UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "DR. WITREMUNDO TORREALBA"

SEDE ARAGUA

AUMENTO EXCESIVO DE PESO DURANTE EL EMBARAZO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA.

AUTORES:

Br. D'Intinosante R. Daniela I.

Br. Gámez T. Génesis dC.

Br. González C. Oriana M.

Br. Hernández A. Nathalie G.

Maracay, Noviembre de 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "DR. WITREMUNDO TORREALBA"

SEDE ARAGUA

AUMENTO EXCESIVO DE PESO DURANTE EL EMBARAZO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Trabajo de investigación presentado como requisito para aprobar la asignatura por:

Br. D'Intinosante R. Daniela I.

Br. Gámez T. Génesis dC.

Br. González C. Oriana M.

Br. Hernández A. Nathalie G.

Maracay, Noviembre de 2015

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "DR. WITREMUNDO TORREALBA"

SEDE ARAGUA

AUMENTO EXCESIVO DE PESO DURANTE EL EMBARAZO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Trabajo de investigación presentado como requisito para aprobar la asignatura por:

Br. D'Intinosante R. Daniela I.

Br. Gámez T. Génesis dC.

Br. González C. Oriana M.

Br. Hernández A. Nathalie G.

Tutor Científico: Dr. Pablo E. Hernández R.

Asesor Metodológico: Dra. María Infranco.

Maracay, Noviembre de 2015.

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "DR. WITREMUNDO TORREALBA"

SEDE ARAGUA

Maracay, 23 de Octubre de 2015.

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL TUTOR CIENTÍFICO

En mi carácter de Tutor Científico del Trabajo titulado: "**AUMENTO EXCESIVO DE PESO DURANTE EL EMBARAZO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA",** el cual es presentado por las bachilleres: **D'Intinosante Daniela, Gámez Génesis, González Oriana y Hernández Nathalie**, para aprobar la asignatura Trabajo de Investigación, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación escrita, pública y evaluación por parte del jurado designado.

_____

Pablo Hernández

C.I. 10229052

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA "DR. WITREMUNDO TORREALBA"

SEDE ARAGUA

ACTA DE ABROBACIÓN

Nosotros, los abajo firmantes, miembros del jurado designado por el Consejo de Escuela, para evaluar el Trabajo de Investigación titulado: "**AUMENTO EXCESIVO DE PESO DURANTE EL EMBARAZO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA",** realizado por las bachilleres: **D'Intinosante Daniela C.I. 20.267.831, Gámez Génesis C.I. 22.344.400 , González Oriana C.I. 20.109.481 y Hernández Nathalie C.I. 21.469.491,** hacemos constar que hemos revisado su contenido, evaluado la exposición oral e interrogado a los autores, por lo que podemos afirmar que dicho trabajo cumple con los requisitos exigidos por los reglamentos respectivos y en consecuencia lo declaramos aprobado, en Maracay a los __ días del mes de Noviembre del año 2015.

_____ _____

Prof. Prof.

C.I. C.I.

_____

Prof. (TUTOR)

C.I.

Por otra parte se hace constar, para efectos académicos de convalidación, que dicho trabajo representa el equivalente al Trabajo Especial de Grado reconocido en otras instituciones y el contenido del Veredicto es auténtico. En fe de lo cual firman, en Maracay a los __ días del mes de Noviembre del año 2015.

_____ _____

Prof. Luz Marina Navarrete
Coordinadora Proyecto de
Investigación II

Prof. Elizabeth Ferrer
Directora de Investigación y
Producción Intelectual

AUMENTO EXCESIVO DE PESO DURANTE EL EMBARAZO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Autores:

Br. D'Intinosante Daniela

Br. Gámez Génesis

Br. González Oriana

Br. Hernández Nathalie

Tutor Científico: Dr. Pablo Hernández.

Asesor Metodológico: Dra. María Infranco.

Maracay, 16 de Noviembre de 2015.

