximales, distales y ambos padres.

Métodos: Se utilizó la Escala de Respuesta Social (SRS), la cual está validada en población mexicana. El instrumento está conformado por dos factores (déficit social y conducta repetitiva), y a su vez el factor de déficit social consta de cuatro subfactores: Conciencia, Cognición, Comunicación y Motivación. Los padres respondieron la escala SRS de sus hijos y los cónyuges lo realizaron de manera cruzada. Se utilizó la prueba no paramétrica Prueba de la Mediana para la comparación de medianas de los puntajes totales de los factores y subfactores.

Resultados: La muestra consistió de 88 familias, los cuales se dividieron en probandos con autismo (N=88, 26.9%), hermana proximal (hermana más cercana en edad cronológica al probando) (N=27, 8.3%), hermano proximal (N=34, 10.4%), hermana distal (hermana más alejado en edad cronológica al probando) (N=4, 1.2%), hermano distal (N=5, 1.5%), madre (N=86, 26.3%), padre (N=83, 25.4%). El análisis mostró que las medianas de los probandos con autismo fueron mayores que el resto de los familiares, sin embargo, solo fueron estadísticamente significativas para el puntaje de la escala de déficit social en probando vs. hermana proximal (med=74.52 vs 49.73, $p < 0.05$) y para la escala de conductas repetitivas (med=70.81 vs 50.23, $p < 0.05$), así como para las subescalas de conciencia social: probando vs. madre (med=67.65 vs 51.65, $p < 0.05$) y del probando vs hermana proximal (med=67.65 vs 49.33, $p < 0.05$).

Conclusiones: Las alteraciones en la reciprocidad social fue mayor en el grupo de probando. Además, se confirma un efecto del sexo masculino, con mayores alteraciones en la reciprocidad social en comparación al sexo femenino (hermanas proximales y madres).

Palabras clave: *Fenotipo ampliado, Autismo, Familias.*

INDICE

	Páginas
1. Introducción.	6
2. Antecedentes.	7
3. Planteamiento del Problema	12
4. Justificación.	12
5. Hipótesis.	13
6. Objetivos.	13
6.1. General.	13
6.2. Específico.	13
7. Material y Métodos.	14
7.1. Diseño del estudio.	14
7.2. Muestra.	14
7.3. Variables.	15
7.4. Procedimiento.	17
7.5. Instrumento de medición.	19
7.6. Cronograma.	20
7.7. Análisis Estadístico.	20
7.8. Consideraciones Éticas.	20
8. Resultados.	21
9. Discusión.	24
10. Conclusiones.	26
11. Limitaciones y Recomendaciones.	26
12. Referencias.	27
13. Anexos.	33

INDICE DE GRÁFICOS

	Páginas
Figura 1. Representación gráfica del fenotipo ampliado de autismo.	11
Tabla 1. Tipificación y unidad de medición de las variables.	17
Figura 2. Diagrama de flujo de procedimiento.	19
Tabla 2. Cronograma de actividades.	21
Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de factores y subfactores del SRS en probandos y familiares nucleares.	22
Gráfico 1. Comparación de medianas entre grupos de los puntajes totales.	23
Gráfico 2. Comparación de medianas entre grupos del factor A.	23
Gráfico 3. Comparación de medianas entre grupos del factor B.	24
Gráfico 4. Comparación de medianas entre grupos del subfactor Conciencia Social.	24
Gráfico 5. Comparación de medianas entre grupos del subfactor Comunicación Social.	25

1. INTRODUCCIÓN.

La reciprocidad social se define como la capacidad que tiene un individuo para interactuar, compartir pensamientos y sentimientos con otros. Esta capacidad se encuentra persistentemente alterada a lo largo del tiempo en paciente con la condición de TEA, por lo que funge como uno de los síntomas centrales dentro de las clasificaciones internacionales diagnósticas.

Debido a ello se han diseñado instrumentos que pueden evaluar el déficit en este constructo. La SRS, es un instrumento ampliamente ocupado para la evaluación de la reciprocidad social en pacientes con TEA. En la última versión de este instrumento divide el constructo de déficit social en cuatro subfactores: Conciencia, Cognición, Comunicación y Motivación, siendo importante esta división debido a que deja atrás la perspectiva categórica y otorga una visión dimensional.

El estudio de las características clínicas de TEA se ha extendido hacia los familiares de primer grado, esto debido a los componentes genéticos de la condición y su alta tasa de heredabilidad en estas familias. Por lo que las manifestaciones subclínicas asociadas al TEA en familiares cercanos, conocidas como fenotipo ampliado del autismo, se ha estudiado de manera internacional, evidenciado en este tipo de poblaciones dificultades en las habilidades sociales, comunicación y rasgos de personalidad característicos asociados a rigidez e inflexibilidad cognitiva.

Este estudio tiene como objetivo describir y comparar familias con algún miembro afectado por la condición de TEA, a través de los déficits en la reciprocidad social (probandos vs hermano(a)s proximales, distales y ambos padres), esto con apoyo de la escala SRS.

2. ANTECEDENTES.

El TEA y el déficit en la reciprocidad social como criterio cardinal del diagnóstico.

A partir de las últimas clasificaciones diagnósticas entendemos al TEA, como una de las condiciones perteneciente a los diagnósticos de los Trastornos del Neurodesarrollo los cuales se caracterizan por una alteración en el funcionamiento del individuo, con una presentación durante la infancia temprana, y la cuales suelen ser provocadas por una inadecuada maduración cerebral¹. En específico, el TEA se puede definir como una condición con deficiencias persistentes en la comunicación y reciprocidad social, además de presencia de intereses inusuales, patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento². A nivel mundial, se estima que esta condición tiene una prevalencia entre 0.6% a 0.7%, alcanzando en E.U.A en el 2014 una prevalencia entre 1.3 al 2.3%^{3,4}. Para el 2016 en México, se demostró una prevalencia del 0.87% en la ciudad de León, Guanajuato, siendo este estudio único dentro de nuestra población⁵.

La Asociación Americana de Psiquiatría, define a la reciprocidad social como aquella capacidad que tiene un individuo para interactuar, compartir pensamientos y sentimientos de otros⁵. Este concepto es importante debido a que los seres humanos de manera típica tenemos dicha capacidad la cual también podemos llamar empatía, y que en este tipo de pacientes por su condición evidencia importante dificultades⁶.

Dentro de un ambiente no patológico algunos autores consideran como precursor de la reciprocidad social al proceso llamado atención conjunta, el cual aparece dentro de los primeros nueve meses de vida y el cual permite al individuo organizar experiencias de los metaprosos de empatía y comunicación social⁶. Por lo anterior, podemos entender que el déficit en la reciprocidad social se puede observar a partir del primer año de vida⁷.

Instrumentos de evaluación del déficit social.

Entendiendo a las alteraciones en la reciprocidad social como uno de los criterios centrales para el diagnóstico de TEA, se han diseñado y publicado instrumentos que pueden evaluar a este constructo. En 1989, se publicó por Le Couter & Rutter, la "Entrevista Diagnóstica para Autismo" (ADI, por sus singlas en inglés), la cual tiene como objetivo obtener información a partir del cuidador primario aquellos comportamientos del individuo que pudieran estar relacionados con el cuadro clínico del TEA. En específico, esta entrevista evalúa

características clínicas de las alteraciones en la reciprocidad social, por ejemplo: comportamiento al saludar, experiencia del compartir emociones, desarrollo de amistades, ofrecimiento y búsqueda del consuelo⁸. Fue en 1994, que se actualizó la versión original y se agregaron reactivos para mejorar la detección diagnóstica del TEA. Esta modificación se realizó por Lord & Cols, por lo que en la actualidad se le conoce a esta entrevista como ADI-R, hoy considerada como “Gold estándar” para el diagnóstico de esta condición⁹.

Otro de los instrumentos que ha resultado relevante para el estudio de las alteraciones en la reciprocidad social es la Escala de Respuesta Social (SRS, por sus siglas en inglés), publicada por Constantino en el 2003. Este instrumento está construido por 65 ítems que evalúan la capacidad del individuo para participar en interacciones sociales recíprocas¹⁰. En el 2012, se realizó una actualización de esta misma escala ahora llamada SRS, la cual proporciona una medida continua de la capacidad social en lugar de una categorización de las deficiencias del TEA. La escala está conformada por dos factores déficit social y conducta repetitiva. A su vez, la escala divide las alteraciones de la reciprocidad social en cuatro subfactores: Conciencia, Cognición, Comunicación y Motivación¹¹:

- **Conciencia social:** capacidad de captar las señales sociales, centrándose en las señales sensoriales.
- **Cognición social:** capacidad de interpretar las señales sociales, una vez que se captan y se centra en la interpretación cognitiva.
- **Comunicación social:** se refiere a la comunicación social expresiva y se centra en los aspectos mecánicos del comportamiento social recíproco.
- **Motivación social:** medida en que el encuestado está generalmente motivado para participar en un comportamiento social-interpersonal, que incluye problemas de ansiedad y empatía involucrados en la reciprocidad social.
- **Conductas repetitivas:** comportamientos estereotipados o intereses altamente restringidos característicos del diagnóstico.

Los puntajes de la SRS se calculan por separado para hombres y mujeres, grupo de edad, así como por informantes (auto informe, padres y maestros). Puede expresarse como una puntuación bruta o una puntuación T. Siendo los puntajes T útiles para aplicaciones clínica, ya que pudieran identificar fortalezas y debilidades particulares para la planificación de la

intervención de aquellos que presenten dichas alteraciones sociales. Los autores del cuestionario sugieren que debido a que se pueden obtener puntajes a lo largo de un continuo, la SRS puede ayudar al profesional identificar y comprender el fenómeno del TEA desde su gravedad, así como personas con afecciones que no presentan criterios diagnósticos para el TEA pero que también muestran alteraciones en la reciprocidad social. Debido a esta última característica la SRS ha sido ampliamente adoptado en la investigación genética sobre el TEA ya que puede medir las alteraciones en la reciprocidad social de todos los miembros de la familia¹².

