



**Universidad  
Europea** VALENCIA

**Máster Universitario en Psicología General Sanitaria**

**Trabajo Fin de Máster**

**Revisión sistemática de las diferencias de sexo en el correlato neuroanatómico del trastorno del espectro autista.**

**Presentado por: Juan Díaz González**

**Tutor/a: Esmeralda García Chumillas**

**Curso: 2º**

**Convocatoria: Ordinaria**

## **Resumen**

En el presente trabajo se investiga sobre el correlato neuroanatómico del Trastorno del Espectro Autista (TEA) según las diferencias de sexo presentes. El TEA es un trastorno del neurodesarrollo que provoca en los individuos afectados una serie de déficits en esferas como el habla, el lenguaje y las habilidades sociales. El objetivo del presente trabajo es exponer dichas diferencias por sexo. La búsqueda bibliográfica se realizó en cinco bases de datos: Scopus20, ApaPsycinfo, Eric, Pubmed y Web of Science. Dando como resultados, tras el proceso de cribado, selección e inclusión, un total de 10 artículos. Los resultados de la búsqueda evidenciaron la presente diferencia en el correlato neuroanatómico de las mujeres con TEA en comparación con los varones con TEA. Únicamente dos de los diez resultados de la búsqueda contaban con un número equitativo de varones y mujeres con TEA. Se anima, de cara a futuras investigaciones, a equiparar dicho número de cara a obtener los resultados más representativos posibles.

**Palabras Clave:** Trastorno del Espectro Autista, diferencias de sexo, MRI, neuroanatomía.

## **Abstract**

This paper studies the neuroanatomical correlates of Autism Spectrum Disorder (ASD) according to the sex differences present. ASD is a neurodevelopmental disorder that causes a series of deficits in areas such as speech, language and social skills in affected individuals. The aim of this paper is to expose these gender differences. The literature search was carried out in five databases: Scopus20, ApaPsycinfo, Eric, Pubmed and Web of Science. After the screening, selection and inclusion process, a total of 10 articles were found. The search results evidenced the present difference in the neuroanatomical correlates of females with ASD compared to males with ASD. Only two of the ten search results had an equal number of males and females with ASD. Future research is encouraged to match this number to obtain the most representative results possible.

**Keywords:** Autism Spectrum disorder, sex differences, MRI, neuroanatomy.

## Índice de los contenidos

1	Introducción.....	6
1.1	Objetivos e hipótesis.....	12
2	Metodología.....	13
2.1	Fuentes de información.....	13
2.2	Estrategia de búsqueda.....	13
2.3	Criterios de elegibilidad.....	14
2.4	Proceso de selección.....	16
2.5	Codificación.....	17
3	Resultados.....	18
3.1	Selección de estudios.....	18
3.2	Características de los estudios incluidos.....	18
3.3	Resultados de la síntesis de los estudios.....	24
3.4	Limitaciones de los resultados.....	27
4	Discusión.....	27
4.1	Implicaciones para la práctica clínica y futuras líneas de investigación.....	29
4.2	Limitaciones de los hallazgos.....	29
5	Conclusiones.....	30

## **Índice de Tablas**

Tabla 1 – Ecuaciones de búsqueda

Tabla 2 – Criterios de exclusión e inclusión

Tabla 3 – Resultados

Tabla 4 – Sesgos

## **Índice de Acrónimos**

**ADI-R:** Entrevista para el Diagnóstico de Autismo-Revisada

**ADOS:** Escala de Observación del Autismo

**DSM-V:** Manual Estadístico y Diagnóstico de los Trastornos Mentales

**MRI:** Imagen por resonancia magnética

**fMRI:** Imagen por resonancia magnética funcional

**SCQ:** Cuestionario de Comunicación Social

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**TEA:** Trastorno del Espectro Autista

## 1. Introducción

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) fue, por primera vez, definido en el año 1943 por el psiquiatra infantil Leo Kanner (Harris, 2018; Wolff, 2005). El TEA está clasificado por la comunidad científica como un trastorno de etiología del neurodesarrollo. Además, el Manual Estadístico y Diagnóstico de los Trastornos Mentales, 5.ª edición (DSM-V) (APA, 2013), lo incluye dentro de la categoría de Trastornos del Desarrollo Neurológico. Es decir, se desarrolla desde una temprana edad (Ecker et al., 2015) y tiene un efecto negativo sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), lo que implica un desajuste en el desarrollo de los componentes estructurales del SNC.

La Confederación Autismo España (Autismo España, s.f.) explica cómo esta afección al SNC produce una serie de dificultades en ciertas funciones ejecutivas y procesos cognitivos, tales como la comunicación, las habilidades sociales, la flexibilidad cognitiva y la presencia de alteraciones conductuales.

Actualmente, se desconoce la naturaleza del desencadenante de este trastorno (Autismo España, s.f.). No obstante, sabemos que el curso del TEA comienza a desarrollarse a una edad temprana, debido a la interacción de factores ambientales y genéticos. Bai et al. (2019) realizaron una revisión de la literatura con el objetivo de valorar el conocimiento actual sobre la interacción de factores ambientales y genéticos en el desarrollo y curso del TEA. Encontraron que se ha centrado principalmente en los aspectos genéticos, dejando en segundo plano los factores ambientales. Si existen estudios que han analizado factores de riesgo de desarrollo de TEA, siendo la interacción entre condiciones genéticas y situación ambiental, en la etapa prenatal, un indicador de mayor vulnerabilidad de desarrollo del TEA (Schaafsma y Pfaff, 2014).

Es de suma importancia la constante evaluación del nivel de lenguaje en los menores con diagnóstico de TEA a lo largo del tiempo, debido a que, dentro del trastorno, es común el retraso del desarrollo del lenguaje (Lauritsen, 2013).

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2023), basándose en los resultados de Zeidan et al. (2022), se estima que, a escala global, aproximadamente 1 de cada 100 niños tiene un diagnóstico de TEA. Además, se ha encontrado que la prevalencia mundial del diagnóstico de TEA es de aproximadamente 65 por cada 10,000 habitantes. La ratio de la población diagnosticada con TEA en la Unión Europea es del 0.8% al 1.4% de la población, con una proporción diagnóstica de varones de 3.5 varones por cada 1 mujer diagnosticada con TEA (Sacco et al., 2023). Según la Confederación Autismo España, se estaría observando un incremento de diagnósticos de TEA en nuestro país (Autismo España, 2019). Aun así, el Plan de Acción

Estrategia España en Trastorno del Espectro del Autismo 2023-2027, la información actual, en lo que respecta al conocimiento del diagnóstico en nuestro territorio, es escasa.

En lo que respecta al proceso diagnóstico del Trastorno del Espectro Autista en el DSM-V (APA, 2013), se exponen una serie de criterios diagnósticos, tales como la presencia de:

- "Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos, presentes actualmente o por los antecedentes."
- "Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos, actualmente o por los antecedentes."
- "Presencia de los síntomas desde las primeras fases del desarrollo; estos pueden no haberse manifestado hasta que, debido a la demanda social, se hagan conocer."

A su vez, el DSM-V (APA, 2013) especifica si el diagnóstico se acompaña de comorbilidades, como el déficit intelectual o el déficit del lenguaje.

Pese a que el DSM-V es una de las herramientas principales utilizadas por los profesionales sanitarios a la hora de realizar una valoración de posible psicopatología, existen otros puntos clave en el proceso diagnóstico del TEA. Este diagnóstico varía según la edad del evaluado o evaluada (Lord, et al, 2018). El diagnóstico de TEA se divide cronológicamente en: edad temprana, adolescencia e incluso adultez.

En el caso de la edad temprana, el diagnóstico es de carácter multidisciplinario, ya que es necesario el trabajo en equipo entre profesionales de diferentes disciplinas (Lord et al., 2018). La evaluación diagnóstica consiste, entre otros procedimientos, de pruebas de screening, como por ejemplo la Escala de Observación del Autismo (ADOS). El ADOS es una prueba estandarizada, de aplicación individual, diseñada para un rango de edad que va desde los 12 años hasta la edad adulta. Está compuesta por un total de cinco módulos, que se seleccionan según la edad del evaluado y sus niveles lingüísticos. La aplicación del ADOS varía entre 40 y 60 minutos (Lord et al., 2015). Otras pruebas estandarizadas aplicadas al diagnóstico de TEA es la Entrevista para el Diagnóstico del Autismo Revisada (ADI-R), esta prueba se centra en la evaluación de las conductas dadas en rara ocasión en personas no afectadas consiste en una evaluación de las áreas del lenguaje, las interacciones sociales recíprocas y conductas e intereses restringidos, repetitivos o estereotipados. Su aplicación es de carácter individual, diseñada para individuos con una edad mental superior a los dos años y con una duración entre una hora y media o dos horas y media (Rutter et al., 2024). El cuestionario de Comunicación Social (SCQ) es otra de las pruebas estandarizadas más populares a la hora de evaluar TEA en menores. Este cuestionario,

de aplicación tanto individual como colectiva, está diseñado para administrarse a partir de los 4 años, con una duración de entre 10 a 15 minutos y es cumplimentado por los tutores legales del menor. El objetivo del SCQ es la evaluación del TEA haciendo uso de información obtenida, mediante la observación, sobre una puntuación total y otras tres puntuaciones adicionales referentes a: problemas de interacción social, dificultades de comunicación y conducta restringida, repetitiva y estereotipada. El SCQ puede ser utilizado en ámbito clínico como prueba de screening, además, sus puntuaciones aportan información sobre el aproximado nivel de severidad o gravedad de la sintomatología TEA presente (Rutter et al., 2019).