Resumen:

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un desorden complejo del neurodesarrollo que limita las habilidades sociales y de comunicación de la persona que lo padece. La incidencia se ha incrementado significativamente en la última década, generando que aproximadamente 1 de cada 88 niños desarrolle esta condición. La etiología es desconocida, sin embargo, se cree que inicia durante el período gestacional, donde factores genéticos y ambientales como el aumento excesivo de peso, pueden repercutir negativamente sobre el normal desarrollo fetal, provocando la aparición de trastornos neurocognitivos entre los cuales se encuentra el TEA. Es por ello que se planteó determinar la asociación causal entre ganancia de peso excesivo durante el embarazo y la aparición de TEA**. Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles donde se tomó una población total de 100 madres, de las cuales 50 eran representantes de niños con TEA y las 50 restantes de niños sin este diagnóstico, manteniendo así una relación de 1:1. Se les aplicó un cuestionario mediante la modalidad de entrevista con la finalidad de identificar el peso ganado durante la gestación. **Resultados**: Se realizó un cuadro de contingencia de 2x2 para procesar los resultados, obteniéndose un OR de 3,22 y un valor p de 0.009, lo que permite establecer una relación estadísticamente significativa entre el aumento exagerado de peso y el desarrollo de TEA. **Conclusión**: Existe asociación causal entre aumento excesivo de peso y el desarrollo de TEA, por lo que se recomienda continuar desarrollando investigaciones en este campo.

Palabras Clave: trastorno del espectro autista, TEA, embarazo, aumento excesivo de peso durante el embarazo.

Excessive Weight Gain During Pregnancy and Autism Spectrum Disorder.

Authors:

Br. D'Intinosante R. Daniela I

Br. Gámez T. Génesis del C

Br. González C. Oriana M

Br. Hernández A. Nathalie G

Scientific Adviser: Dr. Hernández R. Pablo E.

Methodological Adviser: Dra. Infranco María A.

Maracay, November 16th 2015.

ABSTRACT:

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurodevelopmental disorder which restricts the social and communication skills of the person who has it. The incidence has increased significantly in the last decade, 1 out of every 88 children develop this condition. The etiology is unknown, but is believed that it begins during the gestational period where genetic and environmental factors such as excessive weight gain may adversely affect the normal fetal development, causing the appearance of neurocognitive disorders, including ASD. The objective of this research was determining the causal association between excessive weight gain during pregnancy and the occurrence of ASD. **Materials and Methods:** Case-control study where 100 mothers were taken as total sample, 50 of which were representatives of children with ASD and the remaining 50 of children without this diagnoses, maintaining a 1:1 ratio. Was applied a written questionnaire through interview mode to identify the weight gained during pregnancy period. **Results:** The results were processed in a 2 x 2 contingency table, obtaining an OR of 3.22 and a p value of 0.009, which allows establishing a statistically significant relationship between excessive weight gain and the development of ASD. **Conclusion:** There is a causal association between excessive weight gain and the development of TEA, that's why it's recommended to continue researching this area.

Key Words: Autism Spectrum Disorder, ASD, pregnancy, excessive weight gain during pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un desorden del desarrollo neurológico que se encuentra caracterizado por impedimentos en la interacción social, de comunicación y por un comportamiento impulsivo que altera el normal desenvolvimiento de quien lo padece. La incidencia de este desorden se ha incrementado en la última década, generando que aproximadamente 1 de cada 88 niños desarrolle TEA. (1) (2)

Las manifestaciones clínicas varían, desde déficit en la reciprocidad e intercambio emocional, dificultad en la expresión no verbal para la interacción social (tales como el contacto visual y gestos corporales), hasta serias dificultades para el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones interpersonales; el grado de severidad del mismo se establece en función al nivel de dificultad que presente la persona para el desenvolvimiento en las áreas anteriormente mencionadas. (3)

La etiología de este trastorno es desconocida, sin embargo, se cree que la patogénesis pudiese iniciar durante el período intrauterino, donde factores genéticos y ambientales pueden repercutir a corto y largo plazo sobre el normal desarrollo del niño (1) (4). Sin embargo, estas sospechas siguen sin ser esclarecidas en la mayoría de los afectados. Se ha manifestado una probable relación entre el desarrollo de trastornos neurocognitivos en niños cuyas madres durante la gestación han estado sometidas a estímulos ambientales, como el alcoholismo, tabaquismo, estrés psicológico y trastornos metabólicos entre los que se encuentran: la diabetes, preeclampsia y el aumento excesivo de peso durante la gestación (1) (5).