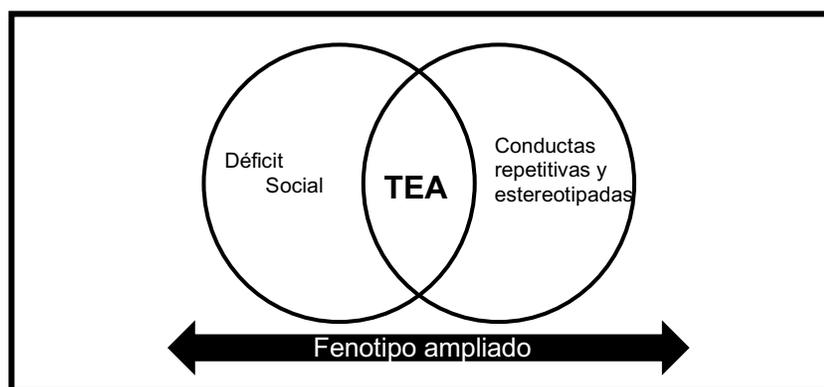
El concepto de fenotipo del autismo ampliado.

Desde las primeras descripciones realizadas por Kanner, es de interés observar a los familiares cercanos y con ello identificar características en su comportamiento que semejaran con aquellos con la condición de autismo. Fue en 1943, cuando Kanner realizó su publicación titulada *“Autistic disturbances of affective contact”*, en donde además de realizar la clásica descripción diagnóstica de esta entidad, incluyó unas breves líneas acerca de los familiares cercanos y sus características: *“en su mayor parte, los padres, abuelos y colaterales son personas muy preocupadas por las abstracciones de naturaleza científica, literaria o artística; limitando el interés genuino en las personas”*¹³.

Hasta la actualidad se han desarrollado estudios los cuales describen consistentemente un fenotipo más tenue en familiares de personas con TEA que es cualitativamente similar a las características definitorias dentro de los tres dominios de TEA: social, comunicación e intereses y comportamientos restringidos. Landa & Cols en 1992, evaluaron el uso del lenguaje pragmático en padres de individuos con autismo vs. controles, evidenciando que los casos mostraron un comportamiento pragmático atípico mas frecuentemente que los controles. Sugiriendo en el análisis factorial de manera parsimoniosa tres grupos en donde se pudieran dividir dichas dificultades pragmáticas: Comunicación Social Desinhibida, Expresión Incomoda/Inadecuada e Interacción Verbal Extraña. Este estudio concluyó que exista una posibilidad en donde los déficits del lenguaje pragmático se deban a una agregación familiar. Bolton & Cols en 1994, realizaron un estudio de historia familiar de autismo y controles. En este estudio, se confirmó una carga familiar elevada tanto para el autismo como para los trastornos generalizados del desarrollo, además de observarse una agregación familiar de una variante más sutil en los familiares cercanos relacionados a deficiencias sociales,

comunicación y conductas estereotipadas, pero no con discapacidad intelectual. Fue entre el 12.4 y el 20.4% de los hermanos con autismo que presentaban esta variante atenuada¹⁵. Piven & Cols en 1997, tuvieron como objetivo de estudio el examinar los comportamientos sociales, conductas repetitivas y restringidos de hermanos de familias con incidencia múltiple de autismo. Utilizaron como grupo de comparación hermanos de familias múltiples con diagnóstico de Síndrome de Down, realizaron una entrevista de historia familiar semiestructurada para comparar las tasas de déficits sociales, comunicación y comportamientos estereotipados. Este estudio encontró como resultados, mayores tasas de déficits sociales, de comunicación y conductas estereotipadas en los familiares con autismo y multi incidencia. Concluyendo que el fenotipo atenuado de TEA en familiares debería de incluirse en los estudios genéticos futuros¹⁶. Estas diferencias subclínicas en habilidades y rasgos sociales, habilidades de comunicación y rasgos de personalidad generalmente se consideran que constituyen al fenotipo conocido como autismo ampliado (BAP, por sus siglas en inglés). El BAP, por sí solo no se considera como una entidad diagnóstica. En general, las dificultades y las diferencias evidenciadas en los padres y hermanos con TEA son mucho más leves que las de su hijo/hermano con TEA y que, por definición de este constructo, no causan un deterioro funcional para justificar un diagnóstico clínico (**Figura 1**)¹⁷. Otras de las características que se han evidencia en este fenotipo familiar, es que existe una tendencia en su presentación, siendo predominante en familiares del sexo masculinos que en femeninos^{15,16,18,19}. Aunque existen estudios como el de Piven & Cols en 1994, en donde muestran que el BAP también puede ser encontrado en sexo femenino²⁰.

Figura 1. Representación gráfica del fenotipo ampliado del autismo.



El fenotipo de autismo ampliado como objeto estudio para la comprensión del fenómeno psicopatológico.

Debido a la importancia de estos hallazgos para el entendimiento del fenómeno etiológico del autismo, los teóricos se han diseñado instrumentos que puedan evaluar diferentes aspectos sociales y conductuales que apoyan a evaluar la presentación del fenotipo atenuado. Dentro de estas escalas se pueden incluir: Entrevista de la Historia Familiar (FHI), Cociente del Espectro Autista (AQ), Escala de Síntomas de Autismo de Fenotipo Más Amplio (BPASS) el Cuestionario de Fenotipo de Autismo Amplio (BAPQ)^{15, 21-24}.

El SRS también se ha utilizado para la detección de BAP en familiares de primer grado, como por ejemplo el estudio realizado por Chiaki & Cols en 2015, los cuales recolectaron una muestra japonesa de madres y padres de niños con diagnóstico de TEA, esto con la finalidad de detectar un fenotipo asociado a las alteraciones en la comunicación e interacción social. Los rasgos autistas en padres fueron evaluados utilizando AQ, el Cociente de Empatía (EQ) y el Cociente de Sistematización (SQ); mientras que el SRS se ocupó para la medición de los rasgos autistas en los niños. Este estudio tuvo como resultados, en cuanto a los padres dos de las cinco subescala del AQ, obtuvieron puntajes significativamente más altos que aquellos con desarrollo típico. Mientras que las madres casos, tuvieron correlaciones positivas significativas entre dos de las cinco subescalas AQ (cambio de atención y comunicación) y puntajes T más altos SRS T de sus hijos ²⁵. Agregado a ello, se ha utilizado a la SRS es estudios genéticos con el objetivo de demostrar cierta heredabilidad de los rasgos autistas de manera cuantitativa, informando cierta agregación familiar al obtener puntajes elevados en la escala²⁶⁻²⁸. A pesar de ello estos estudios han mostrado ciertas limitaciones como la presencia de tamaños de muestra relativamente pequeños, por lo que han permitido la examinación completa de dichas asociaciones ²⁹⁻³¹.

En México, la SRS ha sido poco ocupada en investigación. En 2014, Vera & Albores realizó un estudio que tuvo como objetivo determinar la frecuencia de alteraciones en la reciprocidad social, en los familiares de primer grado de pacientes con autismo, además de analizarse las diferencias sexuales de los rasgos autistas, en pacientes con diagnóstico confirmado y sus familiares de primer grado. Teniendo como resultado coeficientes de correlación intraclases (CCI) máximos para los rasgos autistas, entre el padre y la madre; seguido del par familiar papá-probando. El 35.4% de los padres tuvo la mayor frecuencia de rasgos de autismo por

medio del punto de corte $SRS > T$ 60. Todos los coeficientes de correlación intraclase de los pares familiares fueron significativos. Llegando a la conclusión que las correlaciones conyugales significativos son sugestivos de apareamiento selectivo³². Es por ello que dentro de este trabajo nos daremos a la tarea de buscar y reconocer las diferencias de los déficits sociales en familiares nucleares dentro del espectro autista.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los puntajes T y sus diferencias de los factores y subfactores de reciprocidad social e niños con TEA y de sus familias nucleares?

4. JUSTIFICACIÓN

La evidencia científica disponible indica la existencia de múltiples factores, entre ellos los genéticos y ambientales, que hacen más probable que un niño pueda presentar la condición de TEA. Los datos epidemiológicos disponibles demuestran de forma concluyente que no hay pruebas de una relación causal con algún agente en específico³³⁻³⁴.

El estudio del fenotipo ampliado en familias con algún familiar con la condición de TEA, puede apoyar a comprender como pueden evolucionar a través del tiempo los rasgos clínicos de autismo con respecto al tiempo, y con ello realizar predicciones clínicas. La detección de las alteraciones en etapa más tempranas podría potencialmente alterar el curso del desarrollo de la condición de una manera positiva, además de realizar intervenciones familiares que apoyen a la evolución del individuo³⁵.

Agregado a ello, si logramos identificar y describir en nuestra población con TEA las alteraciones en la reciprocidad social en probandos y sus familias nucleares, permitirá realizar una primera aproximación a la caracterización clínica de estas familias y necesario como primer paso para la elaboración de estudios genéticos posteriores.

5. HIPÓTESIS

- Aquellos individuos con diagnóstico de autismo presentarán un puntaje mayor, relacionado a mayores alteraciones en la reciprocidad social en los factores y subfactores de la respuesta social de la SRS.
- Los familiares cercanos del sexo femenino presentarán un puntaje menor en los factores y subfactores de la respuesta social, relacionados a un mejor desempeño social en comparación del sexo masculino del núcleo familiar.

6. OBJETIVO:

6.1. General:

Describir los puntajes obtenidos en los factores y subfactores de la reciprocidad social de los probandos, hermano(a)s proximales, distales y ambos padres.