En el caso de niños de mayor edad o adolescentes (Lord et al., 2018), se habla comúnmente de jóvenes cuyo diagnóstico se ha pasado por alto en etapas anteriores. La falta de diagnóstico puede deberse a una variedad de factores (Lord et al., 2018). Uno de los factores más relevantes es el sexo, ya que se ha comprobado que las niñas con TEA suelen pasar desapercibidas por los evaluadores tradicionales. No obstante, el proceso diagnóstico no varía significativamente respecto al descrito anteriormente (Lord et al., 2018).

En 2020, Huang et al. llevaron a cabo una revisión de la literatura centrada en el proceso diagnóstico del TEA en adultos. El procedimiento descrito es, a efectos prácticos, idéntico al previamente explicado para otros grupos de edad, y se basa en el uso de manuales como el DSM-V. Sin embargo, los autores destacaron que, debido a la posible falta de conocimiento sobre el trastorno por parte de los evaluadores, las claves diagnósticas en la etapa adulta podrían pasar desapercibidas, lo que derivaría en un problema de infra diagnóstico.

El diagnóstico de TEA puede coexistir con una serie de comorbilidades, tales como déficits intelectuales o déficits lingüísticos (APA, 2013). Además, las personas con diagnóstico de TEA pueden padecer trastornos de ansiedad (TA). Sin embargo, debido a la naturaleza del TEA, existe la posibilidad de que los síntomas de ansiedad sean detectados de forma imprecisa durante la evaluación diagnóstica (Zaboski, B.A. y Storch, E.A., 2018). Existen también otras comorbilidades asociadas al diagnóstico de TEA, como los ataques epilépticos, trastornos psicóticos, trastornos de la conducta y trastornos gastrointestinales (Casanova et al., 2018).

Los diagnósticos de TEA suelen estar más localizados en la población masculina. No obstante, la cantidad de diagnósticos en mujeres ha aumentado en los últimos años. El infra diagnóstico del trastorno en mujeres es una cuestión ampliamente discutida en la comunidad científica, y existen estudios que buscan descubrir posibles claves relacionadas con el género (Huang et al., 2020).

La literatura científica analiza y evalúa la relación de alteraciones dentro del SNC, que pueda correlacionar con el curso del TEA. Brambilla et al., (2003) realizaron un análisis de la literatura centrándose en los estudios que analizaron estructuras del SNC en TEA. Estos estudios se centran en el uso de técnicas de neuroimagen con las cuales poder evaluar variables de tamaño, volumen o densidad, en comparación con grupos control. Encontrando una serie de alteraciones en las conexiones entre estructuras afectando áreas como el cerebelo y el sistema límbico. Anastasio (2021) realizó otra revisión de la literatura donde halló pruebas fehacientes sobre la presencia de irregularidades en el desarrollo del cerebelo, llegando a considerar las alteraciones en el cerebelo como las más comunes dentro del diagnóstico de TEA. Se considera también, una correlación entre alteraciones en el cerebelo y alteraciones conductuales (Allen, 2006).

El cerebelo no es la única estructura estudiada y analizada por la literatura, otras como por ejemplo el tallo cerebral, también son estudiadas. En lo que respecta al tallo cerebral podemos encontrar, por parte de Bernard Rimland, la primera hipótesis en relacionar malformaciones del tallo cerebral con el diagnóstico de TEA (Dadalko y Travers, 2018). Afecciones al desarrollo del tallo cerebral desde temprana edad podría degenerar en la expresión de comportamientos asociados al TEA, como podría ser la comunicación social o las conductas estereotipadas (Dadalko y Travers, 2018). Blazer (2021) sugiere que, dentro del tallo, podrían estar tanto tractos como núcleos alterados a nivel funcional en casos de TEA. En el habla estas afecciones en el tallo suponen que los niños con TEA se ven con dificultades a la hora de realizar un seguimiento del tono de voz (Russo et al., 2008).

Los ventrículos asociados al TEA también son estudiados, encontrando un incremento del volumen del ventrículo lateral en comparación con el grupo control (Turner et al., 2016). En el caso de recién nacidos con bajo peso, se observó una dificultad a la hora de detectar este aumento de volumen (Movsas et al., 2013).

El hipocampo es una estructura del SNC que posee un protagonismo en funciones como la interacción social, memoria y dominio espacial (Banker et al., 2021). El hipocampo al sufrir una alteración, provocando una disfuncionalidad, se podría a su vez estar desarrollando un TEA. Esto es así, debido a que el hipocampo llega a su madurez funcional en la época donde se comienzan a desarrollar síntomas del TEA (Banker et al., 2021). Reinhard et al (2019) estudiaron el volumen y desarrollo del hipocampo en niños. En este estudio se pudo observar cómo, tanto en niños como en niñas con TEA, el volumen del hipocampo iba en concordancia con el tamaño general del cerebro. Sin embargo, los niños con TEA mostraron un hipocampo con mayor volumen que

las niñas con TEA. Por su parte, también lograron observar una asimetría en el volumen del hipocampo dependiendo del hemisferio.

La amígdala también es estudiada con rigor por la comunidad científica, en la que también se observaron cambios en su volumen en caso de TEA (Gibbard et al. 2018; Kavacevic et al., 2021). Kavacevic et al. (2021) logró observar una diferencia de volumen de esta estructura en los hemisferios. Siendo la amígdala del hemisferio derecho la que se observó que poseía mayor volumen, mientras que en el hemisferio izquierdo la amígdala no varió de volumen en comparación con el grupo control. Por otro lado, Gibbard et al. (2018) registró como el volumen general de la amígdala era mayor en casos de diagnóstico de TEA, pero detalló que la amígdala del hemisferio derecho poseía una microestructura con menor densidad. Gibbard et al. (2018) relaciona esta diferencia de densidad con la dificultad que poseen a la hora de reconocer emociones las personas con TEA. Las alteraciones en la amígdala también están relacionadas con la aversión al contacto visual. Considerando las alteraciones en la amígdala, no como desencadenante del TEA, sino como una representación de la disfuncionalidad de este.

Calderoni (2018) llevó a cabo una revisión de la literatura en busca de una relación entre los ganglios basales y alteraciones en el TEA. En esta revisión se encontró que el volumen de los ganglios basales, en ocasiones se podría relacionar con la presencia de conductas estereotipadas. También afirmó que no siempre existe esta correlación. La sincronización cortical se vio alterada en casos donde la persona con TEA sufría de una alteración en los ganglios basales. Esto supuso una serie de patrones débiles dentro de la conexión cortico-cortical, la cual provoca una sintomatología conductual asociada al TEA (Prat et al., 2016).

El tálamo mostró una diferencia estructural entre grupos control y grupos con TEA. Más específicamente se encontró una diferencia en el área de superficie entre el tálamo posterior y el medial (Schuetze et al, 2016). El volumen del tálamo en TEA se observó reducido en ambos hemisferios (Tamura et al., 2010). Tamura et al. (2010) realizó un estudio en el que no encontró correlación entre el volumen alterado del tálamo en TEA con los síntomas sensoriales característicos del diagnóstico, sin embargo, se observó una posible correlación con las habilidades sociales dada por una puntuación en una escala sobre relaciones interpersonales. El putamen en niños con diagnóstico TEA mostró una concavidad mucho más marcada en comparación con el grupo control (Schuetze et al, 2016).

El cuerpo calloso es la estructura encargada de la conexión entre ambos hemisferios cerebrales. En TEA se observó que esta conexión se encontraba alterada, posiblemente debido a la reducción del volumen del cuerpo calloso en casos de TEA. Esta afección se ve reflejada en

la reducida capacidad de los pacientes con TEA a la hora de realizar tareas, entablar relaciones interpersonales y su memoria de trabajo (Valentini et al., 2020).

Los estudios realizados con el objetivo de obtener resultados como los expuestos previamente, se apoyan en tecnologías de neuroimagen como Resonancias magnéticas, pudiendo ser Imagen por resonancia magnética (MRI) o imagen por resonancia magnética funcional (fMRI). En el caso concreto del MRI, esta es una técnica que permite mapear las estructuras del SNC, permitiendo así la evaluación a nivel funcional de las mismas. Hace uso de radiación electromagnética no ionizante, que, mediante el control de campos magnéticos aporta una serie de imágenes de alta calidad desde cualquier plano deseado (Katti et al., 2010). Schielen et al (2024) realizaron un metaanálisis con el objetivo de, mediante la recopilación de estudios, analizar la efectividad de la técnica de neuroimagen MRI en casos de TEA. Los resultados obtenidos mostraron que el MRI posee una sensibilidad de 76% y un 75% de especificidad y, pese a mostrar ciertas limitaciones ya que los estudios mostraron al menos una medición sin confianza, concluyeron que esta técnica en el ámbito del TEA posee un gran potencial en su aplicación clínica.