Anteriormente, el exceso de tejido adiposo durante el periodo gestacional solo se consideraba como un tejido inerte dedicado principalmente al almacenamiento de energía; sin embargo, actualmente se reconoce como un tejido activo en la regulación de procesos fisiológicos y patológicos, incluyendo la inmunidad y la inflamación, ya que este se encarga de producir y liberar una amplia variedad de adipoquinas y citoquinas, en especial interleucina 1 (IL-1). Esta condición inflamatoria mantiene elevados los niveles circulantes de dichas sustancias, las cuales atraviesan la placenta y hacen al feto significativamente más susceptible a desarrollar posteriormente diversos trastornos del desarrollo neurológico (6); se han realizado estudios experimentales con modelos animales que demuestran alteraciones del desarrollo neurocognitivo, dando lugar a la aparición de convulsiones, deficiencias en el aprendizaje espacial, aumento en la actividad hipotálamo-hipofisiaria, perturbaciones en la entrada colinérgica y reducción de la neurogénesis en el hipocampo. (1) (4) (6)

En base a esto, se ha planteado que las condiciones metabólicas maternas durante la gestación pueden ser ampliamente asociadas con el desarrollo de TEA y retrasos en el desarrollo neurocognitivo de su descendencia (1). Sin embargo, en Latinoamérica no existen investigaciones que demuestren esta influencia; por tal motivo se realizó el presente trabajo de investigación, cuyo objetivo general fue demostrar si el aumento excesivo de peso (definido para este estudio en un número de 15Kg o más) durante el embarazo es un factor etiológico para el desarrollo de esta condición. Por lo antes expuesto se planteó identificar las características demográficas y obstétricas de las madres de los niños con TEA; indicar las características demográficas de los niños con dicha condición; establecer la causalidad del aumento de peso durante la gestación y el desarrollo del trastorno del espectro autista mediante la comparación entre casos y controles.

De ésta manera se plantea identificar uno de los posibles factores causales de esta condición que para la fecha aún no se han esclarecido plenamente, contribuyendo así al establecimiento de medidas terapéuticas preventivas que permitan un mejor manejo obstétrico de las gestantes, sobre todo aquellas potencialmente propensas a presentar una ganancia exagerada de peso durante el periodo gestacional, traduciéndose en una mejor calidad de vida para estas y su descendencia.

METODOLOGÍA

La presente investigación fue realizada bajo un diseño de casos y controles. La obtención se llevó a cabo durante los meses de Junio y Julio del año en curso, a través de la colaboración del Centro de Atención Integral para Personas con Autismo Nacional (CAIPAN), de La Escuela Básica Nacional María Luisa Paredes de Antonini, ambas instituciones ubicadas en La Victoria, y del Centro de Atención Integral para Personas con Autismo (CAIPA) con sede en Maracay, Estado Aragua. Como participantes y sujetos de la investigación fueron seleccionadas para el estudio de los casos, madres de niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista y para los controles a las madres de niños sin esta condición, quienes fueron elegidas mediante selección intencionada; ambos grupos sin discriminación de edad, raza y estrato social. Los datos requeridos se recolectaron por medio de un cuestionario estructurado en dos secciones, en la primera se estableció el consentimiento manifiesto, donde cada participante autorizó la aplicación del mismo; en la segunda sección fueron presentadas una serie de interrogantes abiertas y cerradas, basadas en datos personales de la madre y el niño y en información relacionada con el período gestacional**.** Dicho instrumento, fue aplicado mediante entrevistas directas a las representantes de los casos y los controles, a quienes con el fin evitar sesgos de información les fue explicada la importancia de la veracidad de los datos suministrados, además de garantizar la confidencialidad de la información proporcionada. Para el estudio de casos, el cuestionario fue aplicado a 50 madres de niños y niñas con trastorno del espectro autista, las cuales acudían a los Centros de Atención Integral para Personas con Autismo, con sedes en La Victoria y

Maracay, y para los controles se aplicó el mismo cuestionario a 50 madres de los estudiantes de segundo y tercer grado de la E.B.N María Luisa Paredes de Antonini, constituido cada uno por 25 alumnos. Con una muestra total de 100 personas y una relación de casos y controles de 1:1. Los resultados de la presente investigación, fueron ordenados utilizando el software libre *Epi Data 3.1* mediante la creación de una tabla de contingencia 2 x 2 simple, de casos-controles; posterior a esto se identificó la asociación de variables utilizando la razón de suerte Odds Ratio (OR).

Análisis Estadístico

En la investigación realizada, se recogieron los datos y posteriormente fueron vaciados en una hoja de cálculo de *Microsoft Office Excel 97-2003* con el fin de recopilar los casos estudiados, agruparlos y analizarlos, posteriormente fueron procesados mediante la utilización del programa de análisis estadístico *Epi Data 3.1* donde se confeccionaron tablas con la finalidad de facilitar la presentación de los resultados obtenidos, haciendo énfasis en la comparación de ambos grupos de estudio (casos y controles).