6.2. Específicos:

- Comparar el puntaje total de la SRS de los probandos y sus familiares nucleares.
- Comparar los puntajes T de los factores Criterio A y Criterio B de la SRS de los probandos y sus familiares nucleares
- Comparar los puntajes T del subfactor consciencia social probando vs. familiares nucleares.
- Comparar los puntajes T del subfactor cognición social probando vs. familiares nucleares.
- Comparar los puntajes T del subfactor comunicación social probando vs. familiares nucleares.
- Comparar los puntajes T del subfactor motivación social probando vs. familiares nucleares.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño de estudio:

Estudio cuantitativo, observacional, transversal y comparativo.

7.2. Muestra:

Muestreo no probabilístico a conveniencia del investigador.

Los datos de los participantes se obtuvieron de la base de datos del proyecto: “Estudio clínico genético del fenotipo de atención conjunta en familias nucleares de pacientes con diagnóstico de autismo y/o TDAH”, a cargo de la Dra. Lilia Albores Gallo, en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”.

La muestra se conformó por 88 familias, en donde se aplicó el instrumento SRS en su versión niños y adultos.

- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:
 - Criterios de Inclusión:
 - Se incluyeron familias que tuviera niños o niñas entre 2 y 18 años de origen mexicano (al menos tres generaciones) que solicitaron atención psiquiátrica en Clínica de Problemas del Desarrollo del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”.
 - Familias en donde uno de los integrantes cumpliera con criterios diagnóstico de TEA a partir de las escalas diagnósticas ocupadas dentro del estudio original.
 - Familias que dentro de su expediente se encontraron debidamente llenadas y contestadas la SRS en su versión de niños para probandos y hermano(a)s y versión de adultos para padres.
 - Criterios de Exclusión:
 - Aquellas familias que no contaran con diagnóstico de TEA a partir de los criterios de inclusión del estudio original.
 - Criterios de Eliminación:
 - Aquellas familias en donde no se encontró la SRS dentro del expediente en alguno de sus integrantes.
 - Aquellas familias que la SRS se encontrará incompleta o mal llenada en alguno de los integrantes.

7.3. Variables:

7.3.1. Definiciones conceptuales de las principales variables del estudio:

- Probando: Paciente que motivó la consulta y que cumple criterios para un TEA en los instrumentos: ADI-R y/o ADOS-G.
- Hermana/o proximal: hermana/o más cercana en edad cronológica al probando.
- Hermana/o distal: hermana/o más alejado en edad cronológica al probando.
- Alteración en la reciprocidad social: Puntuación en escala de SRS (≥ 60 pts.).
- Criterio A: Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social.
- Criterio B: Patrones restrictivos y comportamiento repetitivos.
- Conciencia social: la capacidad de captar las señales sociales, centrándose en las señales sensoriales (Puntaje Z).
- Cognición social: capacidad de interpretar las señales sociales una vez que se captan y se centra en la interpretación cognitiva (Puntaje Z).
- Comunicación social: se refiere a la comunicación social expresiva y se centra en los aspectos mecánicos del comportamiento social recíproco (Puntaje Z).
- Motivación social: medida en que el encuestado está generalmente motivado para participar en un comportamiento social-interpersonal, que incluye problemas de ansiedad y empatía involucrados en la reciprocidad social (Puntaje Z).
- Conductas repetitivas: comportamientos estereotipados o intereses altamente restrictivos característicos del diagnóstico (Puntaje Z).

7.3.2. Tipificación y unidad de medición de las variables ocupadas en el estudio:

Tabla 1. Tipificación y unidad de medición de las variables.

VARIABLES	Tipo de variable	Unidad de medición
Variables demográficas de los probandos		
Sexo	Nominal dicotómica	Femenino (F) o Masculino (M)
Escolaridad	Nominal	Primar-Secundaria-Bachillerato-Licenciatura-Posgrado
Edad	Razón	Edad cronológica en años
Nivel socioeconómico	Ordinal	Alto – Medio – Bajo
Variables demográficas de las familias		
Sexo	Nominal dicotómica	Femenino (F) o Masculino (M)
Estado civil	Nominal politómica	Soltero/a (S), casado/a (C), unión libre (UL), viudo/a (V), divorciado/a (D)
Ocupación	Nominal politómica	Desempleado, empleado, estudiante o ama de casa
Escolaridad	Nominal	Primar, Secundaria, Bachillerato, Licenciatura y Posgrado
Edad	Razón	Edad cronológica en años
Integrante de familia	Nominal	Probando, hermana/o proximal, hermana/o distal, madre y padre
Variables del SRS		
Consciencia social	Intervalar	Puntuación z
Cognición social	Intervalar	Puntuación z

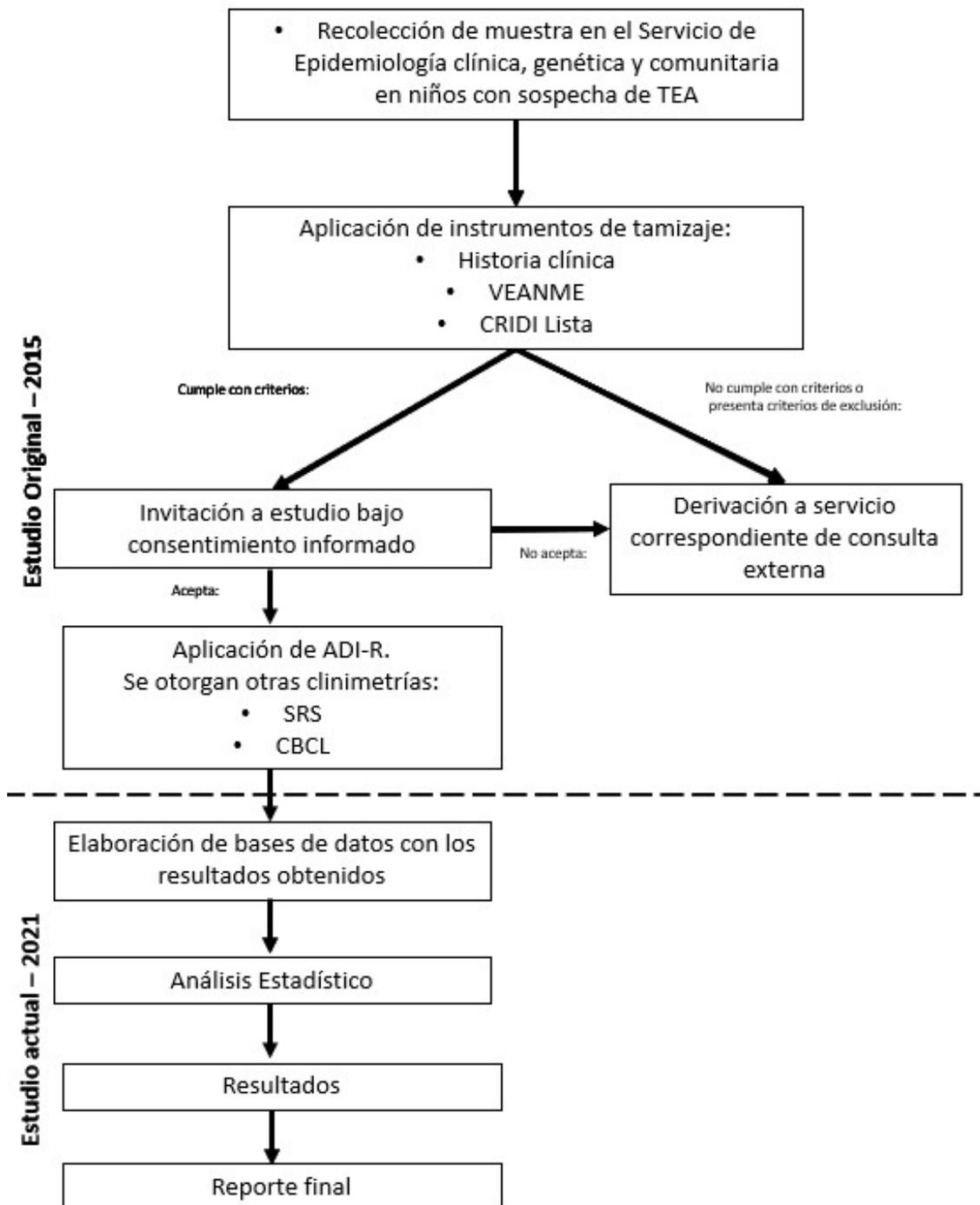
Comunicación social	Intervalar	Puntuación z
Motivación social	Intervalar	Puntuación z
Conducta repetitiva	Intervalar	Puntuación z

7.4. Procedimiento:

El presente estudio se refiere a un análisis secundario de datos, derivado del proyecto de investigación: “Estudio clínico genético del fenotipo de atención conjunta en familias nucleares de pacientes con diagnóstico de autismo y/o TDAH”, a cargo de la Dra. Lilia Albores Gallo, en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” (**Anexo 13.1**). Esta investigación se denomina “Descripción de los factores de reciprocidad social en probandos con diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista y sus familias nucleares”. El proyecto original fue registrado ante la División de Investigación con el número de registro II3/02/0310 obteniendo las aprobaciones correspondientes para el Comité de Investigación (**Anexo 13.2**) y Comité de Ética (**Anexo 13.3**), de la institución previamente comentada.

Se eligió la muestra para este estudio, familias que contaran con un integrante con diagnóstico de TEA a partir de la clinimetría aplicada en estudio original, y aquellos tuvieran datos completos registrados en la base de datos en el que se incluyó la SRS versión para niños y adultos. A través de la base de datos construida se obtuvieron los puntajes crudos y puntajes T en cada uno de los factores y subfactores de la SRS de cada uno de los individuos que conforma la muestra. Posteriormente se realizó el análisis estadístico correspondiente para la obtención de los resultados y con ello concluir la elaboración final de este informe (**Figura 2**).

Figura 2. Diagrama de flujo de procedimiento.