La técnica de neuroimagen fMRI consiste en la recogida de datos en torno a los cambios hemodinámicos tras una actividad cerebral provocada. Esta técnica no solo permite estudiar el procesamiento de información sensorial o la capacidad de control al realizar una acción, también entrega a los investigadores la capacidad y posibilidad de llegar a conclusiones en función a los mecanismos neuronales implicados en las capacidades cognitivas de la persona, incluyendo memoria e incluso la capacidad de reflexionar sobre dilemas éticos (Logothetis, 2008). En el TEA la fMRI ha sido utilizada para evaluar y estudiar fenómenos como la falta de activación cerebral a la hora de socializar, relacionando este déficit con una posible falta de preferencia hacia la estimulación obtenida mediante las relaciones sociales (Philip et al., 2012)

En primera instancia, no hay diferencia en las edades en las que se comienza a detectar el TEA entre hombres y mujeres (Giarrelli et al., 2010). Existe una gran diferencia en la proporción de diagnósticos entre ambos sexos, siendo los hombres quienes reciben el diagnóstico de TEA con mayor frecuencia, incluso a la misma edad que las mujeres (Werling y Geschwind, 2013; Napolitano et al., 2022). Los primeros síntomas manifestados son también compartidos, siendo la sintomatología conductual la primera en expresarse o, al menos, en ser detectada (Giarrelli et al., 2010).

Pese a existir un claro sesgo hacia el diagnóstico en niños, recientemente ha habido un cambio en el uso de las técnicas de screening, lo que ha permitido identificar una proporción

mayor de niñas con diagnóstico de TEA (Werling y Geschwind, 2013). El infradiagnóstico de las niñas, en comparación con los niños, se debe, según Giarrelli et al. (2010), a la naturaleza del diagnóstico interpretativo realizado por los profesionales sanitarios. Dichos profesionales evalúan las conductas de los niños y niñas, pero las conductas de los niños suelen ser más fácilmente clasificables como sintomatología del TEA, mientras que las niñas podrían estar manifestando exactamente el mismo comportamiento, pero de manera menos evidente.

Napolitano et al. (2022), dentro de su estudio, subraya la necesidad de incrementar los estudios del TEA que tengan en cuenta el sexo como variable evaluable. Una de las razones de esto es, por ejemplo, la diferencia en la manera en que el TEA afecta a las personas. Coffman et al. (2013) encontraron que las niñas con diagnóstico de TEA reportaban, en comparación con los niños con TEA, una mayor degradación en su procesamiento de la información social. Otra diferencia entre niños y niñas con TEA es la motivación y el deseo de establecer relaciones interpersonales. En este sentido, las niñas con TEA reportaron una mayor motivación social y una mayor reciprocidad social que los niños con TEA. Además, se observó que las niñas con TEA mostraron una menor inflexibilidad cognitiva y una menor cantidad de conductas estereotipadas que los niños (Hervás, 2022).

Ante la naturaleza del TEA y las diferencias conocidas entre hombres y mujeres con diagnóstico de TEA, se propone analizar estas diferencias, centrando el estudio en la neuroanatomía del sistema nervioso central (SNC). El objetivo es exponer a la comunidad científica las diferencias presentes, con el fin de promover futuras líneas diagnósticas y una nueva metodología diagnóstica con una perspectiva de sexo. De este modo se podría lograr una mayor equidad a la hora de realizar diagnóstico de TEA. Sin verse perjudicadas las niñas debido a un procedimiento sustentado sobre literatura centrada en uno solo de los sexos.

### **1.1 Objetivos e hipótesis:**

**objetivo general:** Comprobar la existencia de diferencias neuroanatómicas en hombres y mujeres con trastorno del espectro autista

**objetivo específico:** Estudiar, mediante el análisis de resultados obtenidos con técnicas de neuroimagen, el correlato neuroanatómico de hombres y mujeres con trastorno del espectro autista.

**hipótesis 1:** Existencia de una diferencia anatómica entre hombres y mujeres con Trastorno del espectro autista que podría explicar la presente diferencia de conductas entre ambo

## 2. Metodología

### 2.1 Fuentes de información

El trabajo aquí presente se trata de una revisión sistemática cualitativa, realizada a partir de una recopilación de información proveniente de fuentes bibliográficas dentro de la literatura. Esta información fue recopilada según los objetivos planteados en el apartado anterior. De cara a realizar una adecuada revisión sistemática fueron seguidas las pautas marcadas por la declaración PRISMA (PRISMA, 2020).

Se realizó una búsqueda general de la literatura mediante los accesos de la biblioteca de la Universidad Europea de Valencia, haciendo uso de cinco bases de datos: Web of Science, Scopus, Eric, PubMed, APA PsycInfo. No se hizo uso de otras fuentes de información como bien pueden ser organizaciones externas o Google Scholar. Para la organización y gestión de artículos se hizo uso de la aplicación de gestión de referencias Mendeley. La última fecha en la que fueron revisadas y analizadas las bases de datos mencionadas fue el 2 de enero del 2025. No se incluyeron ecuaciones filtradas por palabras clave en las bases de datos Eric y Web of Science debido a que no ofrecieron ningún resultado.

### 2.2 Estrategia de búsqueda

De cara a la búsqueda de artículo se utilizaron diferentes fórmulas para según qué base de datos. Siendo este el resultado:

**Tabla 1 – Ecuaciones de búsqueda**

Base de Datos	Fórmula
Eric	(TI Título) Autism <b>AND</b> (TI Título) sex differences <b>AND</b> (TI Título) brain structure  (AB Resumen) Autism <b>AND</b> (AB Resumen) sex differences <b>AND</b> (AB Resumen) brain structure

<b>APA PsycInfo</b>	(TI Título) Autism <b>AND</b> (TI Título) sex differences <b>AND</b> (TI Título) brain structure  (AB Resumen) Autism <b>AND</b> (AB Resumen) sex differences <b>AND</b> (AB Resumen) brain structure  (KW Keywords) Autism <b>AND</b> (KW Keywords) sex differences <b>AND</b> (KW Keywords) brain structure
<b>Scopus20</b>	(TITLE-ABS-KEY ( *autism* ) <b>AND</b> TITLE-ABS-KEY ( *sex differences* ) <b>AND</b> TITLE-ABS-KEY ( *structure* ) <b>AND</b> PUBYEAR > 2018 <b>AND</b> PUBYEAR < 2026 <b>AND</b> ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PSYC" ) ) )
<b>Web of Science</b>	((AB=(autism)) <b>AND</b> AB=(sex differences)) <b>AND</b> AB=(brain structure)  ((TI=(autism)) <b>AND</b> TI=(sex differences)) <b>AND</b> TI=(brain structure)
<b>Pubmed</b>	((Autism[Title/Abstract]) <b>AND</b> (sex differences[Title/Abstract])) <b>AND</b> (brain structure[Title/Abstract])

---

### 2.3 Criterios de elegibilidad

La revisión de la literatura se llevó a cabo haciendo uso del formato PICO, siendo personas con diagnóstico de TEA la población a estudiar, realizando un análisis y comparativa de las diferencias neuroanatómicas del SNC teniendo en cuenta la variable de sexo. No aplica para este trabajo el criterio I de Intervención, ya que solo se analizan las diferencias estructurales sin tener en cuenta ningún intento de alteración a las mismas. Los artículos observados durante la búsqueda fueron sometidos a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### Tabla 2 – Criterios de Inclusión y Criterios de Exclusión

---

### **Criterios de Inclusión**

- (i)** Estudios en inglés y/o español
  - (ii)** Estudios debían haber sido publicados desde el 2019 hasta 2024
  - (iii)** Estudios debían tener como objetos de estudio las estructuras del SNC en casos de TEA con diferencias de sexo
  - (iv)** Los estudios debían ser empíricos: cualitativos, cuantitativos o mixtos y pudieron ser tanto transversales como longitudinales
  - (v)** El título o abstract del artículo debía incluir análisis de estructuras específicas del SNC en casos de TEA
  - (vi)** Estudios debían tratar sobre estudios aplicado directamente a humanos.
-

---

### **Criterios de Exclusión**

- (i)** Los artículos que presentaron uno de los siguientes formatos; revisiones sistemáticas, metaanálisis, manuscrito, tesis doctoral, cartas al editor y comentarios de autor
  - (ii)** Artículos que no diferencian entre sexos al hacer el análisis estructural de al menos un área.
  - (iii)** Artículos sin posibilidad de acceder a texto completo.
  - (iv)** Artículos duplicados.
  - (v)** Los Artículos debían tener como temática principal el estudio de las estructuras del SNC aplicado al TEA.
- 

### **2.4 Proceso de selección**

El procedimiento de selección de los artículos para la puesta en marcha del trabajo se compuso por un procedimiento de cribado mediante la aplicación de los criterios de exclusión e inclusión sobre los artículos restantes en las bases de datos utilizadas.