Como se aprecia en la Tabla Nº1, se describen las características demográficas y obstétricas de las madres de los casos y controles, donde se destaca la procedencia, grado de instrucción, kilogramos aumentados durante la gestación en dependencia de la cifra especificada como aumento excesivo de peso (≥15Kg), y por último las semanas de gestación al momento del nacimiento.

Tabla 1. Características Demográficas y Obstétricas de las Madres

	Frecuencia	Porcentaje
Residencia Actual		
La Victoria	60	60,00
Maracay	20	20,00
El Consejo	9	9,00
Mariara	5	5,00
Otros	6	6,00
Grado de Instrucción		
Primaria	21	21,00
Bachiller	49	49,00
Técnico Superior Universitario	6	6,00
Superior Universitario	24	24,00
Kg Aumentados		
<15kg	56	56,00
≥15 kg	44	44,00
Semanas de Gestación.		
30	2	2,00
32	3	3,00
34	1	1,00
35	2	2,00
36	10	10,00
37	5	5,00
38	29	29,00
39	24	24,00
40	18	18,00
41	4	4,00

42	2	2,00

Tabla 2. Características demográficas de los niños.

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Femenino	35	35,00%
Masculino	65	65,00%
Diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista		
No	50	50,00%
Sí	50	50,00%

En cuanto a los datos demográficos de la población infantil estudiada (Tabla 2), se pudo constatar que de 100 niños pertenecientes al estudio un total de 35 eran de sexo femenino mientras que los 65 restantes eran de sexo masculino. También se pudo evidenciar que 50% presentaban el diagnóstico de TEA, a diferencia del 50% restante quienes no contaban con esta condición. De los 50 niños con el diagnóstico de TEA se pudo conocer que un total de 17 infantes presentaba como clase de autismo el de tipo moderado, 12 contaban con el diagnóstico de autismo leve y 8 tenían autismo tipo Asperger; por otra parte se pudo evidenciar un total de 6 casos con autismo severo, mientras que con autismo leve-moderado se encontraron 5 casos; y de los 2 casos restantes se pudo constatar que 1 niño manejaba como diagnóstico autismo moderado-severo y el último caso presentaba trastorno generalizado del desarrollo (Fig.1). De esta manera se pudo concluir que en el presente trabajo existe una mayor prevalencia de TEA en niños de sexo masculino (65%) y el tipo de autismo predominante es el clásico moderado.