7.5. Instrumentos de medición:

- **Escala de Reciprocidad Social, versión niños, SRS-N. (Anexo 13.4)**

Instrumento que contiene 65 reactivos, esta versión es contestada a través de lo observado por el responsable del menor evaluado. Tiene como objetivo él reconocer y puntuar la gravedad de los síntomas cardinales del TEA a través de escala tipo Likert (0-3). Los resultados obtenidos se otorgan a través de puntaje total y dos factores: Criterio A (Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción) y Criterio B: (Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento). Y a su vez, el Criterio A, consta de cuatro subfactores: Conciencia, Cognición, Comunicación y Motivación. Los puntajes totales para cada uno de los factores, subfactores y totales se convierten a puntajes T para ser comparables. El SRS tiene coeficientes de correlación elevados entre maestros y padres (0.75-0.80), y tiene buena confiabilidad test-re-test hasta por 17 meses (0.7-0.85). Fombonne, en 2012 validó la versión mexicana de este instrumento en una muestra clínica de niños (N=200) y un grupo control (N=360) con una edad promedio de 7.4 y 8.5 años respectivamente encontrando una consistencia interna excelente con un coeficiente Alpha de Cronbach de 0.97 para la versión del padre. La validez discriminante por medio de la curva de ROC para separar a los grupos clínico frente al control quedó demostrada con un Área Bajo la Curva de 0.97. Para determinar los casos de fenotipo de déficit social a partir de un puntaje crudo total igual o mayor a 60 ^{36,37}.

- **Escala de Reciprocidad Social, versión adultos, SRS-A. (Anexo 13.5).**

La modificación que presenta esta versión es la manera en cómo se encuentran fraseadas las preguntas y adaptadas a la población a evaluar, el resto del instrumento presenta las mismas características ya mencionadas. En cuanto a sus datos psicométricos se encuentra un antecedente en donde se realizó una validación concurrente con la escala Autism-Spectrum Quotient (AQ), instrumento validado para población adulta. Dentro este estudio se encontró que la asociación entre los dos cuestionarios fue alta, con una correlación de 0.79 para las puntuaciones totales ($p < .001$). Las correlaciones entre escalas AQ y SRS-A variaron de moderadas a altas ($p < .001$). Las correlaciones intraescalar del AQ fueron menores que para el SRS-A. El alfa de Cronbach para la SRS-A fue de 0.93, y en cuanto a los subfactores fueron: Conciencia 0.80, Cognición 0.80, Comunicación, 0.82 y Motivación 0.80 ³⁸.

7.6. Cronograma.

Tabla 2. Cronograma de actividades programadas.

ACTIVIDAD	Julio, 2021	Agosto – septiembre, 2021	Octubre – diciembre, 2021.	Enero – marzo, 2022.	Mayo, 2022.
Elaboración de protocolo					
Aprobación por comité de ética					
Concentración de datos					
Análisis de resultados					
Elaboración y entrega de informe final					

7.7. Análisis estadístico:

Las características clínicas y sociodemográficas se describieron con frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas se analizaron con medias (M) y desviaciones estándar (D.E.). La estadística inferencial se realizó a través de la comparación de las medianas de los puntajes T total, factores y subfactores de la SRS, a través de la Prueba de la Mediana. Se consideró la significancia estadística con un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics, versión 20.

7.8. Consideraciones éticas:

El estudio se adapta a los principios científicos y éticos para la investigación en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki y los principios Internacionales señalados en el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, 2003), relacionados con el respeto por las personas, beneficencia y justicia^{39,40}. En relación con este apartado, el titular del proyecto se inscribió, cursó y aprobó un curso en línea de bioética del National Institutes of Health (NIH) titulado “Protecting Human Research Participants” (**Anexo 13.6**). En cuanto a las consideraciones éticas de México, este proyecto se considera una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (artículo 17), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 3 de

febrero del 1983⁴¹. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro (**Anexo 13.7**).

8. RESULTADOS

La muestra consistió en familias (N=88) conformadas por 327 individuos de los cuales (n=194), 59.3% pertenecen al sexo masculino, mientras que (n=133), 40.7% son del sexo femenino. Se dividieron en probandos con autismo (N=88, 26.9%), hermana proximal (hermana más cercana en edad cronológica al probando) (N=27, 8.3%), hermano proximal (N=34, 10.4%), hermana distal (hermana más alejado en edad cronológica al probando) (N=4, 1.2%), hermano distal (N=5, 1.5%), madre (N=86, 26.3%), padre (N=83, 25.4%).

En cuanto a la distribución de los puntajes de los factores y subfactores de la escala de reciprocidad social se observan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de factores y subfactores del SRS en probandos y familia nuclear.

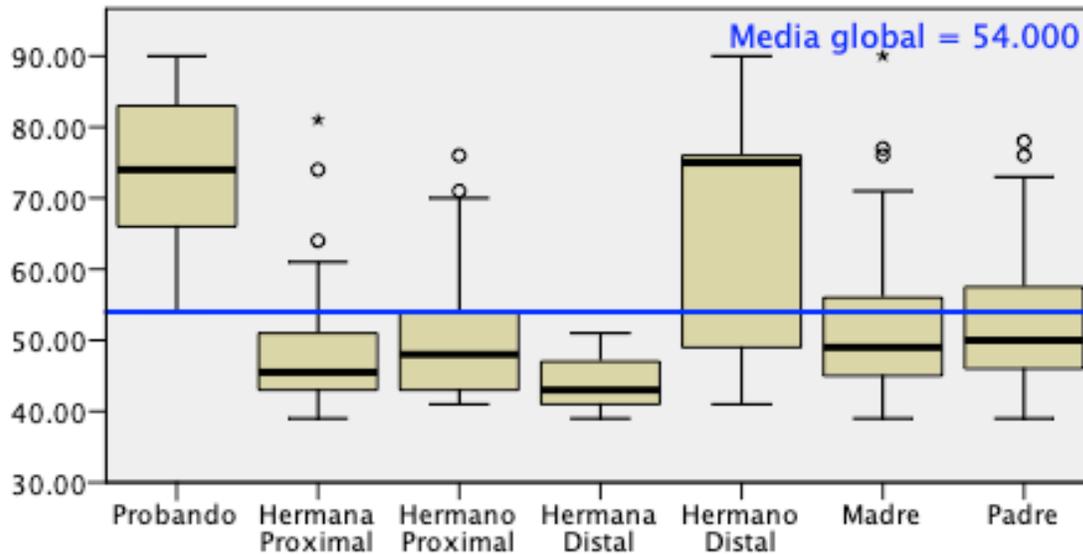
	Probando			Hna Prox			Hno Prox			Hna Dist			Hno Dist			Madre			Padre		
	M	DE	\bar{x}	M	DE	\bar{x}	M	DE	\bar{x}	M	DE	\bar{x}	M	DE	\bar{x}	M	DE	\bar{x}	M	DE	\bar{x}
Total	74.2	9.9	74	49.4	10.3	45.5	51.3	9.6	48	44.3	6.1	43	66.2	20.4	75	51.4	9.3	49	52.2	9.5	50
Criterio A	74.5	9.5	74	49.7	10.5	46.5	51.6	9.6	49	44	6.2	42	66.6	20.8	73	51.3	9	50	58	14.1	50.5
<i>Consciencia</i>	67.6	11	67	45.5	9.3	43	49.6	10.9	49	43.6	6	43	62.4	25.8	57	51.6	8.9	52	51.8	8.5	52
<i>Cognición</i>	72.7	10.4	74	52.9	11.6	50	52.6	9.1	50	47.6	6.5	48	64.8	18	75	53.8	10.6	53	51.7	9.1	51
<i>Comunicación</i>	73.6	10.2	72	47.5	14.0	46	51	8.9	48	45	5.5	44	65.6	19.8	73	51	8.7	49	53.4	10.6	50.5
<i>Motivación</i>	71.2	11.4	70	51.6	10.3	48	52.7	9.8	53	41	6	38	68.4	17.5	73	48	10.6	47	51	10.7	50.5
Criterio B	70.8	12.2	71	50.2	12.2	46	50.4	10.4	45	47.3	5	48	62.8	18.7	60	52.3	10.5	50	52.4	10.3	50

Nota: M: media; DE: Desviación estándar; \bar{x} : mediana; Hna prox: hermana proximal; Hno prox: hermano proximal; Hna Dist: hermana distal; Hno Dist: hermano distal.

En cuanto al análisis comparativos entre grupos, mostró que las medianas de probando en comparación a todos los grupos familiares de acuerdo a puntaje total, factores y subfactores de la Escala de Respuesta Social.

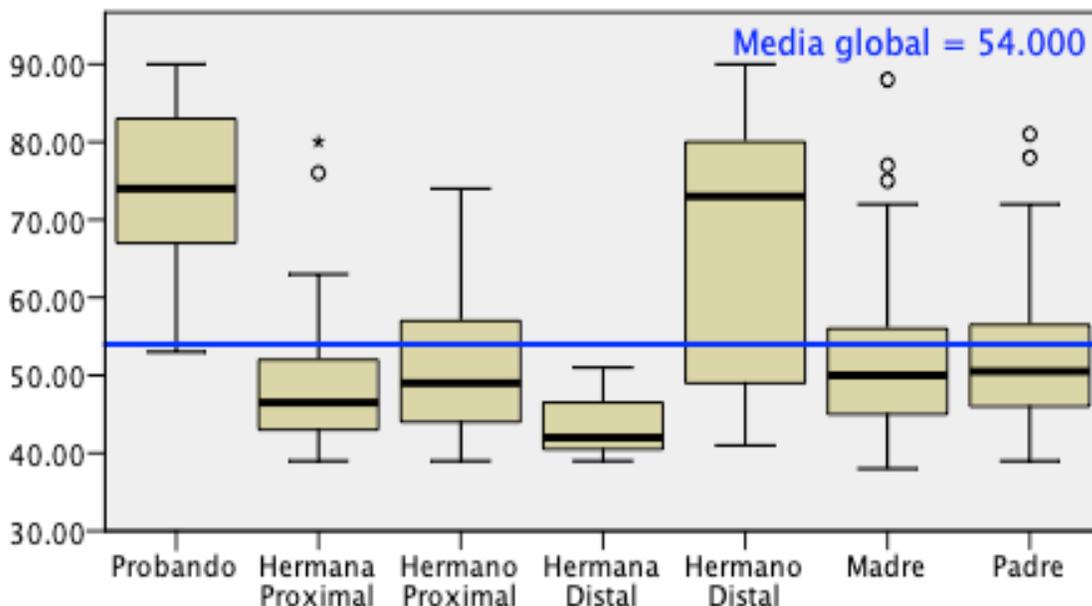
En cuanto a los puntajes totales, se observó una diferencia significativa entre los puntajes obtenidos en: probandos vs. madre (med=74 vs 49, $p < 0.5$) y hermana proximal (med=74 vs 45.5, $p < 0.05$) (**Gráfica 1**)