La búsqueda se realizó en cada una de las bases de datos anteriormente mencionadas (Eric, Scopus 20, APAPsycInfo, PubMed y Web of Science), en dicha búsqueda se especificó, en cada una de las bases de datos, la fecha de publicación, siendo esta desde el 2019 hasta 2024. De cara a poder obtener los resultados y análisis de la literatura más reciente y actualizados. La primera búsqueda se llevó a cabo en las cinco bases de datos sin aplicar el filtraje de artículos por título, abstract y palabras clave. El resultado individual puede verse en la Figura 1., el número total de artículos fue 1067 artículos, que se redujeron a 130 tras aplicar filtraje por título, abstract y palabras clave. Previo a comenzar con el proceso de criba se utilizó el previamente mencionado gestor de referencias Mendeley para eliminar los artículos duplicados (37) dando como resultado 93 artículos para cribar. Cabe destacar que en un principio la base de datos Scopus20 se encontró

un error en la redacción de la ecuación. En un primer momento los resultados de esta base de datos eran 27 artículos, una vez subsanado el error este número resultó en 80 artículos. El proceso de cribado e inclusión fue realizado por una sola persona y se hizo uso del gestor de citas Mendeley para la eliminación de duplicados. Para ello primero se exportó la búsqueda de cada base de datos utilizada y se filtró por duplicados, una vez eliminados se prosiguió aplicados criterios de elegibilidad.

A los artículos admitidos se les aplicó los criterios de exclusión, mediante los que se pudo descartar un total de 49 de artículos. Resultando así con 47 artículos de cara al proceso de selección. Estos artículos fueron analizados a texto completo, resultando de esta lectura, el descarte de 37 artículos. Dando como resultados un total de 10 artículos a utilizar en la revisión.

## **2.5 Codificación**

En el proceso de búsqueda las variables para tener en cuenta han sido las siguientes:

- Fecha de Publicación
- Muestra
- Tipo de estudio
- Técnica de Neuroimagen
- Estructura del SNC evaluada
- Resultados del estudio

### 3. Resultados

#### 3.1 Selección de estudios

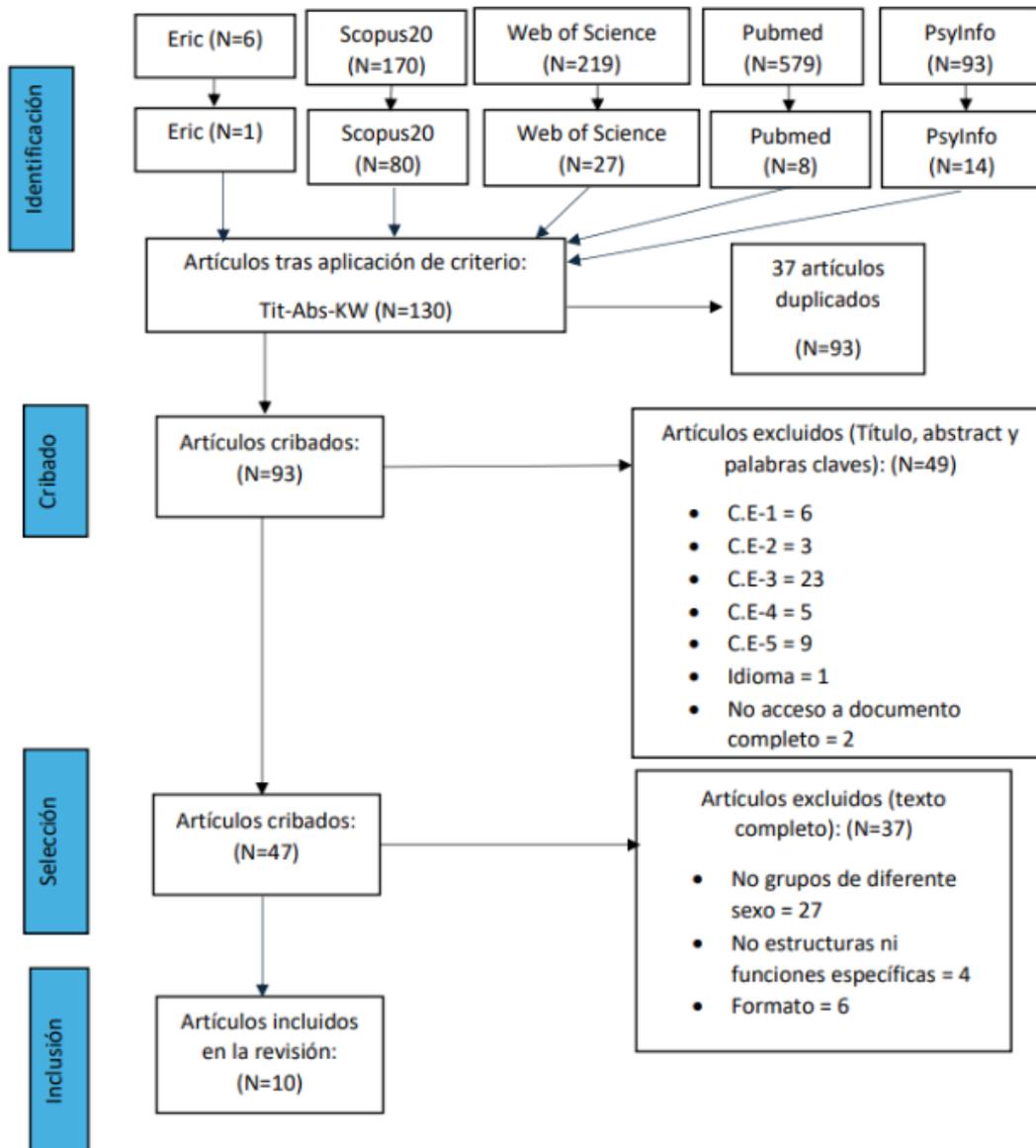


Figura 1 – Diagrama de flujo

#### 3.2 Características de los estudios

Autores	Fecha de publicación	Muestra	Tipo de estudio	Técnica de neuroimagen	Estructura o función evaluada	Resultados principales
Andrews et al.	2024	Niños y niñas de entre 2 a 13 años. (290 con TEA y 139 sin TEA)	Transversal longitudinal con grupo control	MRI	Desarrollo cortical	Niños sin TEA poseían un cortex con mayor grosor. Niños y niñas con TEA compartieron grosor en el cortex cerebral.
Andrews et al.	2019	N=127 participante con TEA y n=54 grupo control. Entre 25.1 a 49.6 meses de edad.	Transversal con grupo control	Resonancia magnético-potenciada en difusión (RMD)	Propiedades difusivas de la materia blanca asociadas al TEA en varones y mujeres de preescolar	Varones y mujeres con TEA presentaron incremento significativo de anisotropía fraccional que incluyen varios tractos de materia blanca. Los varones con TEA al compararlos con varones del grupo control mostraron difusividad axial menor, por el contrario, las mujeres con TEA al compararlas con sus iguales del grupo control

						mostraron mayor difusividad axial.
Cauvet et al.	2019	N =148 adolescentes	Transversal	MRI	Condiciones del neurodesarrollo de mujeres con TEA	Incrementos en rasgos de TEA en mujeres al presentar un volumen cortical reducido y menor superficie de area en los lóbulos frontales y regionales. En el caso de los Varones estos rasgos estaban afectados en las regiones occipitales y parahipocampales.
Cauvet et al.	2020	77 parejas de gemelos de entero 12 y 31 años.	Longitudinal	MRI	Relación entre las conexiones cerebrales social y la cognición social en gemelos con TEA.	Menor cognición social debido a aumento del grosor de ciertas regiones cerebrales, más pronunciado en varones.

Deng, Z. y Wang, S.	2021	Participantes de entre 7 a 25 años: En el grupo con TEA: 35 varones y 35 mujeres. Grupo control: 88 varones y 88 mujeres sin TEA.	Transversal con grupo control	Datos tomados de ABIDE I y II	Asimetría en la materia gris	Mayor índice de asimetría en varones con TEA que mujeres en ciertas áreas. Mayor masculinización estructural en el cerebro de mujeres con TEA
Li, C. et al.	2023	72 niños con TEA de entre 8 a 14 años	Transversal con grupo control	MRI	Efectividad de las conexiones neuronales (EC)	EC más alto en mujeres con TEA que hombres con TEA
Westeinde et al.	2020	75 pares de gemelos	Transversal	MRI	Diferencias de sexo en la neuroanatomía de regiones con especial interés en la producción de las conductas estereotipadas	La presencia de conductas repetitivas restrictivas en casos de TEA se asoció a un incremento en el grosor cortical del surco interparietal derecho t volumen reducido del giro orbital derecho en niñas. Las conductas en varones se relacionaron al incremento en el volumen de pálido bilateral. El número medio de conductas no varió según el

sexo, sí lo hicieron las áreas afectadas para su aparición.

