



# UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE FILOSOFÍA, LETRAS Y CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN

ESCUELA DE PSICOLOGÍA CLÍNICA

Trabajo de graduación previo a la obtención del título de Psicólogo Clínico:

**“Asociación del puntaje Apgar y riesgo de Trastorno del Espectro Autista”**

**Autor:**

Diego Fabián Urgiles Clavijo

**Directora:**

Mst. Lucía Cristina Cordero Cobos

Cuenca – Ecuador

2021

## **DEDICATORIA**

*A toda mi familia, en especial a mis padres,*

*Zhanet y Patricio, por haberme forjado*

*como la persona que soy en la actualidad;*

*todo lo que soy se los debo a ustedes.*

*A mis hermanos Andrea, Sebastián y*

*Paulina, por ser los mejores del mundo.*

*Y para ti también, Martina, por existir.*

*¡La familia no es algo importante! ¡Lo es todo!*

*Diego Fabián Urgiles Clavijo*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a todos los profesores y a la universidad por guiarme en mi proceso de formación profesional y personal, a mi directora Mst. Lucía Cordero por brindarme su apoyo en este trabajo.*

*También a David y Andrea por su infinita paciencia y cariño. Gracias por haber compartido su tiempo.*

## CONTENIDO

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA Y SU RELACIÓN CON LA PRUEBA DE APGAR.....	3
1.1. ¿Que son los Trastornos del Espectro Autista (TEA)?.....	3
1.2. TEA: etimología y evolución.....	5
1.3. Factores de riesgo del TEA.....	7
1.4. Diagnóstico de TEA.....	9
1.5. ¿Qué es la prueba de Apgar?.....	11
1.6. Relación del puntaje Apgar con riesgo de TEA.....	12
Conclusiones del capítulo I.....	14
CAPÍTULO II.....	16
UNA APROXIMACIÓN A LA ASOCIACIÓN DEL PUNTAJE DE LA PRUEBA DE APGAR CON DIAGNÓSTICOS DE TEA: ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	16
2.1    Proceso de revisión bibliográfica.....	16
2.1.1    Base de datos y ecuación de búsqueda.....	18
2.1.2    Criterios de inclusión y exclusión.....	19
2.1.3    Preselección de artículos científicos.....	19
2.1.4    Selección final y análisis.....	20
Conclusiones del capítulo II.....	20
CAPÍTULO III.....	22

RESULTADOS BIBLIOGRÁFICOS DE LA ASOCIACIÓN DEL PUNTAJE DE LA PRUEBA DE APGAR CON DIAGNÓSTICOS DE TEA .....	22
3.1    Resultados del proceso de revisión bibliográfica: bases de datos y ecuación de búsqueda .....	22
3.2    Resultados del proceso de revisión bibliográfica aplicando criterios de inclusión y exclusión .....	24
3.2.1    Criterio de inclusión .....	25
3.2.2    Resultados de la preselección de artículos científicos.....	26
3.3    Selección final.....	27
3.4    Análisis de los artículos seleccionados de la revisión bibliográfica .....	29
Conclusiones del Capítulo III .....	40
CAPÍTULO IV .....	41
UN DEBATE ABIERTO DEL ESTADO DE LA ASOCIACIÓN DEL PUNTAJE DE LA PRUEBA DE APGAR CON DIAGNÓSTICOS DE TEA: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN LA ÚLTIMA DÉCADA. ....	41
4.1.    Relación entre el puntaje Apgar y el TEA.....	41
4.2.    Factores de riesgo .....	42
4.3.    Sistema de puntuación Apgar .....	42
Conclusiones del Capítulo IV .....	44
CONCLUSIONES GENERALES .....	45
Bibliografía.....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Criterios DSM-5 para el Trastorno del Espectro Autista. *Fuente: American Psychiatric Association, 2014. ....	10
<b>Tabla 2.</b> Niveles de gravedad del Trastorno del Espectro Autista. *Fuente: American Psychiatric Association, 2014. ....	11
<b>Tabla 3.</b> Componentes de la puntuación de Apgar y pautas de puntuación. *Fuente: Committee on Obstetric Practice, & American Academy of Pediatrics, 2006.....	12
<b>Tabla 4.</b> Resumen de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica detallado por cada base de datos aplicando el criterio de inclusión. ....	26
<b>Tabla 5.</b> Resumen de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica detallado por cada base de datos aplicando los criterios de exclusión. ....	27
<b>Tabla 6.</b> Relación de estudios, autores, año de publicación, y base de datos seleccionados para la revisión y valoración de la asociación del puntaje Apgar con diagnósticos de TEA. ....	28
<b>Tabla 7.</b> Características de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica. ....	31