Gráfica 1. Comparación de medianas entre grupos de los puntajes totales

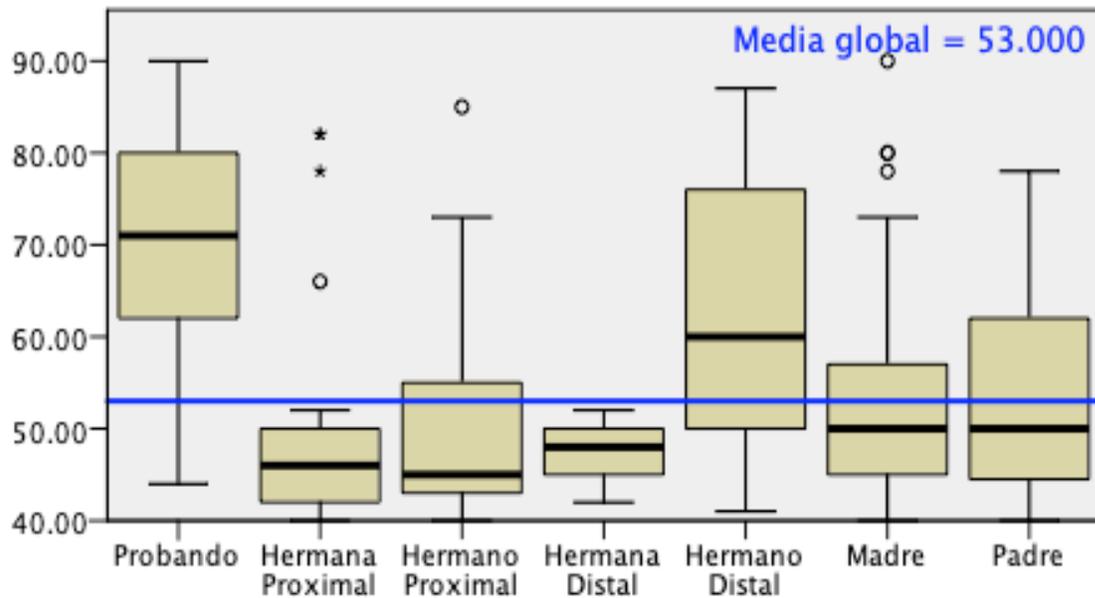


De manera específica se observó que en la comparación entre grupos del Criterio A, se mostró una diferencia significativa entre las medianas del probando vs. hermana proximal (med= 74 vs. 46.5, $p < 0.05$). Así mismo se presentó la misma diferencia significativa para el criterio B, probando vs. hermana proximal (71 vs. 46, $p < 0.5$) (**Gráfica 2 y 3**)

Gráfica 2. Comparación de medianas entre grupos del factor Criterio A.

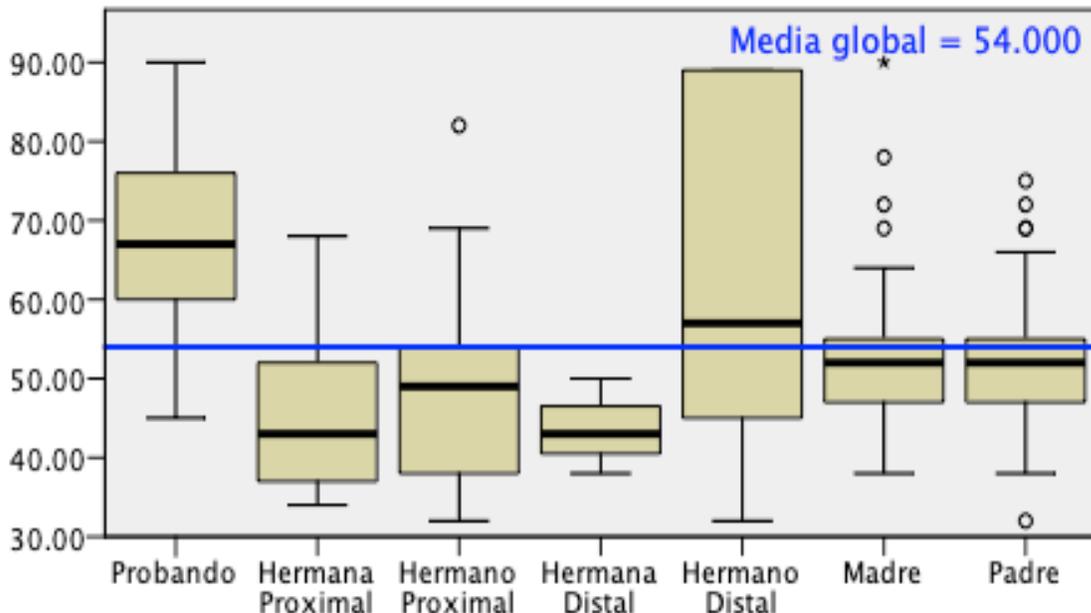


Gráfica 3. Comparación de medianas entre grupos del factor Criterio B.

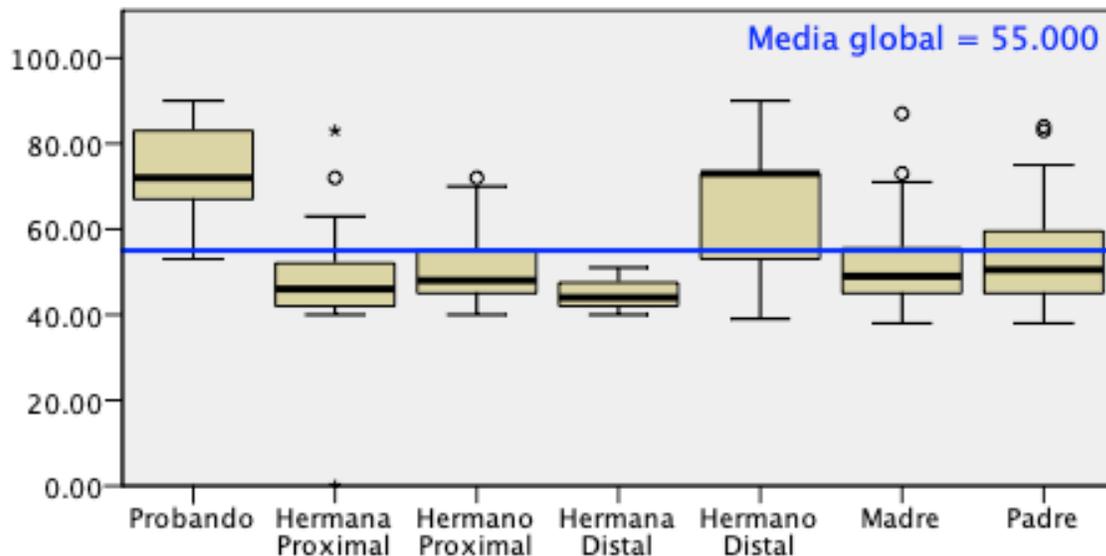


Por último para los subfactores del criterio A, evidenció diferencia significativa para Conciencia Social: probando vs. madre (med=67 vs 52, $p < 0.05$) (**Gráfica 4**), y probando vs hermana proximal (med=67 vs 43, $p < 0.05$) (**Gráfica 5**). Así como, para Comunicación Social: probando vs. hermana proximal (med= 72 vs 46, $p < 0.05$)

Gráfica 4. Comparación de medianas entre grupos del subfactor Conciencia Social.



Gráfica 5. Comparación de medianas entre grupo del subfactor Comunicación Social.



9. DISCUSIÓN.

A partir de los datos obtenidos en esta muestra, podemos observar que el grupo de probando obtuvieron los puntajes más altos en los diferentes factores y subfactores de la SRS en comparación de los otros grupos.

El puntaje total obtenido de forma en general en grupo de los probandos, indicó la presencia de deficiencias de gravedad moderada en las interacciones sociales, conductas repetitivas y estereotipadas⁴¹. De manera particular, de acuerdo a las dimensiones de los criterios diagnósticos del DSM 5 para TEA, observamos puntajes mayores en el Criterio A en comparación al criterio B. Estos resultados son esperados, ya que de acuerdo al uso de los manuales diagnósticos todos los pacientes con TEA deben mostrar estos déficits sociales, aunque de diferente gravedad, no siendo así para el criterio B, asociado a las estereotipias.

En un metaanálisis realizada en 2019 por Melo & Cols., evidenciaron que las prevalencias de estas conductas pueden ser variables, mostrando que la prevalencia promedio de las estereotipias motoras presentes en pacientes dentro del espectro es del 51.8 %, con un rango de 21.9 a 97.5%. Los factores de riesgo asociados a un mayor número de estereotipias fueron: temprana edad, bajo coeficiente intelectual y mayor gravedad de los síntomas. En el metaanálisis correspondiente se encontró al coeficiente intelectual bajo y al diagnóstico de

autismo (independiente del coeficiente intelectual), se encuentran asociados con una mayor prevalencia de estereotipias, alcanzando un riesgo relativo de 2.5 y 4.7, respectivamente⁴².