Wilkes et al.	2024	Entre 6 a 18 años	Transversal con grupo control	MRI	Materia blanca en la zona cortico-basal	Alteraciones en la Microestructura de la materia blanca. Mujeres mayor porcentaje de volumen cerebral que varones.
Yankowitz et al.	2021	Entre 6 a 25 años. Grupo experimental n =213 Grupo control n = 190	Transversal con grupo control	MRI	Densidad y volumen de la materia gris	Mayor volumen en casos de TEA: regiones temporales, medias e inferiores. Volumen cerebral general mayor en varones que en mujeres. Mayor densidad cerebral en mujeres que en varones.
Zhang et al.	2022	36 niños con TEA y 8 niñas con TEA de 24 a 72 meses de edad	Transversal	MRI	Estudiar la relación entre las diferencias de sexo en habilidades del lenguaje y la neuroanatomía de las	Niños puntuaron mejor en habilidades del lenguaje que niñas. El grosor cortical del area de Broca era inferior en varones

áreas de Broca y Wernicke  
en niños de preescolar con  
TEA.

en comparación a las niñas. El  
volumen del area de Broca no  
varió por sexos ni tampoco varió  
el grosor cortical del area de  
Wernicke.

---

**Tabla 3 – Resultados de búsqueda**

### 3.3 Resultados de la síntesis

Los resultados obtenidos de la búsqueda en función a la fecha de publicación, dentro de los estándares marcados mediante los criterios de exclusión, muestran continuos estudios ya que se incluyeron artículos desde el 2019 a 2024. En específico dos artículos de 2019 (Andrews et al. 2019; Cauvet et al., 2019), dos artículos del año 2020 (Cauvet et al., 2020; Westeinde et al., 2020), otros dos artículos fueron publicados en 2021 (Deng, Z. y Wang, S., 2021; Yankowitz et al., 2021). Se obtuvieron un estudio por cada año 2022 y 2023 (Zhang et al., 2022; Li, C., et al., 2023). Por último, se encontraron dos estudios de 2024 (Andrews et al., 2024; Wilkes et al., 2024).

Los resultados de la búsqueda en lo que respecta a la población muestran diferencias sobre los participantes elegidos para los diferentes estudios. Dos de ellos se realizaron utilizando pares de gemelos como participantes (Cauvet et al., 2020; Westeinde et al., 2020) En el caso de Cauvet et al. (2020) dichos gemelos fueron seleccionados dentro de un amplio rango de edad, desde los 12 años hasta los 31. Un total de cinco estudios utilizaron tantos niños y niñas como adolescentes como muestra de sus estudios (Li et al., 2023; Wilkes et al., 2024; Deng y Wang, 2021; Yankowitz et al., 2021; Cauvet et al., 2019; Cauvet et al., 2020). Cauvet et al., (2019) fue el único que incluyó solo adolescentes, mientras que Andrews et al., (2024) sólo incluyó menores de entre 2 a 13 años. Los estudios con la muestra de edad con menor edad seleccionada fueron Andrews et al., (2019) quien solo incluyó a menores de entre 25.1 meses a 49.6 meses de edad y Zhang et al., (2022) con una muestra de 24 a 72 meses.

En lo que respecta a los tipos de estudios encontrados en esta revisión, tan solo un estudio consistió en un estudio longitudinal (Cauvet et al., 2020) con varias mediciones separadas en el tiempo. En cuanto a los nueve restantes, eran de naturaleza transversal, con una sola medición, sin embargo, no se realizaron de la misma manera ya que de los nueve restantes tres de ellos no contaron con un grupo control (Westeinde et al., 2020; Cauvet et al., 2019; Zhang et al., 2022). Los restantes siete eran estudios transversales que hacían uso de un grupo control (Li et al., 2023; Wilkes et al., 2024; Andrews et al., 2024; Andrews et al., 2019; Deng y Wang, 2021; Yankowitz et al., 2021).

Los resultados de la búsqueda en función a la técnica de neuroimagen utilizada por los estudios para obtener sus resultados indican que ocho de los diez estudios hicieron uso de MRI (Andrews et al., 2024; Cauvet et al., 2019; Cauvet et al., 2020; Li et al., 2023; Westeinde et al., 2020; Wilkes et al., 2024; Zhang et al., 2022). Un solo estudio hizo uso de Resonancia magnética-

potenciada en difusión (RMD) (Andrews et al., 2019). Por último, Deng y Wang (2021) obtuvieron sus resultados mediante la obtención de información de ABIDE I y II.

Se encontró mucha variabilidad en lo que respecta a las estructuras o funciones evaluadas. Dos de los diez artículos incluidos dedicaron su investigación a estudiar la materia gris (Deng y Wang, 2021; Yankowitz et al., 2021). Li et al., (2023) y Cauvet et al., (2020) tuvieron las conexiones neuronales como objeto de estudio, Cauvet et al., (2020) focalizaron dichas conexiones en relación con la cognición social. Dos estudios se centraron en la materia blanca, Andrews et al., (2019) es uno de ellos mediante un estudio general de la misma, mientras que Wilkes et al., (2024) estudiaron la materia blanca de la zona cortico-basal específicamente. Westeinde et al., (2020) centraron su estudio en regiones cerebrales relacionadas con la producción de conductas estereotipadas. Por otro lado, Cauvet et al., (2019) estudiaron el neurodesarrollo de mujeres con TEA. Por último, en Zhang et al., (2022) se evaluó el lenguaje y las áreas de Broca y Wernicke.

Los estudios resultados de la búsqueda muestran una variedad de observaciones y mediciones en lo que respecta a diferencias de sexo en la neuroanatomía de personas con TEA. En cuanto a los dos estudios dedicados al estudio de materia gris, Deng y Wang (2021), centrándose en la asimetría de materia gris en áreas cerebrales, encontraron que los varones con TEA mostraban un mayor índice de asimetría en comparación a las mujeres, dando el area de Heschl como ejemplo, también reflejaron que el cerebro de las mujeres con TEA presentaba una masculinización estructural. Por otro lado, Yankowitz et al., (2021) evaluaron densidad y volumen de materia gris, encontrando que en casos TEA se observaba mayor volumen en las regiones temporales, medias e inferiores. Específicamente, encontraron que, en términos generales, el cerebro de los varones con TEA era de mayor volumen que las mujeres, mientras que el de las mujeres con TEA mostraba mayor densidad general. Los estudios también arrojaron evidencias sobre las conexiones neuronales, Li et al., (2023) describen una mayor efectividad en las conexiones en los cerebros de las mujeres con TEA en comparación con los varones con TEA. A su vez, Cauvet et al., (2020) observaron que, en TEA, debido a las conexiones cerebrales y por de un incremento en el grosor cortical de ciertas áreas cerebrales, sobretodo en varones, se obtenían peores puntuaciones a nivel de cognición social. En la búsqueda se registraron dos estudios centrados en la materia blanca del cerebro en TEA, los resultados de estos estudios mostraban que los varones con TEA al compararse con sus iguales del grupo control exhibían una menor difusividad axial, al contrario que las mujeres quienes mostraban una mayor difusividad axial (Andrews et al., 2019). También se pudo observar, respecto a la región cortico-basal, que no se exhibieron diferencias estructurales en la materia blanca según el sexo de la persona

evaluada (Wilkes et al., 2024). El estudio de Westeinde et al., (2020) encontró evidencias en cuanto a una asociación entre la presencia de conductas repetitivas restringidas y un incremento del grosor cortical en el surco interparietal derecho y, en las mujeres con TEA, volumen reducido en el giro orbital derecho. Las conductas repetitivas restringidas en varones se identificaron a un aumento del volumen del pálido bilateral. El número de dichas conductas no se encontraron evidencias de variación según el sexo, pero si diferencias de estructuras alteradas según el sexo. Los resultados también mostraban que los rasgos de TEA en mujeres se incrementaban al presentar menor volumen cortical y menor superficie de área en los lóbulos frontales y regionales, mientras que los varones mostraban más rasgos asociados al TEA cuando las áreas afectadas eran la occipital y parahipocampal (Cauvet et al., 2019). En cuanto al lenguaje se encontró que el grosor cortical del área de Broca en varones con TEA era menor que en el caso de las mujeres con TEA (Zhang et al., 2022).

**Sesgo 1: número equitativo entre hombres y mujeres – Sesgo 2: grupo experimental y grupo control**

Estudio	Sesgo 1	Sesgo 2
Andrews et al. 2019	No	Si
Andrews et al. 2024	No	Si
Cauvet et al., 2019	No	si
Cauvet et al., 2020	Si	Si
Deng, Z. y Wang, S., 2021	SI	Si
Li, C. et al., 2023	Si	Si
Westeinde et al., 2020	No	Si
Wilkes et al., 2024	No	Si

Yankowitz et al., 2021	No	Si
Zhang et al., 2022	No	Si

**Tabla 4 – Sesgos de estudios**

### 3.4 Limitaciones de los resultados

El presente trabajo presenta ciertas limitaciones en cuanto a sus resultados obtenidos. Estos resultados, en ocasiones, no contaban con un grupo control con quien comparar al grupo experimental TEA y, en la mayoría de los casos, contaban con números diferentes entre varones y mujeres, con una tendencia a contar con un mayor número de varones que mujeres. Algunos de dichos estudios no se realizaron con el expresa intención de comparar resultados entre varones y mujeres con TEA, pero encontraban diferencias entre sus comparativas a sus iguales del grupo control. Además, los resultados de este estudio tenían en cuenta las variables orgánicas como es el estado estructural de áreas del SNC, por lo que, de cara a futuras investigaciones, tuvieran en cuenta también el efecto del ambiente.