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diagrama de flujo del proceso de revisión bibliográfica. ....	17
<b>Figura 2.</b> Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “Autism and Apgar Score”, ii) “Autism Spectrum Disorder”, iii) “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism” y iv) “Risk Factors and Autism” en la búsqueda realizada en Clarivate Analytics. ....	23
<b>Figura 3.</b> Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “Autism and Apgar Score”, ii) “Autism Spectrum Disorder”, iii) “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism” y iv) “Risk Factors and Autism” en la búsqueda realizada en Google Académico. ....	24
<b>Figura 4.</b> Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “Autism and Apgar Score”, ii) “Autism Spectrum Disorder”, iii) “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism” y iv) “Risk Factors and Autism” utilizando el criterio de inclusión en la búsqueda realizada en Clarivate Analytics. ....	25
<b>Figura 5.</b> Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “Autism and Apgar Score”, ii) “Autism Spectrum Disorder”, iii) “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism” y iv) “Risk Factors and Autism” utilizando el criterio de inclusión en la búsqueda realizada en Google Académico. ....	26
<b>Figura 6.</b> División temática específica de los artículos seleccionados de la revisión bibliográfica. ....	30

## RESUMEN

El diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista (TEA), involucra la exploración de diferentes áreas del niño/a, tales como las características del comportamiento, la comunicación e interacción social, estas facilitan al profesional la caracterización sindrómica del trastorno. El empleo del puntaje de la prueba de Apgar se muestra como un posible indicador temprano para el diagnóstico de TEA. Con base en esta premisa, el objetivo del presente trabajo fue describir la asociación que existe entre los puntajes obtenidos en la prueba de Apgar con el diagnóstico de TEA, mediante una revisión bibliográfica. Los artículos analizados muestran una asociación positiva entre las variables antes mencionadas, excepto en uno. Además, indicaron que la prueba de Apgar, aunque no es una herramienta definitiva para el diagnóstico de TEA, es una herramienta esencial, que les permite a los profesionales centrar los esfuerzos para el diagnóstico y/o tratamiento de esta condición.

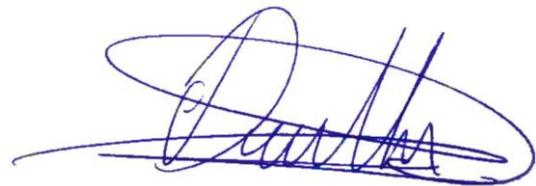
**Palabras clave:** Trastorno del Espectro Autista, Apgar, Bajo Puntaje Apgar, Factores de Riesgo del Autismo.

## ABSTRACT

The diagnosis of Autism Spectrum Disorder (ASD) involves the exploration of different areas of the child, such as the characteristics of behavior, communication and social interaction as they facilitate the syndromic characterization of the disorder. The use of the Apgar test score was shown as a possible early indicator for the diagnosis of ASD. Based on this premise, the objective of this work was to describe the association between the scores obtained in the Apgar test with the diagnosis of ASD, through a bibliographic review. The articles analyzed showed a positive association between the aforementioned variables, except for one. In addition, they indicated that the Apgar test, although not a definitive tool for the diagnosis of ASD. This is an essential tool, which allows professionals to focus efforts for the diagnosis and / or treatment of this condition.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder, Apgar, Low Apgar Score, Risk Factors for Autism.

**Translated by:**

A handwritten signature in blue ink that reads "Magali Aikaga". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath.A handwritten signature in blue ink that reads "Diego Fabián Urgiles Clavijo". The signature is highly stylized and cursive, with a large loop at the end.

Diego Fabián Urgiles Clavijo

# INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un término utilizado para describir un conjunto de déficits de comunicación social de aparición temprana y comportamientos sensoriales-motores repetitivos asociados con un fuerte componente genético, así como con otras causas. Varios estudios poblacionales y meta-análisis sugieren que las complicaciones del nacimiento están asociadas con un mayor riesgo de TEA (Burd et al., 1999; Dodds et al., 2011; H. Gardener et al., 2009; Lord et al., 2018; Polo-Kantola et al., 2014; Thorngren-Jerneck & Herbst, 2001; Wang et al., 2017). La puntuación de Apgar es una herramienta utilizada para la evaluación del estado de salud en el período neonatal inmediato (Gynecologists, 2015). Esta medida evalúa el estado de bienestar neonatal en función de la frecuencia cardíaca, la respiración, el color, el tono muscular y la irritabilidad refleja después del parto.