Relacionados a las dificultades sociales en este grupo se encontraron mayores puntajes en el subfactor de Cognición Social, entendiéndose este constructo en esta población como la dificultad de gravedad moderada en la capacidad de interpretar cognitivamente las señales sociales. Para el entendimiento de este constructo en primer lugar debemos entender que la conciencia social proviene de un constructo de estudio mucho más amplio llamado cognición social, el cual se puede definir como aquel proceso neurobiológico, psicológico y social que posee un individuo, en donde se perciben, se reconocen y se evalúan los eventos sociales para construir una representación del ambiente los individuos interactúan y con ello presentar una respuesta adecuada según sea la circunstancia⁴³⁻⁴⁵. Green, propone que este constructo llamado cognición social a su vez se puede subdividir en: percepción de pistas sociales, experiencia/regulación emocional, experiencia por compartir y mentalización⁴⁶.

La interpretación y comprensión de las señales sociales que abarca el constructo propuesto en la escala SRS, como Cognición Social, se relaciona con el constructo de Mentalización, o también llamado como Teoría de la Mente, inicialmente estudiada por Premack en primates, pero estudiada en población con TEA por Baron Cohen en 1985^{47, 48}. El estudio de este constructo no solo ha apoyado para el entendimiento de la psicopatología del TEA, si no también ha tomado un rol importante para el desarrollo de intervenciones con este tipo de abordaje. Cabe señalar que hasta el momento dichas intervenciones siguen siendo evaluadas su efectividad en el ambiente clínico, por lo que se deberá tener en cuenta en su aplicación⁴⁹.

En cuanto al resto de los datos recolectados, en los grupos familiares estudiados, se observó que los grupos familiares conformado por varones alcanzaron mayores puntajes en comparación del grupo familiar de mujeres. Esto llama la atención, debido a que a pesar de que estos grupos se encuentran alejados de los puntajes del diagnóstico de TEA, a partir del punto de corte otorgados (a excepción del grupo de hermanos distales), evidenciaron que las mujeres pueden demostrar un mejor desempeño social en comparación de los hombres. Esta situación se comparte en la literatura y en muestra clínicas, demostrando que las mujeres tienen un patrón atenuado en los déficits relacionados a las interacciones sociales⁵⁰.

Por último, y a pesar de la pequeña muestra recolectada en este estudio de hermanos distales se puede corroborar la presencia de la transmisión genética de esta condición en el resto de familiares: gemelos monocigóticos 153.0 (IC del 95 %, 56,7-412,8; tasa, 6274 para expuestos frente a 27 para no expuestos); para gemelos dicigóticos, 8.2 (IC del 95 %, 3,7-18,1; tasa, 805 para expuestos frente a 55 para no expuestos); para hermanos completos, 10.3 (IC del 95 %, 9,4-11,3; tasa, 829 para expuestos frente a 49 para no expuestos)⁵¹. Agregado a podemos observar la presencia de un fenotipo ampliado como se comentó en el apartado de antecedentes de este documento.

10. CONCLUSIONES.

- Los puntajes totales, por factor y subfactores obtenidos en la SRS fueron mayores en los probandos en comparación al resto de los grupos familiares.
- Los puntajes obtenidos para el factor de deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social mostró una diferencia significativa entre el grupo del probandos y hermanas proximales.
- Los puntajes obtenidos para el factor patrones restrictivos y comportamiento repetitivos mostró una diferencia significativa entre el grupo de probandos y hermanas proximales.
- Los puntajes obtenidos en el subfactor de Conciencia Social, el grupo de probandos presentó diferencias significativas con el grupo de madres y hermanas proximales.
- Los puntajes obtenidos en el subfactor de Comunicación Social, el grupo de probandos presentó diferencias significativas en comparación al grupo de hermanas proximales.
- En los subfactores de Cognición y Motivación no existieron diferencias significativas entre los probandos y el resto de grupos familiares.

11. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.

Este estudio se realizó únicamente dentro de familias afectadas, sin embargo, para que los datos pudieran tener un mayor impacto se podría sugerir el incrementar el número de grupos de familias, así como poder realizar un estudio comparativo de dichos puntajes con familias controles.

12. REFERENCIAS

1. Galán-López IG, Lascarez-Martínez S, Gómez-Tello MF, Galicia-Alvarado MA. Abordaje integral en los trastornos del neurodesarrollo. :7.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC.; 2013.
3. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.* 27 de abril de 2018;67(6):1-23.
4. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res.* junio de 2009;65(6):591-8.
5. Fombonne E, Marcin C, Manero AC, Bruno R, Diaz C, Villalobos M, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *J Autism Dev Disord.* 1 de mayo de 2016;46(5):1669-85.
6. Ruggieri VL. Empatía, cognición social y trastornos del espectro autista. *Rev Neurol.* 2013;9.
7. Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, Swettenham J, Nightingale N, Morgan K, et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* febrero de 1996;168(2):158-63.
8. Le Couteur A, Rutter M, Lord C, Rios P, Robertson S, Holdgrafer M, et al. Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord.* septiembre de 1989;19(3):363-87.
9. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord.* 1 de octubre de 1994;24(5):659-85.
10. Constantino JN, Hudziak JJ, Todd RD. Deficits in Reciprocal Social Behavior in Male Twins: Evidence for a Genetically Independent Domain of Psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1 de abril de 2003;42(4):458-67.
11. Wilson Booker K, LaRonda Starling. Test Review: Social Responsiveness Scale—Second Edition (SRS-2). *Assess Eff Interv.* 2011;36(3):192-4.

12. Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2) | Center for Autism Research [Internet]. [citado 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.carautismroadmap.org/social-responsiveness-scale/> }.
13. Kanner, L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous child*. 1943; 2(3), 217-250.
14. Landa R, Piven J, Wzorek MM, Gayle JO, Chase GA, Folstein SE. Social language use in parents of autistic individuals. *Psychol Med* [Internet]. 1992;22(1):245–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291700032918>..
15. Bolton P, Macdonald H, Pickles A, Rios P, Goode S, Crowson M, et al. A case-control family history study of autism. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 1994;35(5):877–900. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb02300.x>.
16. Piven J, Palmer P, Jacobi D, Childress D, Arndt S. Broader autism phenotype: evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1997;154(2):185–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.154.2.185>
17. Gerdtts J, Bernier R. The broader autism phenotype and its implications on the etiology and treatment of autism spectrum disorders. *Autism Res Treat* [Internet]. 2011;2011:545901. Disponible en: <https://downloads.hindawi.com/journals/aurt/2011/545901.pdf>.
18. Wheelwright S, Auyeung B, Allison C, Baron-Cohen S. Defining the broader, medium and narrow autism phenotype among parents using the Autism Spectrum Quotient (AQ). *Mol Autism* [Internet]. 2010;1(1):10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/2040-2392-1-10>.
19. Pickles A, Starr E, Kazak S, Bolton P, Papanikolaou K, Bailey A, et al. Variable expression of the autism broader phenotype: Findings from extended pedigrees. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2000 [citado el 22 de mayo de 2022];41(4):491–502.
20. Piven J, Wzorek M, Landa R, Lainhart J, Bolton P, Chase GA, et al. Personality characteristics of the parents of autistic individuals. *Psychol Med* [Internet]. 1994 [citado el 22 de mayo de 2022];24(3):783–95.
21. Hurley RSE, Losh M, Parlier M, Reznick JS, Piven J. The broad autism phenotype questionnaire. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2007 [citado el 22 de mayo de 2022];37(9):1679–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17146701/>
22. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Skinner R, Martin J, Clubley E. The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and

- females, scientists and mathematicians. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2001 [citado el 22 de mayo de 2022];31(1):5–17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11439754/>
23. Dawson G, Estes A, Munson J, Schellenberg G, Bernier R, Abbott R. Quantitative assessment of autism symptom-related traits in probands and parents: Broader Phenotype Autism Symptom Scale. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2007 [citado el 22 de mayo de 2022];37(3):523–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16868845/>
24. Cruz LP, Camargos-Junior W, Rocha FL. The broad autism phenotype in parents of individuals with autism: a systematic review of the literature. *Trends Psychiatry Psychother* [Internet]. 2013;35(4):252–63. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/trends/a/JtbsKh4CWPg7r7sFctKwTvc/?format=pdf&lang=en>
25. Hasegawa C, Kikuchi M, Yoshimura Y, Hiraishi H, Munesue T, Nakatani H, et al. Broader autism phenotype in mothers predicts social responsiveness in young children with autism spectrum disorders: Broad autism phenotype in parents. *Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2015;69(3):136–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pcn.12210>
26. Coon H, Villalobos ME, Robison RJ, Camp NJ, Cannon DS, Allen-Brady K, et al. Genome-wide linkage using the Social Responsiveness Scale in Utah autism pedigrees. *Mol Autism*. 8 de abril de 2010;1(1):8.
27. Constantino JN, Todd RD. Intergenerational transmission of subthreshold autistic traits in the general population. *Biol Psychiatry*. 15 de marzo de 2005;57(6):655-60.
28. Constantino JN, Todd RD. Autistic traits in the general population: a twin study. *Arch Gen Psychiatry*. mayo de 2003;60(5):524-30.
29. Robinson EB. Evidence That Autistic Traits Show the Same Etiology in the General Population and at the Quantitative Extremes (5%, 2.5%, and 1%). *Arch Gen Psychiatry*. 1 de noviembre de 2011;68(11):1113.
30. Virkud YV, Todd RD, Abbacchi AM, Zhang Y, Constantino JN. Familial aggregation of quantitative autistic traits in multiplex versus simplex autism. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc Psychiatr Genet*. 5 de abril de 2009;150B(3):328-
31. Schwichtenberg AJ, Young GS, Sigman M, Hutman T, Ozonoff S. Can Family Affectedness Inform Infant Sibling Outcomes of Autism Spectrum Disorders? *J Child Psychol Psychiatry*. septiembre de 2010;51(9):1021-30.