## 4. Discusión

El presente estudio ha sido realizado con el objetivo de, mediante una búsqueda en la literatura, encontrar diferencias en el SNC entre mujeres y varones con TEA. Durante esta búsqueda se han encontrado una serie de trabajos los cuales exponen diferencias estructurales y funcionales encontradas.

Algunos de estos trabajos se centraron en el estudio de la materia gris de pacientes con TEA (Deng y Wang, 2021; Yankowitz et al., 2021) encontrando así que varones y mujeres con TEA poseían diferencias en aspectos como la asimetría de la materia gris y diferencias en el volumen y densidad en ciertas áreas, estas diferencias también eran compartidas con sus respectivos grupos control. Las alteraciones en la materia gris en TEA son un fenómeno estudiado y evidenciado por la literatura. Encontrando reducciones generales en el volumen de materia gris en áreas como el giro temporal medio (Greimel et al., 2013). Otros autores también evidenciaron que las mujeres con TEA presentaban una mayor cantidad de cambios estructurales en lo que respecta a él volumen de la materia gris, destacando un crecimiento exponencial del volumen de materia blanca y gris en el área temporal y una reducción en el área cerebelar de materia gris (Bloss y Courchesne, 2007). Se observaron además diferencias corticales en áreas

del cerebro, que eran diferentes según el sexo del evaluado. Los varones mostraron una afección mayor en áreas occipitales y parahipocampales, además las mujeres con TEA se encontraron que poseían menor volumen cortical que los varones con TEA (Cauvet et al., 2019). Estos hallazgos van en concordancia con estudios previos encontrados en la literatura, las mujeres con TEA han mostrado un desarrollo de alteraciones más pronunciado, también se evidenció un aumento en el volumen de materia gris cingulada (Schumann et al., 2010).

Uno de los resultados de este trabajo observó diferenciaciones en la conectividad cerebral entre hombres y mujeres con TEA. Las mujeres mostraban una efectividad conectiva mayor a la de los varones con TEA. Esto es apoyado por la literatura, donde se observa y evidencia que en el apartado conectivo los varones con TEA presentan una tendencia a presentar una hipoconectividad neuronal, mientras que las mujeres con TEA muestran una hiperconectividad (Alaerts, et., 2016). En referencia al estudio de Deng y Wang (2021) estos exponían una fuerte masculinización del cerebro de mujeres con TEA y una débil feminización del cerebro de varones con TEA. Sus resultados son apoyados por otros autores como Lai, et al., (2013) quienes, mediante un estudio general sobre los cambios cerebrales en mujeres con TEA, evaluando estructuralmente tanto la materia gris como la materia blanca, encontraron una significativa masculinización en las mujeres con TEA, masculinización expuesta por una superposición de materia gris y materia blanca. Por otro lado, Breacher et al., (2012) llevaron a cabo un estudio sobre diferencias de sexo en TEA haciendo uso de resonancia magnética para la exploración. Entre sus hallazgos no evidenciaron apoyos a las teorías de masculinización del cerebro en mujeres con TEA. Por lo que sería de sumo interés una focalización de estudios en este apartado para lograr así un mayor entendimiento y comprensión de los cambios en el cerebro de mujeres con TEA.

Continuando con los resultados obtenidos en respecto a las conductas repetitivas, en la literatura la evidencia varía sus resultados y conclusiones. Si bien el estudio incluido en este trabajo expresa no encontrar diferencias en el número de conductas según el sexo (Westeinde et al., 2020), otras evidencias sí que han expresado la diferenciación de conductas, mostrando las mujeres un menor nivel de conductas restrictivas repetitivas en comparación a los varones (Superkar y Menon, 2015). Empero, se ha de tener en cuenta que este estudio no se llevó a cabo en gemelos como si ha sido el incluido.

En lo que respecta a los resultados del presente trabajo en respecto a la materia blanca del cerebro de mujeres y TEA, se observaron diferencias en aspectos como la difusividad axial y no se observaron diferencias entre hombres y mujeres en la materia blanca del área

cortico basal (Andrews et al., 2019; Wilkes et al., 2024). En lo que respecta a la difusividad axial, las diferencias encontradas en los resultados van en concordancia con otros estudios que también expresan una diferenciación entre hombres y mujeres con TEA. Se encontró una difusividad axial mayor en las mujeres con TEA en comparación a los varones con TEA en áreas específicas como el hipotálamo o el cuerpo caloso medio (Kumar et al., 2013).

Los resultados encontrados y su concordancia con la literatura previa muestran que se han cumplido tanto el objetivo general como específico de este presente trabajo, ya que se han mostrado y evidenciado diferencias significativas en el correlato neuroanatómico entre mujeres y varones con TEA. A su vez, se ha cumplido la hipótesis sobre las diferencias en conductas resultantes, ya que se ha encontrado evidencia sobre la expresividad de conductas como las restrictivas repetidas cuya presencia es dependiente de diferentes estructuras según el sexo del paciente.

#### **4.1 Implicaciones para la práctica clínica y futuras líneas de investigación**

Las implicaciones del presente trabajo en la práctica clínica son variadas e importantes. Como se ha mencionado en el marco teórico, existe un infra diagnóstico en TEA aplicado a mujeres, por ello, el conocimiento aportado por este trabajo, en lo que respecta a la naturaleza diferenciada del TEA dependiendo del sexo, aporta al psicólogo clínico la capacidad de reconocimiento de dichas diferencias y, por ende, una formación adicional a la hora de evaluar o intervenir en casos de TEA en mujeres. En lo que respecta a las futuras líneas de investigación, será de gran interés que los estudios basados en el TEA tengan en cuenta el sexo como variable diferenciadora, de cara a poder obtener resultados en relación con el sexo y poder realizar futuras comparaciones. En cuanto a futuras líneas de investigación sería de gran interés continuar esta línea de estudio esta vez focalizando en las diferencias funcionales.

#### **4.2 Limitaciones de los hallazgos**

El presente trabajo presenta una serie de limitaciones para tener en cuenta. Durante la recopilación de estudios para la inclusión en el trabajo, se encontró con el inconveniente de una falta de acceso a algunos de los estudios científicos. Por ello se ha de tener en cuenta que podría darse la ocasión de que algún artículo con características suficientes para ser incluidos en los resultados podría haber sido excluido por ello, perdiéndose así información. Además, este estudio fue realizado por una persona, por lo que se incrementa la posibilidad del error humano, restando consistencia al trabajo.

## 5. Conclusiones

Este trabajo tenía como objetivo exponer, mediante análisis de la literatura, las diferencias entre varones y mujeres con diagnóstico de TEA a nivel neuroanatómico. El infra diagnóstico en el caso de las mujeres con TEA en comparación con los varones con TEA abre puerta a un debate sobre la necesidad de adaptación de nuestros conocimientos. Empezando por los conocimientos aplicados a las estructuras cerebrales, por ende, al funcionamiento de estas. También se buscó relacionar estas diferencias con una diferenciación conductual entre iguales con TEA.

Los estudios recogidos en este trabajo usaron en su mayoría una muestra conformada por menores de edad, ya fueran niños y niñas o adolescentes, de forma solitaria o en conjunto con una muestra parcial adulta. Otros estudios también han usado una muestra centrada en menores de edad de cara a evaluar la neuroanatomía del TEA. Supekar y Menon (2015) también evaluaron las diferencias estructurales en TEA según el sexo utilizando una muestra conformada por menores de edad, encontrando que las niñas con TEA expresaban conductas restrictivas y repetitivas de menor severidad. Además, encontraron que la materia gris entre ellos también mostraba diferencias específicas de sexo. Resultados que concuerdan con los encontrados en ese trabajo gris (Deng y Wang, 2021; Yankowitz et al., 2021).

Prácticamente la totalidad de los estudios incluidos en el presente trabajo eligieron el MRI como técnica para la obtención de resultados. En los casos en los cuales no se hizo uso de MRI en su lugar se utilizaron variantes de la misma, como la fMRI. Esto sugiere que la MRI podría ser la técnica de neuroimagen más eficiente a la hora de estudiar las estructuras neuroanatómicas aplicadas al TEA.