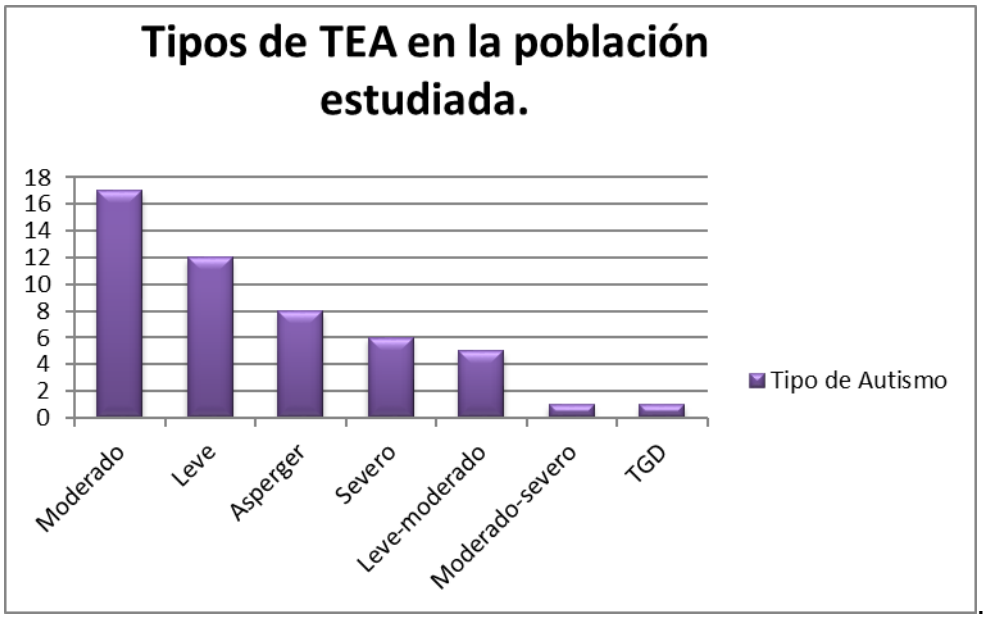

Fig.1

Posteriormente, estos datos fueron vaciados en una tabla de contingencia de 2 x 2, donde se realizó la asociación entre los casos y controles que estuvieron expuestos o no al aumento excesivo de peso durante el período gestacional con la finalidad de determinar la influencia del mismo sobre el desarrollo del trastorno en cuestión; de la población total estudiada, 29 niños que presentan el diagnóstico de TEA (casos) estuvieron expuestos al aumento de peso ≥15Kg durante el período prenatal, mientras que los 21 casos restantes no fueron sometidos a esta exposición; en cuanto a los niños sin el diagnóstico de TEA (controles), se pudo evidenciar que un total de 15 estuvieron expuestos al aumento excesivo de peso durante el embarazo, a diferencia de los 35 restantes quienes no sufrieron esta exposición. Al evaluar la relación entre mencionado aumento de peso durante el período gestacional y el desarrollo de TEA en la descendencia, se encuentra una asociación estadístcamente positiva con un OR de 3,22 y un valor P de 0,009, lo cual es indicativo de que el riesgo de desarrollar esta condición es

mayor en hijos de madres que aumentaron más de 15 kg, a diferencia de los hijos de madres sin esta ganancia de peso.

Tabla 3. Relación Entre Casos/Controles – Expuestos/No Expuestos

	Autismo Fr %	Control Fr %	OR***	IC 95%*	Valor P
Kg aumentados					
≥15 Kg	29 (65,9%)	15 (34,1%)	3.222	1.412–7.356	0,009
<15 Kg	21 (37,5%)	35 (62,5%)			

Fuente: Datos obtenidos de la Investigación

Puesto que la asociación es positiva y estadísticamente significativa, se puede concluir que existe una verdadera influencia del aumento de peso ≥15kg durante la gestación en el desarrollo de trastorno del espectro autista en la descendencia. En este caso, el riesgo atribuible es de 0.69, es decir, que esta ganancia de peso ≥15kg durante el período gestacional en la población estudiada pudo haber sido responsable de 69% de los casos de trastorno del espectro autista.

DISCUSIÓN

El TEA consiste en un conjunto de déficits persistentes en la comunicación e interacción social a través de múltiples contextos, cuya severidad va determinada en base a los impedimentos para las relaciones interpersonales y de comportamientos restrictivos y repetitivos. (3)

Actualmente no se puede aceptar sólo la base psicológica del autismo ante la evidencia de su base orgánica, proporcionada por estudios genéticos, neurofisiológicos, neuropatológicos, neuroradiológicos y bioquímicos (4) (7). Las investigaciones actuales han demostrado que el origen del TEA se vincula con un desajuste orgánico (metabólico, genético o vírico) que individual o conjuntamente provocan una alteración prenatal que conduce a un desarrollo anormal del sistema nervioso central y que se expresa posteriormente a través de una amplia sintomatología conductual. (8)

Estos datos comprueban la hipótesis del presente trabajo, en donde se relaciona la existencia de un factor orgánico como lo es el aumento excesivo de peso durante la gestación con el desarrollo de TEA (9). Sin embargo, aunque este factor de riesgo estudiado es solo uno de la amplia gama etiológica de la enfermedad, es modificable por el acto médico, pues al identificarlo, la paciente puede ser orientada a mejorar sus hábitos alimentarios y de ejercicios. (7)

En la búsqueda de los posibles agentes causales de TEA, Hadjikhani N. en el año 2010 planteó como hipótesis que los altos niveles de serotonina

materno podrían influir de forma relevante en el desarrollo de la condición al atravesar la barrera hematoencefálica inmadura del feto. Según dicho estudio, los niveles de serotonina pueden incrementarse significativamente luego de utilizar ciertos fármacos o en casos donde se mantenga una transgresión dietética sostenida con consumo de alimentos poco balanceados que promuevan la acumulación de grasa y por ende el aumento de peso a lo largo de la gestación, además de la liberación del mencionado neurotransmisor (4). Hipótesis que se relaciona con la planteada en el presente trabajo de investigación, donde se toma como principal factor de riesgo para el desarrollo de TEA al aumento excesivo de peso a lo largo del período gestacional.