La prueba de Apgar es ampliamente utilizada en todo el mundo y, puede considerarse una fuente importante de información sobre el estado neonatal inmediatamente después del nacimiento. Desde su introducción en 1953 por Virginia Apgar, numerosos estudios han intentado establecer la utilidad de la puntuación de Apgar para predecir la morbilidad y la mortalidad a largo plazo (Apgar, 1952). La puntuación de Apgar baja a los 5 min en particular se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad posnatal temprana, parálisis cerebral (PC), convulsiones y retraso mental (Casey et al., 2001; Drage et al., 1966; Moster et al., 2001; Persson et al., 2018; Thorngren-Jerneck & Herbst, 2001).

Los estudios que investigan la asociación entre la puntuación de Apgar y el riesgo de TEA han tenido resultados mixtos (Bilder et al., 2009; Buchmayer et al., 2009; Burd et al., 1999; I Burstyn et al., 2010; Dodds et al., 2011; Mason-Brothers et al., 1990; Mrozek-Budzyn et al., 2013; Polo-Kantola et al., 2014). En un meta-análisis de seis estudios poblacionales, se encontró un riesgo ligeramente mayor de TEA con un puntaje de Apgar a los 5 minutos menor a 7 (Modabbernia et al., 2016). Sin embargo, los meta-análisis con frecuencia están limitados por factores como la heterogeneidad estadística, el sesgo de publicación y el subregistro de estudios nulos.

El objetivo del presente trabajo se centra en describir la asociación que existe entre los puntajes obtenidos en la prueba de Apgar con el diagnóstico de TEA mediante una revisión bibliográfica. Para tal fin, se inicia con la descripción general del TEA, desde su evolución histórica, los factores de riesgos, los criterios diagnósticos y el concepto de la prueba de Apgar y su relación con el TEA. Seguidamente, se desarrolla una metodología para la revisión bibliográfica exhaustiva y reciente en la que se detallan bases de datos actuales, ecuaciones de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión utilizados y un análisis sobre la selección final del material científico seleccionado. Luego, se analiza a profundidad los resultados de la revisión bibliográfica y se discute alrededor de ellos. Finalmente, se proporciona un compendio de conclusiones sobre la asociación entre el puntaje de Apgar con el diagnóstico de TEA basado en la revisión bibliográfica estructurada.

# CAPÍTULO I

## TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA Y SU RELACIÓN CON LA PRUEBA DE APGAR

El contenido de este capítulo describe el marco teórico acerca del TEA, abarca la evolución histórica desde las primeras conceptualizaciones de esta condición del neurodesarrollo hasta la actualidad. También se indican los factores de riesgo asociados al TEA con el propósito de ampliar el conocimiento respecto a su etiología. Además, se exponen los criterios diagnósticos empleados para su delimitación. Asimismo, se expone el concepto de la prueba de Apgar y su relación con el TEA.

### **1.1. ¿Que son los Trastornos del Espectro Autista (TEA)?**

Los TEA son un grupo de trastornos del neurodesarrollo que se caracterizan por déficits en el lenguaje, la interacción y comunicación social, el funcionamiento personal y ocupacional, etc. A lo largo de la historia los TEA han sido conocidos con diferentes nombres, entre los que se incluyen: autismo de la primera infancia, autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamiento, autismo atípico, trastorno generalizado del desarrollo no especificado, trastorno desintegrativo de la infancia y trastorno de Asperger (APA, 2014; Mulas et al., 2010). Estos se presentan generalmente de manera precoz, a menudo antes de que el niño empiece la escuela primaria (M.-C. Lai et al., 2014; Volkmar, 2014) y se caracterizan por comportamientos repetitivos/restrictivos e intereses/actividades restringidos (APA, 2014; Bozhkova et al., 2020)

Generalmente, las personas con TEA presentan escasas habilidades intelectuales y funcionales, las primeras relacionadas directamente con la discapacidad intelectual y las segundas con la capacidad de comunicarse y relacionarse con otras personas. Estas dificultades se acentúan más o menos según el tratamiento y asistencia previamente

recibidos, la edad, el nivel intelectual y las capacidades lingüísticas del individuo (Zúñiga et al., 2017) (Cukier, 2005; Roqueta et al., 2012).

Las habilidades intelectuales y las habilidades funcionales adaptativas difieren entre niños y adultos. En los niños, los patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidos y repetitivos incluyen las estereotipias como aleteo de manos, movimientos rápidos de los dedos, el uso repetitivo de objetos (e.g. girar monedas, alinear juguetes) y ecolalia. La excesiva inflexibilidad de las rutinas y patrones de comportamiento restringidos se pueden manifestar como una resistencia a los cambios. Son frecuentes las reacciones emocionales desmedidas, los rituales (con el sabor, el olor, la textura o la apariencia de los alimentos) y las restricciones alimentarias excesivas. (APA, 2014).