32. Vera Rodríguez V, Albores-Gallo L. Problemas de reciprocidad social en familias de primer grado de niño con autismo. [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México UNAM; 2014.
33. Canada PHA of. Environmental factors associated with autism spectrum disorder: a scoping review for the years 2003-2013 - HPCDP: Volume 37-1, January 2017 [Internet]. 2017 [citado 2 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/healthpromotion-chronic-disease-prevention-canada-research-policy-practice/vol-37-no-12017/environmental-factors-associated-with-autism-spectrum-disorder-scopingreview-years-2003-2013.html>
34. Muhle RA, Reed HE, Stratigos KA, Veenstra-VanderWeele J. The Emerging Clinical Neuroscience of Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA Psychiatry*. 1 de mayo de 2018;75(5):514-23.
35. Denworth L. What the 'broad spectrum' can teach us about autism [Internet]. *Spectrum | Autism Research News*. 2019 [citado el 28 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.spectrumnews.org/features/deep-dive/broad-spectrum-can-teach-us-autism/>
36. Constantino JN, Davis SA, Todd RD, Schindler MK, Gross MM, Brophy SL, et al. Validation of a Brief Quantitative Measure of Autistic Traits: Comparison of the Social Responsiveness Scale with the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord*. 2003;33(4):427-33.
37. Fombonne E, Marcin C, Bruno R, Tinoco CM, Marquez CD. Screening for autism in Mexico. *Autism Res Off J Int Soc Autism Res*. junio de 2012;5(3):180-9.
38. Bezemer ML, Blijd-Hoogewys EMA, Meek-Heekelaar M. The predictive value of the AQ and the SRS-A in the diagnosis of ASD in adults in clinical practice. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2021;51(7):2402–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-020-04699-7>
39. World Health Organization, Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. Geneva: CIOMS; 2017.
40. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 27 de noviembre de 2013;310(20):2191.

41. De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud [Internet]. Gob.mx. [citado el 28 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
42. Melo C, Ruano L, Jorge J, Pinto Ribeiro T, Oliveira G, Azevedo L, et al. Prevalence and determinants of motor stereotypies in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Autism* [Internet]. 2020;24(3):569–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1362361319869118>
43. Butman J, Allegri RF. A Cognição Social e o Córtex Cerebral. *Psicologia* [Internet]. 2001 [citado el 1 de junio de 2022];14(2):275–9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/prc/a/PG95ckQWwHxJzsydWVHGrsy/?format=pdf&lang=pt>
44. Adolphs R, Sears L, Piven J. Abnormal processing of social information from faces in autism. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 2001 [citado el 1 de junio de 2022];13(2):232–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11244548/>
45. Cubillo IS, Ustárroz JT, Roig DA. Neuropsicología de la cognición social y la autoconciencia. En: *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas*. 2012. p. 351–90.
46. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2015 [citado el 1 de junio de 2022];16(10):620–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373471/>
47. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci* [Internet]. 1978 [citado el 1 de junio de 2022];1(4):515–26. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/behavioral-and-brain-sciences/article/does-the-chimpanzee-have-a-theory-of-mind/1E96B02CD9850016B7C93BC6D2FEF1D0>
48. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition* [Internet]. 1985;21(1):37–46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0010027785900228>
49. Fletcher-Watson S, McConnell F, Manola E, McConachie H. Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for autism spectrum disorder (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014;(3):CD008785. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008785.pub>

50. Schuck RK, Flores RE, Fung LK. Brief report: Sex/gender differences in symptomology and camouflaging in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2019 [citado el 1 de junio de 2022];49(6):2597–604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30945091/>
51. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA* [Internet]. 2014 [citado el 1 de junio de 2022];311(17):1770–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2479437>

13. ANEXOS.

13.1. Oficio de registro de tesis derivada de Comité en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro".



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Ciudad de México a 01 de febrero de 2022
Oficio No. SPPS/DGSAP/HPIJNN/005/2022
Asunto: Registro de tesis derivada

Dra. Lilia Albores Gallo
Investigador responsable
HPIJNN
P r e s e n t e

En relación con el proyecto a su cargo y que se especifica a continuación:

Título del proyecto: *"Estudio clínico genético del fenotipo de atención conjunta en familias nucleares de pacientes con diagnóstico de autismo y/o TDAH"*.

Clave de registro: II3/02/0310.

Se informa que el proyecto que se especifica se registró en esta división como proyecto de tesis DERIVADO:

Título: *"Descripción de los factores de reciprocidad social en probandos con diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista y de sus familias nucleares"*.

Clave de registro: II3/02/0310/Td

Tesis de: Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente

Tesista: **Enrique Navarro Luna.**

Se notifican las siguientes obligaciones que adquieren el investigador y el tesista:

Deberá entregar durante la primera semana de noviembre un informe de avances del proyecto derivado así como envío de pdf's de los productos generados al e-mail investigacionhpi@gmail.com (presentaciones en congresos, etc.)

En este informe deberá identificar el número de expediente clínico del paciente (si es nueva recolección por emienda o por proyecto nuevo) y asegurarse de la existencia en el expediente del HPI de la copia del consentimiento informado y la nota de investigación respectiva.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e
Jefa de la División de Investigación

Dra. Patricia Zavaleta Ramírez

ccp. Archivo de la división de investigación.

Av. San Pablito s/n, Colonia del Valle, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, C.P. 06100, México
Teléfono: (55) 5671-1762, 5571-4808 y 5571-4715. www.ssa.gob.mx



2022 Ricardo Flores
Año de Magón

13.2. Carta de aprobación Comité de Investigación Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro".

Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad
Servicio de Atención Psiquiátrica
Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"
División

SECRETARÍA DE SALUD

Oficio: DIVCH46/2010
Asunto: Dictamen de aprobación.
México, D.F., a 1º de Marzo de 2010.

**DRA. LILIA ALBORES GALLO
PRESENTE**

Por este medio le informamos que el proyecto de investigación bajo su responsabilidad titulado "Estudio clínico genético del fenotipo de atención conjunta en familias nucleares de pacientes con diagnóstico de autismo y/o TDAM", queda registrado en esta División de Investigación con clave H3/02/0010, ha sido **aprobado**, considerando incluir en el protocolo las recomendaciones que a continuación se describen:

1. El proyecto de investigación debe ser evaluado por el Comité de Ética
2. Incluir un mapa genómico del fenotipo CHRNA4
3. Elaboración de una carta compromiso interinstitucional
4. Elaborar una carta de consentimiento informado que incluya una cláusula si el estudio será abierto o cerrado

Se hace de su conocimiento las siguientes obligaciones que adquiere en calidad de tesis:

- Anexar en el expediente clínico el original del consentimiento informado de cada participante firmada por los padres, el menor y los testigos.
- Realizar la nota clínica de cada paciente en el formato de investigación y anexarla al expediente clínico correspondiente, donde se especifiquen los resultados de cada evaluación realizada (anexo).
- Entregar su primer informe trimestral del desarrollo del estudio durante la primera semana del mes de Junio del año en curso con firma del co-responsable (anexo), así como los productos derivados.
- De acuerdo al cumplimiento estipulado en la ley federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental, deberá informar sobre los expedientes clínicos que consulte para el desarrollo de su investigación en el formato de registro de pacientes de investigación (anexo).
- Entregar dos ejemplares del producto final de la tesis, uno para el área de investigación y otro como acervo para la biblioteca del hospital.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

[Firma]
LIC. ENF. LUCÍA ARCINIEGA BUENROSTRO
SECRETARÍA TÉCNICA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Recibi original
[Firma] *4/11/2010*

C.c.p. Comité de Ética del HPIQJNN
Registro de productividad del HPIQJNN
Archivo.

Av. San Buenaventura No. 85 Col. Belisario Domínguez Del Tlalpián C.P. 14080 México D.F.
Tel/Fax 55 73 91 81

13.3. Carta de aprobación Comité de Ética Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”.



Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México, 26 de Mayo de 2017
Oficio no. 20

Dra. Lilia Albores Gallo
Investigadora responsable

Por medio de la presente le informo que en relación al oficio que la Dra. Márquez Caraveo, jefa de la división de investigación suscribe al CEI, con fecha del 8 de Mayo del presente año, haciendo referencia a su vez del documento no. 62, expedido por el CEI el día 22 de Marzo de 2010, solicitando la aprobación definitiva del documento de consentimiento del proyecto: *Estudio clínico genético del fenotipo de atención conjunta en familias nucleares de pacientes con diagnóstico de autismo y/o TDAH*, del cual es usted la investigadora responsable. Se le informa que el pleno del comité acuerda otorgar la aceptación del documento de consentimiento.

Atentamente

Dr. Julio César Flores Lázaro

Presidente del Comité de Ética en Investigación, HPI-DJNN



13.4. Escala de Respuesta Social, versión niño (SRS-N).

wps John N. Constantino, MD | Translation by Susana Urbina, PhD **SPANISH** Evaluación Número _____
SRS™-2 AutoScore™ Form School-Age Sexo: Masculino Femenino

Instrucciones:
 Por favor seleccione, para cada pregunta, la respuesta que mejor describa el comportamiento del/de la niño/a durante los últimos seis meses y rellene el círculo con el número correspondiente a su respuesta.

Nombre del/de la niño/a _____ Edad del/de la niño/a en años _____
 Nombre del/de la evaluador/a _____ Fecha de la evaluación _____
 Relación con el/la niño/a evaluado/a Madre Padre Otro adulto responsable Maestro/a Otro especialista
 Grado escolar _____ Escuela o clínica _____

POR FAVOR PRESIONE CON FUERZA AL MARCAR SUS RESPUESTAS.