En términos generales, los diez estudios incluidos en este trabajo han mostrado que el SNC de un diagnóstico TEA, presenta diferenciaciones con un SNC de grupo normativo. Además, han mostrado diferenciación dentro del diagnóstico según el sexo del individuo con TEA. La materia blanca y gris fueron estudiadas y mostraron diferencias marcadas por el sexo. El estudio de estas estructuras aplicadas a TEA no es algo novedoso, Greimel et al., (2012), ya habían realizado un estudio donde observaron diferencias en el volumen de la materia gris en estructuras como la amígdala o el surco temporal superior posterior. La amígdala también es una estructura que ha mostrado diferencias estructurales entre mujeres y varones con TEA como describió el estudio previamente mencionado de Supekar y Menon (2015). Por otro lado, en lo que respecta a la materia blanca, los resultados de este trabajo han encontrado una disparidad en

los resultados. Wilkes et al., (2024) no encontró diferencias estructurales por sexo, pero sí lo hizo en comparación con el grupo control. Resultados respaldados por otros estudios del area basal, Calderoni et al., (2014) ya observó y expuso como alteraciones en la zona basal tenía una afección en condiciones del TEA como la presencia de conductas restrictivas repetitivas.

## Bibliografía

- Allen, G. (2006). Cerebellar contributions to autism spectrum disorders. *Clinical Neuroscience Research*, 6(3-4), 195-207. <https://doi.org/10.1016/j.cnr.2006.06.002>
- American Psychological Association [APA]. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Andreou, M., & Skrimpa, V. (2020). Theory of mind deficits and neurophysiological operations in autism spectrum disorders: a review. *Brain sciences*, 10(6), 393. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060393>
- Andrews, D. S., Lee, J. K., Solomon, M., Rogers, S. J., Amaral, D. G., & Nordahl, C. W. (2019). A diffusion-weighted imaging tract-based spatial statistics study of autism spectrum disorder in preschool-Aged children. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s11689-019-9291-z>
- Andrews, D. S., Diers, K., Lee, J. K., Harvey, D. J., Heath, B., Cordero, D., Rogers, S. J., Reuter, M., Solomon, M., Amaral, D. G., & Nordahl, C. W. (2024). Sex differences in trajectories of cortical development in autistic children from 2–13 years of age. *Molecular Psychiatry*, 29(11), 3440–3451. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02592-8>
- Autismo España. (s.f.). *Qué es el Autismo*. <https://autismo.org.es/el-autismo/que-es-el-autismo/>
- Autismo España. (2019). *Se confirma el aumento de personas con autismo identificadas en España*. <https://autismo.org.es/actualidad/noticias/se-confirma-el-aumento-de-personas-con-autismo-identificadas-en-espana/>
- Bai D, Yip BHK, Windham GC, et al. Association of Genetic and Environmental Factors With Autism in a 5-Country Cohort. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(10):1035–1043. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1411>
- Baizer JS (2021) Functional and Neuropathological Evidence for a Role of the Brainstem in Autism. *Front. Integr. Neurosci.* 15:748977. <https://doi.org/10.3389/fnint.2021.748977>
- Banker, S. M., Gu, X., Schiller, D., & Foss-Feig, J. H. (2021). *Hippocampal contributions to social and cognitive deficits in autism spectrum disorder*. *Trends in Neurosciences*. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2021.08.005>

- Brambilla, P., Hardan, A., Di Nemi, S. U., Perez, J., Soares, J. C., & Barale, F. (2003). Brain anatomy and development in autism: review of structural MRI studies. *Brain research bulletin*, *61*(6), 557-569. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2003.06.001>
- Beacher, F. D., Minati, L., Baron-Cohen, S., Lombardo, M. V., Lai, M. C., Gray, M. A., ... & Critchley, H. D. (2012). Autism attenuates sex differences in brain structure: a combined voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. *American Journal of Neuroradiology*, *33*(1), 83-89. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2880>
- Bloss, C. S., & Courchesne, E. (2007). MRI neuroanatomy in young girls with autism: a preliminary study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *46*(4), 515-523. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e318030e28b>
- Calderoni, S., Bellani, M., Hardan, A. Y., Muratori, F., & Brambilla, P. (2014). Basal ganglia and restricted and repetitive behaviours in Autism Spectrum Disorders: current status and future perspectives. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *23*(3), 235–238. <https://doi.org/10.1017/S2045796014000171>
- Casanova MF, Frye RE, Gillberg C and Casanova EL (2020) Editorial: Comorbidity and Autism Spectrum Disorder. *Front. Psychiatry* 11:617395. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.617395>
- Cauvet, É., Van't Westeinde, A., Toro, R., Kuja-Halkola, R., Neufeld, J., Mevel, K., & Bölte, S. (2019). Sex Differences Along the Autism Continuum: A Twin Study of Brain Structure. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *29*(3), 1342–1350. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy303>
- Cauvet, É., Van't Westeinde, A., Toro, R., Kuja-Halkola, R., Neufeld, J., Mevel, K., & Bölte, S. (2020). The social brain in female autism: a structural imaging study of twins. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *15*(4), 423–436. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa064>
- Coffman, M.C., Anderson, L.C., Naples, A.J. *et al.* Sex Differences in Social Perception in Children with ASD. *J Autism Dev Disord* **45**, 589–599 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10803-013-2006-5>
- Dadalko OI and Travers BG (2018) Evidence for Brainstem Contributions to Autism Spectrum Disorders. *Front. Integr. Neurosci.* 12:47. <https://doi.org/10.3389/fnint.2018.00047>
- Deng, Z., & Wang, S. (2021). Sex differentiation of brain structures in autism: Findings from a gray matter asymmetry study. *Autism Research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, *14*(6), 1115–1126. <https://doi.org/10.1002/aur.2506>

- Ecker, C., Bookheimer, S. Y., & Murphy, D. G. (2015). Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. *The Lancet Neurology*, *14*(11), 1121-1134. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00050-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00050-2)
- Giarelli, E., Wiggins, L. D., Rice, C. E., Levy, S. E., Kirby, R. S., Pinto-Martin, J., & Mandell, D. (2010). Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children. *Disability and Health Journal*, *3*(2), 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2009.07.001>
- Gibbard, C. R., Ren, J., Skuse, D. H., Clayden, J. D., & Clark, C. A. (2017). *Structural connectivity of the amygdala in young adults with autism spectrum disorder*. *Human Brain Mapping*, *39*(3), 1270–1282. <https://doi.org/10.1002/hbm.23915>
- Grabrucker, A. M. (2013). Environmental factors in autism. *Frontiers in psychiatry*, *3*, 118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00118>
- Greimel, E., Nehr Korn, B., Schulte-Rüther, M. *et al.* Changes in grey matter development in autism spectrum disorder. *Brain Struct Funct* **218**, 929–942 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00429-012-0439-9>
- Haddaway, N. R., Page, M. L., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, *18*, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
- Hale, C. M., & Tager-Flusberg, H. (2005). Social communication in children with autism: The relationship between theory of mind and discourse development. *Autism*, *9*(2), 157-178. <https://doi.org/10.1177/136236130505139>
- Harris, J. (2018). Leo Kanner and autism: a 75-year perspective. *International Review of Psychiatry*, *30*(1), 3–17. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1455646>
- Huang, Y., Arnold, S. R., Foley, K. R., & Trollor, J. N. (2020). Diagnosis of autism in adulthood: A scoping review. *Autism*, *24*(6), 1311-1327. <https://doi.org/10.1177/1362361320903128>
- Hervás, Amaia. (2022). Género femenino y autismo: infra detección y mis diagnósticos. *Medicina (Buenos Aires)*, *82*(Supl. 1), 37-42. Recuperado en 20 de enero de 2025, de [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802022000200037&lng=es&tlng=](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000200037&lng=es&tlng=).
- Hirota, T., & King, B. H. (2023). Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA*, *329*(2), 157–168. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.23661>

- Katti, G., Ara, S. A., & Shireen, A. (2011). Magnetic resonance imaging (MRI)—A review. *International journal of dental clinics*, 3(1), 65-70.
- Kaat Alaerts, Stephan P. Swinnen, Nicole Wenderoth, Sex differences in autism: a resting-state fMRI investigation of functional brain connectivity in males and females, *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, Volume 11, Issue 6, June 2016, Pages 1002–1016, <https://doi.org/10.1093/scan/nsw027>
- Kliemann, D., Dziobek, I., Hatri, A., Baudewig, J., & Heekeren, H. R. (2012). The role of the amygdala in atypical gaze on emotional faces in autism spectrum disorders. *Journal of Neuroscience*, 32(28), 9469-9476. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5294-11>
- Kovacevic, M., Macuzic, I.Z., Milosavljevic, J. *et al.* Amygdala Volumes in Autism Spectrum Disorders: Meta-analysis of Magnetic Resonance Imaging Studies. *Rev J Autism Dev Disord* 10, 169–183 (2023). <https://doi.org/10.1007/s40489-021-00281-8>
- Kumar, R., Chavez, A. S., Macey, P. M., Woo, M. A., & Harper, R. M. (2013). Brain axial and radial diffusivity changes with age and gender in healthy adults. *Brain research*, 1512, 22-36. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2013.03.028>.
- Lauritsen, M. B. (2013). *Autism spectrum disorders. European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(S1), 37–42. <https://doi.org/10.1007/s00787-012-0359-5>
- Leekam, S. R., Prior, M. R., & Uljarevic, M. (2011). Restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders: A review of research in the last decade. *Psychological Bulletin*, 137(4), 562–593. <https://doi.org/10.1037/a0023341>
- Lewis, M. H., & Bodfish, J. W. (1998). Repetitive behavior disorders in autism. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 4(2), 80-89. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2779\(1998\)4:2<80::AID-MRDD4>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2779(1998)4:2<80::AID-MRDD4>3.0.CO;2-0)
- Li, C., Li, T., Chen, Y., Zhang, C., Ning, M., Qin, R., Li, L., Wang, X., & Chen, L. (2023). Sex differences of the triple network model in children with autism: A resting-state fMRI investigation of effective connectivity. *Autism Research*, 16(9), 1693–1706. <https://doi.org/10.1002/aur.2991>
- Logothetis, N. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 453, 869–878 (2008). <https://doi.org/10.1038/nature06976>
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., Risi, S., Gotham, K. y Bishop, S. L. (2015). *ADOS-2. Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo - 2. Manual (Parte I): Módulos 1-4 (T. Luque, adaptadora)*. Madrid: TEA Ediciones