Por otro lado, los adultos utilizan estrategias de compensación, es decir, logran desarrollar algunas habilidades funcionales, pero su repertorio es más pequeño que el de aquellas personas que no desarrollan TEA. Sin embargo, cuando se encuentran expuestos o experimentan situaciones nuevas sufren por el esfuerzo y la ansiedad de tener que calcular conscientemente lo que resulta socialmente intuitivo para la mayoría de las personas. Además, pueden tener problemas para entender qué comportamientos se consideran apropiados en determinadas situaciones (e.g. un comportamiento informal durante una entrevista de trabajo) o las diferentes maneras en que el lenguaje puede utilizarse para comunicar ironía, mentiras piadosas, sarcasmo, metáforas, etc. En los adultos con un lenguaje fluido, las dificultades para coordinar la comunicación no verbal con el habla pueden dar la impresión de un "lenguaje corporal" extraño, rígido o exagerado durante las interacciones (Vicari & Auza, 2019).

La etiología del autismo es desconocida, aunque las exposiciones perinatales y neonatales han sido el foco de la investigación epidemiológica durante más de 40 años. (H. Gardener et al., 2011). La evidencia implica un fuerte componente genético, influenciado también por factores ambientales y la interacción de ambas. Varios estudios basados en la población y metaanálisis posteriores sugieren que las complicaciones del nacimiento están asociadas con un mayor riesgo de TEA; sin embargo, las complicaciones específicas y la magnitud del efecto han sido inconsistentes (Modabbernia et al., 2019).

## 1.2. TEA: etimología y evolución

El entendimiento sobre el TEA a través de la historia, ha presentado diversos inconvenientes y confusión, que gradualmente se han ido aclarando a partir de nuevas investigaciones y avances en relación a este trastorno del neurodesarrollo (Quiroz et al., 2018).

El primer registro acerca de autismo se remonta al siglo XVI en el que Johannes Mathesius, cronista del religioso alemán Martin Lutero, refirió la historia de un niño de 12 años aproximadamente que manifestaba un serio cuadro de autismo. Por lo descrito por el cronista, Lutero erróneamente pensaba que el muchacho no era más que un conjunto de carne implantado en un espíritu sin alma, poseído por el demonio, y sugería que debería morir asfixiado (Christian, 1957). Otro caso histórico de mayor divulgación es el referido al niño salvaje encontrado en los bosques de Aveyron al cual llamaron Víctor. Esta historia fue intensamente estudiada por la psicóloga inglesa Uta Frith (1989), quien consideró que este tema fue abordado desde un punto de vista práctico y silvestre por algunos médicos de la época, que concluyeron que Víctor padecía de una deficiencia severa desde el nacimiento (imbecilidad constitucional) y que, por esta razón, sus padres lo habían abandonado. La escritora Harlan Lane planteó por primera vez en su libro «El niño Salvaje de Aveyron», la posibilidad de que Víctor fuera autista (Artigas-Pallarès & Paula, 2012).

En lo que respecta al término autismo, fue creado por Eugen Bleuler (Bleuler, 1950), cuyo significado proviene de dos palabras griegas «Autos», que significa uno mismo e «ismos» que hace referencia al modo de estar. Este fue introducido por primera vez en un estudio titulado *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrerien*. La terminología utilizada por Bleuler creó varias confusiones, de forma tal que se les designaba con este término a los pacientes de esquizofrenia. Esto supuso que después muchos psiquiatras infantiles utilicen de forma intercambiable las etiquetas diagnósticas de esquizofrenia infantil, autismo y psicosis infantil (Rutter, 1984).

En las postrimerías de la Segunda Guerra mundial se dieron importantes aportes en la psicopatología infantil. Leo Kanner (Kanner, 1943) fue el pionero en abordar el tema del autismo en su estudio *Autistic disturbances of affective contact* considerándolo un desorden de carácter personal, distinguido por su extrema precocidad de aparición, inmovilidad del

comportamiento, soledad y un retraso o ausencia del lenguaje verbal. Además, fue el primero en describir el autismo como un síndrome del comportamiento con afectaciones en las relaciones sociales, procesos cognitivos y el lenguaje.