1 = NO ES VERDAD 2 = A VECES ES VERDAD 3 = A MENUDO ES VERDAD 4 = CASI SIEMPRE ES VERDAD

- ✓ 1. Parece mucho más inquieto/a en situaciones sociales que cuando está solo/a. ① ② ③ ④
- ✓ 2. Las expresiones en su cara no corresponden a lo que él/ella dice. ① ② ③ ④
- ✓ 3. Parece sentir confianza en sí mismo/a cuando interactúa con los demás. ① ② ③ ④
- ✓ 4. Cuando está bajo estrés, se comporta en formas rígidas o inflexibles que resultan raras. ① ② ③ ④
- ✓ 5. No se da cuenta cuando otros tratan de aprovecharse de él/ella. ① ② ③ ④
- ✓ 6. Prefiere estar solo/a que acompañado/a. ① ② ③ ④
- ✓ 7. Se da cuenta de lo que los demás piensan o sienten. ① ② ③ ④
- ✓ 8. Se comporta de una manera que resulta extraña o peculiar. ① ② ③ ④
- ✓ 9. Se "pega" a los adultos y parece depender excesivamente de ellos. ① ② ③ ④
- ✓ 10. Toma las cosas muy al pie de la letra y no capta el verdadero significado de una conversación. ① ② ③ ④
- ✓ 11. Tiene bastante confianza en sí mismo/a. ① ② ③ ④
- ✓ 12. Es capaz de comunicarles sus sentimientos a los demás. ① ② ③ ④
- ✓ 13. Es torpe en tomar su turno cuando interactúa con sus compañeros/as (por ejemplo, no parece comprender el "toma y daca" de una conversación). ① ② ③ ④
- ✓ 14. No tiene buena coordinación para las actividades físicas. ① ② ③ ④
- ✓ 15. Es capaz de comprender el significado del tono de voz y las expresiones faciales de otras personas. ① ② ③ ④
- ✓ 16. Evita mirar a los ojos o lo hace de una forma extraña. ① ② ③ ④
- ✓ 17. Reconoce cuando algo es injusto. ① ② ③ ④
- ✓ 18. Tiene dificultad para hacer amistades, incluso cuando pone mucho empeño en ello. ① ② ③ ④
- ✓ 19. Se frustra al intentar expresar sus ideas en las conversaciones. ① ② ③ ④
- ✓ 20. Muestra intereses sensoriales poco comunes (por ejemplo, girando objetos o llevándoselos a la boca) o jugando de manera extraña con los juguetes. ① ② ③ ④
- ✓ 21. Es capaz de imitar lo que los demás hacen. ① ② ③ ④
- ✓ 22. Juega apropiadamente con niños de su edad. ① ② ③ ④
- ✓ 23. No participa en actividades de grupo a no ser que se le diga que lo haga. ① ② ③ ④
- ✓ 24. Tiene más dificultades que los demás niños en hacer cambios en su rutina. ① ② ③ ④
- ✓ 25. Parece importarle poco el no encajar o no estar "en la misma onda" que los demás. ① ② ③ ④
- ✓ 26. Les ofrece consuelo a los demás cuando están tristes. ① ② ③ ④
- ✓ 27. Evita iniciar interacciones sociales con compañeros o con adultos. ① ② ③ ④
- ✓ 28. Piensa o habla acerca de la misma cosa una y otra vez. ① ② ③ ④
- ✓ 29. Los demás niños lo/la consideran diferente o raro/a. ① ② ③ ④
- ✓ 30. Se fastidia en situaciones en las que están pasando muchas cosas a la vez. ① ② ③ ④
- ✓ 31. Una vez que empieza a pensar en algo, no se lo puede quitar de la cabeza. ① ② ③ ④
- ✓ 32. Mantiene buena higiene personal. ① ② ③ ④

Continúe al reverso

The SRS-2 is available online at platform.wpspublish.com. Additional copies of this form (W-608F) may be purchased from WPS. Please contact us at 800.648.8857 or www.wpspublish.com. Copyright © 2012, 2017 by Western Psychological Services. Not to be reproduced, adapted, and/or translated in whole or in part without prior written permission of WPS (rights@wpspublish.com). All rights reserved. Printed in USA 0 8 7 6 5 4 3 2 1

13.5. Escala de Respuesta Social, versión adulto (SRS-A).

wps	John N. Constantino, MD Translation by Susana Urbina, PhD	SPANISH	Evaluación Número _____
	SRS™-2 AutoScore™ Form	Adult (Self-Report)	Sexo: <input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Femenino

Instrucciones:
 Por favor selecciona, para cada pregunta, la respuesta que mejor describe tu comportamiento durante los últimos seis meses y rellena el círculo con el número correspondiente a tu respuesta.

Nombre _____
 Edad en años _____ Fecha de la evaluación _____

POR FAVOR PRESIONA CON FUERZA AL MARCAR TUS RESPUESTAS.

1 = NO ES VERDAD 2 = A VECES ES VERDAD 3 = A MENUDO ES VERDAD 4 = CASI SIEMPRE ES VERDAD

- ✓1. Yo me siento mucho más incómodo/a en situaciones sociales que cuando estoy solo/a. 1 2 3 4
- ✓2. Las expresiones de mi cara les indican a los demás algo que no corresponde a lo que yo verdaderamente siento. 1 2 3 4
- ✓3. Cuando interactúo con otras personas, yo siento confianza en mí mismo/a. 1 2 3 4
- ✓4. Cuando estoy bajo estrés, me comporto en formas rígidas o inflexibles que pueden parecerles raras a los demás. 1 2 3 4
- ✓5. Yo no me doy cuenta cuando otros están tratando de aprovecharse de mí. 1 2 3 4
- ✓6. Prefiero estar solo/a que acompañado/a. 1 2 3 4
- ✓7. Generalmente yo me doy cuenta de lo que los demás están sintiendo. 1 2 3 4
- ✓8. Yo me comporto de una manera que les parece extraña o peculiar a los demás. 1 2 3 4
- ✓9. Yo dependo excesivamente en los demás para ayuda con mis necesidades básicas. 1 2 3 4
- ✓10. Yo me tomo las cosas muy al pie de la letra, y por lo tanto, no capto el verdadero significado de algunas partes de una conversación. 1 2 3 4
- ✓11. Yo tengo bastante confianza en mí mismo/a. 1 2 3 4
- ✓12. Soy capaz de comunicarles mis sentimientos a los demás. 1 2 3 4
- ✓13. Soy torpe en tomar mi turno cuando interactúo con los demás (por ejemplo, me es difícil mantenerme al tanto del "toma y daca" de una conversación). 1 2 3 4
- ✓14. No tengo buena coordinación para las actividades físicas. 1 2 3 4
- ✓15. Cuando la gente cambia de tono o de expresión, yo generalmente me doy cuenta y entiendo lo que quieren decir. 1 2 3 4
- ✓16. Yo evito mirar a los ojos o me dicen que tengo una manera de mirar extraña. 1 2 3 4
- ✓17. Yo reconozco cuando algo es injusto. 1 2 3 4
- ✓18. Tengo dificultad para hacer amistades, incluso cuando pongo mucho empeño en ello. 1 2 3 4
- ✓19. Me frustró al tratar de expresar mis ideas en las conversaciones. 1 2 3 4
- ✓20. Tengo intereses sensoriales que les parecen poco comunes a los demás (por ejemplo, oliendo o mirando las cosas de una manera especial). 1 2 3 4
- ✓21. Soy capaz de imitar las acciones y expresiones de otros cuando es apropiado hacerlo. 1 2 3 4
- ✓22. Yo interactúo apropiadamente con otros adultos. 1 2 3 4
- ✓23. Yo no participo en actividades o eventos sociales a no ser que me lo soliciten o que me obliguen a hacerlo. 1 2 3 4
- ✓24. Tengo más dificultad que los demás en hacer cambios en mi rutina. 1 2 3 4
- ✓25. No me importa si no encajo o si no estoy "en la misma onda" que los demás. 1 2 3 4
- ✓26. Yo les ofrezco consuelo a los demás cuando están tristes. 1 2 3 4
- ✓27. Evito iniciar interacciones sociales con otros adultos. 1 2 3 4
- ✓28. Yo pienso o hablo acerca de la misma cosa una y otra vez. 1 2 3 4
- ✓29. Los demás me consideran diferente o raro/a. 1 2 3 4
- ✓30. Yo me fastidio en situaciones en las que están pasando muchas cosas a la vez. 1 2 3 4
- ✓31. Una vez que empiezo a pensar en algo, no me lo puedo quitar de la cabeza. 1 2 3 4
- ✓32. Mantengo buena higiene personal. 1 2 3 4

Continúe al reverso

The SRS-2 is available online at platform.wpspublish.com. Additional copies of this form (W-608H) may be purchased from WPS. Please contact us at 800.648.8857 or www.wpspublish.com. Copyright © 2012, 2017 by Western Psychological Services. Not to be reproduced, adapted, and/or translated in whole or in part without prior written permission of WPS (rights@wpspublish.com). All rights reserved. Printed in USA. 9 8 7 6 5 4 3 2 1

13.6. Certificado del curso de bioética del National Institutes of Health (NIH): Protecting Human Research Participants.



13.7. Carta de aprobación de tesis derivada del Comité en Ética del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SAP
SERVICIOS DE
ATENCIÓN
PSIQUIÁTRICA



Comité de Ética en Investigación, Hospital Psiquiátrico Infantil, “Dr. Juan N. Navarro”

Ciudad de México, 23 de mayo del 2022

Asunto: carta de aprobación

Resolución No.: HPIJNN-CEI-DA-17-2022

ENRIQUE NAVARRO LUNA.

TESISTA

Presente

Por medio de la presente, hago constar que he recibido la carta compromiso para el manejo ético de los datos derivados del proyecto de tesis: “DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RECIPROCIDAD SOCIAL EN PROBANDOS CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y DE SUS FAMILIAS NUCLEARES”, con clave de registro: I13/02/0310/Td.

Por lo que se extiende la presente, de conformidad con el cumplimiento de los lineamientos éticos, en el desarrollo de su proyecto de tesis.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Laura Fritsche García

Presidente del Comité de Ética de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

c.c.p. Dra. Patricia Zavaleta Ramírez-Jefa de la división de Investigación, HPIJNN-Presente Archivo, HPIJNN-Presente