- Lord, C., Luyster, R. J., Gotham, K. y Guthrie, W. (2015). *ADOS-2. Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo - 2. Manual (Parte II): Módulo T* (T. Luque, adaptadora). Madrid: TEA Ediciones
- Lord, C., Elsabbagh, M., Baird, G., & Veenstra-Vanderweele, J. (2018). *Autism spectrum disorder. The Lancet*, *392(10146)*, 508–520. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31129-2)
- Meng-Chuan Lai, Michael V. Lombardo, John Suckling, Amber N. V. Ruigrok, Bhismadev Chakrabarti, Christine Ecker, Sean C. L. Deoni, Michael C. Craig, Declan G. M. Murphy, Edward T. Bullmore, MRC AIMS Consortium, Simon Baron-Cohen, Biological sex affects the neurobiology of autism, *Brain*, Volume 136, Issue 9, September 2013, Pages 2799–2815, <https://doi.org/10.1093/brain/awt216>
- Movsas, T. Z., Pinto-Martin, J. A., Whitaker, A. H., Feldman, J. F., Lorenz, J. M., Korzeniewski, S. J., ... Paneth, N. (2013). *Autism Spectrum Disorder Is Associated with Ventricular Enlargement in a Low Birth Weight Population. The Journal of Pediatrics*, *163(1)*, 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.084>
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, *113(5)*, e472-e486. <https://doi.org/10.1542/peds.113.5.e472>
- Napolitano A, Schiavi S, La Rosa P, Rossi-Espagnet MC, Petrillo S, Bottino F, Tagliente E, Longo D, Lupi E, Casula L, Valeri G, Piemonte F, Trezza V and Vicari S (2022) Sex Differences in Autism Spectrum Disorder: Diagnostic, Neurobiological, and Behavioral Features. *Front. Psychiatry* 13:889636. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.889636>
- Nickl-Jockschat, T., Habel, U., Maria Michel, T., Manning, J., Laird, A. R., Fox, P. T., ... & Eickhoff, S. B. (2012). Brain structure anomalies in autism spectrum disorder—a meta-analysis of VBM studies using anatomic likelihood estimation. *Human brain mapping*, *33(6)*, 1470-1489. <https://doi.org/10.1002/hbm.21299>
- Philip, R. C. M., Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Baynham, K., Lawrie, S. M., & Stanfield, A. C. (2012). A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36(2)*, 901–942. <https://doi.org/j.neubiorev.2011.10.008>
- Prat, C. S., Stocco, A., Neuhaus, E., & Kleinhaus, N. M. (2016). Basal ganglia impairments in autism spectrum disorder are related to abnormal signal gating to prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, *91*, 268-281. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.08.007>

- Reinhardt, V. P., Iosif, A. M., Libero, L., Heath, B., Rogers, S. J., Ferrer, E., ... & Solomon, M. (2020). Understanding hippocampal development in young children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 59(9), 1069-1079. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.08.008>
- Rodier, P. M., & Hyman, S. L. (1998). Early environmental factors in autism. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 4(2), 121-128. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2779\(1998\)4:2<121::AID-MRDD9>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2779(1998)4:2<121::AID-MRDD9>3.0.CO;2-S)
- Rutter, M., Bailey, A. y Lord, C. (2019). SCQ. Cuestionario de Comunicación Social (J. Pereña y P. Santamaría, adaptadores). Madrid: TEA Ediciones.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2024). ADI-R. Entrevista para el Diagnóstico de Autismo-Revisada (V. Nanclares-Nogués, A. Cordero y P. Santamaría, adaptadores). Madrid: TEA Ediciones.
- Russo, N. M., Skoe, E., Trommer, B., Nicol, T., Zecker, S., Bradlow, A., & Kraus, N. (2008). *Deficient brainstem encoding of pitch in children with Autism Spectrum Disorders*. *Clinical Neurophysiology*, 119(8), 1720–1731. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.01.108>
- Sacco, R., Camilleri, N., Eberhardt, J., Umla-Runge, K., & Newbury-Birch, D. (2023). The Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Europe. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.108123>
- Santana, C.P., de Carvalho, E.A., Rodrigues, I.D. *et al.* rs-fMRI and machine learning for ASD diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 12, 6030 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09821-6>
- Schaafsma, S. M., & Pfaff, D. W. (2014). *Etiologies underlying sex differences in Autism Spectrum Disorders*. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(3), 255–271. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.03.006>
- Schielen, S.J.C., Pilmeyer, J., Aldenkamp, A.P. *et al.* The diagnosis of ASD with MRI: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry* 14, 318 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41398-024-03024-5>
- Schuetze, M., Park, M., Cho, I. *et al.* Morphological Alterations in the Thalamus, Striatum, and Pallidum in Autism Spectrum Disorder. *Neuropsychopharmacol* 41, 2627–2637 (2016). <https://doi.org/10.1038/npp.2016.64>
- Supekar, K., Menon, V. Sex differences in structural organization of motor systems and their dissociable links with repetitive/restricted behaviors in children with autism. *Molecular Autism* 6, 50 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13229-015-0042-z>

- Tamura, R., Kitamura, H., Endo, T., Hasegawa, N., & Someya, T. (2010). Reduced thalamic volume observed across different subgroups of autism spectrum disorders. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *184*(3), 186-188. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2010.07.001>
- Turner, A. H., Greenspan, K. S., & van Erp, T. G. M. (2016). *Pallidum and lateral ventricle volume enlargement in autism spectrum disorder*. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *252*, 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2016.04.003>
- Valenti, M., Pino, M.C., Mazza, M. *et al.* Abnormal Structural and Functional Connectivity of the Corpus Callosum in Autism Spectrum Disorders: a Review. *Rev J Autism Dev Disord* **7**, 46–62 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40489-019-00176-9>
- van der Heijden, M. E., Gill, J. S., & Sillitoe, R. V. (2021). Abnormal cerebellar development in autism spectrum disorders. *Developmental neuroscience*, *43*(3-4), 181-190. <https://doi.org/10.1159/000515189>
- Van't Westeinde, A., Cauvet, É., Toro, R., Kuja-Halkola, R., Neufeld, J., Mevel, K., & Bölte, S. (2019). Sex differences in brain structure: a twin study on restricted and repetitive behaviors in twin pairs with and without autism. *Molecular Autism*, *11*(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0309-x>
- Werling, D. M., & Geschwind, D. H. (2013). *Sex differences in autism spectrum disorders*. *Current Opinion in Neurology*, *26*(2), 146–153. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32835ee548>
- Wilkes, B. J., Archer, D. B., Farmer, A. L., Bass, C., Korah, H., Vaillancourt, D. E., & Lewis, M. H. (2024). Cortico-basal ganglia white matter microstructure is linked to restricted repetitive behavior in autism spectrum disorder. *MOLECULAR AUTISM*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s13229-023-00581-2>
- Williams White, S., Keonig, K. & Scahill, L. Social Skills Development in Children with Autism Spectrum Disorders: A Review of the Intervention Research. *J Autism Dev Disord* **37**, 1858–1868 (2007). <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0320-x>
- Wolff, S. The history of autism. *European Child & Adolescent Psychiatry* **13**, 201–208 (2004). Mandy, W. P., & Skuse, D. H. (2008). Research review: What is the association between the social-communication element of autism and repetitive interests, behaviours and activities?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *49*(8), 795-808. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.01911.x>

World Health Organization [WHO]. (2023) *Autism* <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>

Yankowitz, L. D., Yerys, B. E., Herrington, J. D., Pandey, J., & Schultz, R. T. (2021). Dissociating regional gray matter density and gray matter volume in autism spectrum condition. *NEUROIMAGE-CLINICAL*, 32. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102888>

Zaboski, B. A., & Storch, E. A. (2018). Comorbid autism spectrum disorder and anxiety disorders: a brief review. *Future neurology*, 13(1), 31-37. <https://doi.org/10.2217/fnl-2017-0030>

Zhang, Y., Qin, B., Wang, L., Chen, J., Cai, J., & Li, T. (2022). Sex differences of language abilities of preschool children with autism spectrum disorder and their anatomical correlation with Broca and Wernicke areas. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.762621>