Otro aporte significativo fue el de Hans Asperger (Asperger, 1943) con su estudio *Die Autistische Psychopathen in Kindesalter* que casualmente utilizaba el término autismo de forma similar a como lo hacía Kanner, siendo una coincidencia interesante, ya que Asperger desconocía el trabajo y la investigación de Kanner, y viceversa. Los pacientes de Asperger mostraban falta de empatía, ingenuidad, poca habilidad para hacer amigos, lenguaje pedante y repetitivo, pobre comunicación no verbal, torpeza motora y mala coordinación. Kanner y Asperger coincidieron en decir que las dos categorías eran totalmente diferentes a pesar de la referencia común a la psicopatología autística. Las contribuciones dadas por Kanner terminaron en consideraciones de teorías psicoanalíticas y conductistas, aunque ese no era su fin debido a la tendencia que tenía en ese momento el psicoanálisis (Rothgeb & Clemens, 1978).

Por lo expuesto previamente el concepto clásico de autismo ha variado desde sus descripciones originales y en la actualidad se lo denomina trastorno del espectro autista (TEA). El autismo es un trastorno heterogéneo y, debido a esto el término autismo se ha utilizado de diversas formas para describir tanto una presentación más amplia como un diagnóstico específico luego de que estuviera considerado como un subgrupo dentro de la categoría diagnóstica de 'trastornos generalizados del desarrollo' en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su tercera edición (DSM-III) en 1980 con el propósito de comunicar la idea de un espectro más amplio de déficits de comunicación social. Debido a la falta de límites claros entre los trastornos generalizados del desarrollo y las dificultades para distinguirlos de manera confiable, los sistemas de diagnóstico más recientes como la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) y el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su quinta edición (DSM-5) usan el término genérico TEA y diferencian a los individuos utilizando especificadores y modificadores clínicos adicionales (Lord et al., 2020).

### **1.3. Factores de riesgo del TEA**

Se define como factor de riesgo al elemento o condición que implica cierto grado de peligro, que puede aumentar la probabilidad de que un individuo padezca una enfermedad. Un factor de riesgo no es una causa, es una variable, la cual cuando se presenta, aumenta las posibilidades de que ocurra algo (Lie et al., 2010).

Resulta importante saber discernir entre tipos de factores de riesgo. Por un lado, se encuentran los factores causales potenciales y por otro los factores predictores de ocurrencia de enfermedad. Existen factores que son causales y predictores, pero la mayoría de los mejores predictores no constituyen factores de riesgo causales sino signos tempranos de enfermedad (Blair & Watson, 2006). Tal es el caso de (i) los factores de riesgo prenatales que se presentan antes y durante el embarazo, (ii) los factores perinatales que ocurren durante el parto y el alumbramiento, (iii) los factores de riesgo postnatales que actúan desde el primer día de nacimiento hasta los 28 días de vida, relacionados con el cuidado inadecuado en etapas anteriores (Alarcón Prieto et al., 2020; Robaina Castellanos, 2010).

En un trabajo de meta-análisis dirigido por (H. Gardener et al., 2011) se encontró que los factores perinatales y natales como: la presentación fetal anormal, las complicaciones del cordón umbilical, el sufrimiento fetal, la lesión o trauma de nacimiento, el parto múltiple, la hemorragia materna, el nacimiento en verano, el peso bajo al nacer, el tamaño no adecuado para la edad gestacional, la malformación congénita, la puntuación baja de Apgar a los 5 minutos, las dificultades de alimentación, la aspiración de meconio, la anemia neonatal, la incompatibilidad sanguínea e hiperbilirrubinemia, presentaron una fuerte asociación con el riesgo de TEA.

Algunos estudios indicaron que las complicaciones obstétricas importantes para el desarrollo de TEA, consideradas como factores de riesgo, sugieren un posible rol de la hipoxia fetal, neonatal y la reanimación con oxígeno al nacer (Glasson et al., 2004; Maimburg & Væth, 2006). Se ha encontrado que un mayor riesgo de hipoxia puede estar vinculado con otros factores de riesgo prenatal como: el retraso del crecimiento, aspiración de meconio, angustia fetal, la envoltura del cordón umbilical alrededor del cuello; así como con algunos factores postnatales, tales como: el bajo puntaje de Apgar, la dificultad respiratoria y el parto por cesárea (Cunningham et al., 2005; Kolevzon et al., 2007). Aunque ciertas anomalías

cerebrales observadas en personas con autismo pueden reflejar un rol potencial de la privación de oxígeno durante el desarrollo, esta posibilidad requiere un examen adicional puesto que se ha demostrado que la hipoxia aumenta la actividad dopaminérgica, y existe evidencia de hiperactivación de dopamina en el autismo (Previc, 2007).