Surén Pål, Gunnes Nina y colaboradores en el año 2014 estudiaron la obesidad de los padres como factor de riesgo para el desarrollo de TEA en la descendencia, sin embargo los resultados de dicho estudio no fueron estadísticamente significativos por lo que se consideró que dicha condición constituye un factor de riesgo independiente que no se relaciona con el desarrollo de TEA (10). Sin embargo, en el estudio realizado por Krakowiak Paula en el año 2012, se plantea que condiciones metabólicas maternas durante la gestación como la Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y la Obesidad pueden ser ampliamente asociadas con el desarrollo de Trastorno del Espectro Autista y retrasos en el desarrollo neurocognitivo de su descendencia, asegurando que los resultados obtenidos establecen graves problemas de salud pública a futuro debido al constante y significativo aumento con el que estas condiciones se están manifestando en la actualidad (1). Sin embargo, cabe destacar que en el presente trabajo dichas co-morbilidades no estuvieron presentes durante el período gestacional de la población estudiada, y como único factor de riesgo asociado al desarrollo de TEA se identificó al aumento excesivo de peso durante la gestación.

Por otra parte, los resultados de la presente investigación concuerdan con la realizada por Deborah Bilder, en el año 2013, donde fueron relacionados el IMC pre gestacional y la ganancia excesiva de peso prenatal con el desarrollo de TEA, llegando a la conclusión de que el aumento de peso constituye un marcador importante en el desarrollo subyacente gestacional de esta condición, mientras que el IMC previo a la gestación no se relacionó de manera positiva con esta (5).

El presente estudio, muestra una asociación significativa con anteriormente mencionados, sin embargo al existir evidencias que sugieren que la exposición a una amplia gama de condiciones pueden aumentar el riesgo de desarrollar TEA, se recomienda dirigir los esfuerzos hacia líneas de investigación prometedoras, donde se relacione el desarrollo de esta condición con la combinación de múltiples factores etiológicos, pero sin dejar a un lado el aumento excesivo de peso como factor patógeno.

CONCLUSIÓN

En vista de los resultados arrojados en el análisis estadístico del estudio, se puede concluir que existe una relación significativa entre el aumento excesivo de peso gestacional y trastornos del neurodesarrollo como TEA en la descendencia.

Recomendaciones

Se recomienda un control pre-natal estricto, optando por medidas terapéuticas preventivas que permitan un manejo obstétrico de manera multidisciplinaria, con una evaluación nutricional obligatoria por parte de especialistas en el área, siendo necesaria una dieta acorde a los requerimientos básicos de la embarazada, con el objetivo de llevar la ganancia de peso a niveles adecuados, los cuales probablemente influirían en el posterior desarrollo de un niño con capacidades intelectuales adecuadas, disminuyendo así la aparición de TEA.

De igual manera sería importante que en los diferentes niveles de salud se encuentren atentos ante la aparición de aumentos excesivos de peso durante el embarazo, con el fin de poder referir a la gestante a consultas de alto riesgo para que de esta forma, los especialistas en el área puedan buscar problemas fetales y maternos asociados a esta condición mórbida, y de esta manera, disminuir la aparición de complicaciones que aumenten directamente la morbilidad y mortalidad tanto de la madre como de su

descendencia, y así minimizar el impacto negativo que dicha patología produce sobre las generaciones futuras, traduciéndose en una mejor calidad de vida.

Debido a que la prevalencia de esta condición está en ascenso, se recomienda continuar con investigaciones a futuro, donde se busque la asociación con otros agentes causales, ya que se ha planteado que no existe un único factor etiológico, sino que es una constituye una condición multifactorial. La determinación de estos factores de riesgo puede mejorar la detección y el tratamiento temprano para de esta manera evitar la aparición del TEA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krakowiak P. Maternal Metabolic Conditions and Risk for Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. Pediatrics. 2012 Abril.

2. Centro Para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Differences in prevalence of obesity among black, white, and hispanic adults. 2006–2008.

3. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5th ed.: Panamericana; 2014.

4. Hadjikhani N. Serotonin, pregnancy and increased autism prevalence. Medical Hypotheses. 2010.

5. Bilder D. Maternal Prenatal Weight Gain and Autism Sprectrum Disorders. Pediatrics. 2013.

6. Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, Inflammation and Diet. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition. 2013 Septiembre.

7. Hobbs K, Kennedy A, Dubray M, Bigler E, Petersen PB, Mcmahon W, et al. A Retrospective Fetal Ultrasound Study of Brain Size in Autism. BIOL

PSYCHIATRY. 2007.

8. Cuxar F. Aspectos descriptivos y terapéuticos del autismo Malaga: Ediciones Aljibe; 2000.

9. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-Analysis. Pediatrics. 2010.

10. Surén P, Gunnes N, Roth C, Bresnahan M, Hornig M, Hirtz D, et al. Parental Obesity and Risk of Autism Spectrum Disorder. Pediatrics. 2014 Abril.