Estudios de neuroimagen en humanos indican que la exposición fetal a la hipoxia produce cambios estructurales cerebrales marcados que son consistentes con algunas de las características neuroanatómicas del TEA (Herbert, 2005; Kern, 2003). Estos cambios incluyen una disminución de la arborización del cerebelo y la corteza, un número reducido de células de Purkinje y células del hipocampo (Herbert, 2005; Kern, 2003). Otros estudios también han advertido la asociación entre el tabaquismo materno (una causa de hipoxia fetal) y el consumo de medicamentos durante el embarazo con un mayor riesgo de TEA (Mrozek-Budzyn et al., 2013; Slotkin, 2004).

En algunos estudios la temporada o el mes de nacimiento se relacionaron con el riesgo de TEA, siendo marzo y agosto los meses asociados a un mayor riesgo. Pese a que la relación anterior no es clara para la comunidad científica, esta podría estar influenciada por la variación estacional, algunos virus u otras infecciones, factores nutricionales y deficiencias vitamínicas (Gabbay & Elizur, 1995; H. Gardener et al., 2011; Stevens et al., 2000). Además se ha reportado un mayor riesgo de TEA entre las personas que nacen en el primer, cuarto o posterior parto (Zwaigenbaum et al., 2002). Por otro lado, el peso al nacer, considerado como un indicador del crecimiento y desarrollo fetal, podría ser afectado por factores prenatales. Generalmente, el peso bajo al nacer se ha vinculado con ciertos problemas psiquiátricos, cognitivos, conductuales y TEA (Breslau, 1995; WICHERS et al., 2002).

Adicionalmente se sugiere que los niños expuestos a afecciones perinatales y complicaciones obstétricas que comprometen el flujo sanguíneo a la placenta fetal tendrían un mayor riesgo de TEA (Igor Burstyn et al., 2011; Getahun et al., 2017). Una placenta que funcione correctamente es crucial para el desarrollo fetal. Las complicaciones del cordón umbilical y un proceso de parto difícil también pueden comprometer la circulación sanguínea fetal y dañar el cerebro en desarrollo de una manera que no se perciba al nacer (Getahun et al., 2017).

Por lo anterior, es importante tener en cuenta que el riesgo de TEA asociado a complicaciones perinatales y postnatales, podría reflejar las consecuencias de complicaciones prenatales (H. Gardener et al., 2009). Tanto las complicaciones perinatales y postnatales pueden estar relacionadas con el riesgo de TEA de manera aislada, o en combinación con la vulnerabilidad genética. Sin embargo, la correlación entre estas complicaciones (e.g. las malformaciones congénitas, el bajo peso al nacer, la presentación anormal y la baja puntuación de Apgar), limita la capacidad de determinar los factores específicos, si los hay, que están asociados independientemente con el TEA (Maimburg & Væth, 2006).

Pese a que no hay pruebas suficientes para implicar un factor perinatal o postnatal en la etiología del TEA, los estudios muestran que las complicaciones obstétricas y neonatales podrían aumentar el riesgo de autismo (Kolevzon et al., 2007), no obstante, las complicaciones específicas y la magnitud de los efectos han sido inconsistentes (Getahun et al., 2017).

#### **1.4. Diagnóstico de TEA**

El diagnóstico de TEA es clínico y la clasificación del paciente actualmente se realiza mediante los criterios del DSM-5 (Tabla 1), y la Clasificación internacional de enfermedades, 10.<sup>a</sup> edición (CIE-10, por su acrónimo en inglés). Las pruebas usadas en la actualidad se realizan mediante escalas de observación, entrevistas clínicas y cuestionarios. Todas estas involucran tanto a los niños como a los padres o cuidadores. Tal es el caso de M-CHAT-R/F, ADI-R, ADOS, DISCO, 3di, GARS; estas pueden combinarse de acuerdo con las necesidades de diagnóstico para medir los déficits que presenta el niño en relación al lenguaje, a la interacción social y a los comportamientos restrictivos/restringidos.

**Tabla 1.** Criterios DSM-5 para el Trastorno del Espectro Autista. \*Fuente: American Psychiatric Association, 2014.

- 
- A. Deficiencias persistentes y clínicamente significativas en la comunicación e interacción social que se presentan en diferentes contextos, ya sea actualmente o en el pasado:**
- Deficiencias de reciprocidad socioemocional, que puede presentarse desde aproximaciones sociales anormales y fracaso para mantener una conversación bidireccional, a una disminución para compartir intereses o emociones, hasta una falta total en la iniciación de la interacción social.
  - Graves dificultades en la comunicación no verbal que se hacen presentes en la interacción social; la presentación va desde una baja integración de la comunicación verbal y no verbal, manifestada con el contacto ocular y el lenguaje corporal, a déficits en la comprensión y uso de la comunicación no verbal, hasta una completa falta de expresión facial y gestual.
  - Interferencia para desarrollar y mantener relaciones sociales adecuadas al nivel de desarrollo (aparte de con los cuidadores); la presentación va desde dificultades para ajustar la conducta social a diferentes contextos, dadas las dificultades para compartir juego imaginativo y para hacer amistades, hasta una falta aparente de interés en las personas.
- B. Presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos y repetitivos, tal como se manifiesta en dos o más de los siguientes puntos:**
- Comportamientos motores, verbales o uso de objetos de forma estereotipada y repetitiva (como una estereotipia motora simple, uso de objetos de forma repetitiva o frases idiosincrásicas).
  - Adhesión excesiva a las rutinas, patrones de comportamiento ritualizados de tipo verbal o no verbal o excesiva resistencia al cambio (como rituales motores, insistencia en una misma ruta o comida, preguntas repetitivas o angustia extrema por pequeños cambios).
  - Intereses excesivamente fijos y restringidos que son anormales, ya sea en su intensidad u objeto (como una fuerte vinculación o preocupación por objetos inusuales, excesivamente circunscritos o intereses perseverantes).
  - Híper o hiporreactividad o interés sensorial inusual por aspectos del entorno (como aparente indiferencia al dolor/calor/frío, respuesta negativa a sonidos específicos o texturas, oler o tocar excesivamente los objetos, fascinación por las luces o por dar vueltas a los objetos).
- C. Los síntomas deben presentarse en la primera infancia, aunque pueden no llegar a manifestarse plenamente hasta que las demandas sociales exceden las limitadas capacidades**
- D. El conjunto de síntomas crea interferencia en el funcionamiento del día a día**
- 

La Tabla 2 muestra la categorización de los TEA de acuerdo con el DSM-5 en tres grados de severidad tanto para los síntomas de la comunicación social como de comportamientos restringidos y repetitivos. La categorización de los grados de severidad es la siguiente (Zúñiga et al., 2017):

- Grado 3 “necesita ayuda muy notable”
- Grado 2 “necesita ayuda notable”
- Grado 1 “necesita ayuda” (Tabla 2)

**Tabla 2.** Niveles de gravedad del Trastorno del Espectro Autista. \*Fuente: American Psychiatric Association, 2014.

<b>Categoría Dimensional Del Tea En El Dsm-5</b>	<b>Comunicación Social</b>	<b>Comportamientos Restringidos Y Repetitivos</b>
Grado 3 “Necesita Ayuda Muy Notable”	Mínima comunicación social	Marcada interferencia en la vida diaria por inflexibilidad y dificultades de cambio y foco atención
Grado 2 “Necesita Ayuda Notable”	Marcado déficit con limitada iniciación o respuestas reducidas o atípicas	Interferencia frecuente Relacionada con la Inflexibilidad y dificultades Del cambio de foco
Grado 1 “Necesita Ayuda”	Sin apoyo in situ, aunque Presenta alteraciones Significativas en el área de La comunicación social	Interferencia significativa en, al menos, un contexto
Síntomas Subclínicos	Algunos síntomas en este O ambas dimensiones, Pero sin alteraciones Significativas	Presenta un inusual o Excesivo interés, pero no Interfiere
Dentro De La Normalidad	Puede ser peculiar o aislado, Pero sin interferencia	No interferencia

En niños mayores es frecuente que la información recogida en la anamnesis acerca de la historia del neurodesarrollo y búsqueda de posibles alteraciones en la comunicación, habilidades sociales y comportamientos restrictivos sea suficiente para hacer el diagnóstico de TEA. Sin embargo, cuando son más pequeños o existen dudas respecto al diagnóstico, este debería ser realizado idealmente por un equipo multidisciplinario que incluya neurólogos y/o psiquiatras infanto-juveniles, psicólogos, fonoaudiólogos y terapeutas ocupacionales, con base en los instrumentos de evaluación descritos anteriormente (Rojas et al., 2019).

### 1.5. ¿Qué es la prueba de Apgar?

La enciclopedia de los TEA (Hyman, 2019) define a la prueba de Apgar como un puntaje numérico para estandarizar la descripción de la estabilidad médica del recién nacido en la sala de partos. La prueba de Apgar fue desarrollada por Virginia Apgar, una anestesióloga estadounidense, en 1952 (AAP, 2015). Es un instrumento compuesto por cinco parámetros que considera la frecuencia cardiaca, la respiración, el tono muscular, el color de la piel e irritabilidad refleja (Tabla 3). Se utiliza alrededor del mundo en neonatos, y se emplean con

frecuencia junto con las curvas de crecimiento, niveles de glucosa o presión arterial (Tiemeier & McCormick, 2019). La valoración de la prueba de Apgar consiste en una escala de 0 (bajo) a 2 (normal) a los parámetros antes mencionados. Estas puntuaciones se suman para cuantificar el estado del bebé al minuto 1 y 5, alcanzando un puntaje máximo de 10. Para reducir el sesgo de la naturaleza parcialmente subjetiva de la puntuación (p. ej El componente de "color"), la Dra. Apgar sugirió categorizar la puntuación de 0 a 3 como baja, de 4 a 6 como intermedia y de 7 a 10 como normal (Committee on Fetus and Newborn et al., 2006). Las categorías se definieron con base en los patrones de mortalidad neonatal observados, debido a que una parte muy pequeña de recién nacidos alcanzó puntuaciones de Apgar entre 0 y 3. Los puntajes de 0 a 3 al minuto 1 y 5 podrían indicar depresión neonatal y sugieren la necesidad de atención médica para ayudar al bebé a adaptarse a las condiciones postnatales. Los puntajes más bajos de Apgar pueden reflejar estrés neonatal, uso de anestésico materno e inmadurez o prematuridad. (Hyman, 2019).

**Tabla 3.** Componentes de la puntuación de Apgar y pautas de puntuación. \*Fuente: Committee on Obstetric Practice, & American Academy of Pediatrics, 2006.

Signo	0	1	2
Ritmo cardiaco	Ausente	<100	≥100
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Llanto débil, hipoventilación	Bien, llanto
Irritabilidad refleja	Ninguna respuesta	Muecas, gestos	Llanto o retracción activa
Tono muscular	Flácido	Cuerpo rosa, extremidades azules	Movimiento activo
Color	Azul, pálido	Cuerpo rosa, extremidades azules	Completamente rosa

## 1.6. Relación del puntaje Apgar con riesgo de TEA

Los estudios que investigan los riesgos de TEA y la prueba de Apgar sugieren una relación entre los dos, en los que una puntuación baja de Apgar está asociada a mayor riesgo de TEA. Sin embargo, también se han encontrado resultados mixtos, es decir, puntuaciones de Apgar bajas y altas sin riesgo de TEA (Burstyn et al., 2010; Dodds et al., 2011; Mrozek-Budzyn et al., 2013; Polo-Kantola et al., 2014). Además, en varios metaanálisis (Buchmayer et al., 2009; Burstyn et al., 2010; Chapman et al., 2008; Ehrenstein et al., 2009; Mrozek-Budzyn et al., 2013; Sussmann et al., 2009, se encontró un riesgo ligeramente mayor de TEA en neonatos con un puntaje de Apgar menor a 7 a los 5 minutos. Cabe anotar que los metaanálisis relacionados con el autismo deben ser evaluados cuidadosamente, ya que con frecuencia están limitados por factores como la heterogeneidad estadística, el sesgo de publicación y el subregistro de estudios nulos (Modabbernia et al., 2019). Lo anterior ha

motivado el bajo consenso logrado por las organizaciones y especialistas en la relación con la prueba de Apgar y el riesgo de TEA, en donde se sugieren estudios cada vez más rigurosos para llegar a un acuerdo.

En un trabajo reciente liderado por Modabbernia et al., 2019, se estudió una muestra de puntajes Apgar de 5,5 millones de personas, encontrando nuevamente la asociación de las puntuaciones más bajas de Apgar con un mayor riesgo de TEA. Se observó que las puntuaciones de Apgar por debajo de 4, no significaron un mayor riesgo de TEA en relación con aquellas que se encontraban entre 4 y 7, es decir, los bebés con una puntuación de 1 a 3 no tenían mayor riesgo que los bebés con una puntuación de 4 a 7. Además, se observó que los factores natales como el bajo peso y la edad gestacional no influyeron en esta asociación. Asimismo, la investigación advierte que ciertos factores, que contribuyen a una puntuación baja de Apgar, pueden no ser causales. Finalmente, los autores concluyeron que a pesar de tener una muestra relativamente amplia y usando herramientas estadísticas robustas, reconocen que el riesgo absoluto de TEA en niños con una puntuación baja de Apgar es pequeño (Tiemeier & McCormick, 2019).

A pesar de los resultados concluyentes de Modabbernia et al., 2019, existen estudios anteriores que complementan lo observado por este autor, en los que se observó que las puntuaciones bajas de Apgar, en especial las puntuaciones menores a 4 a los 5 minutos de vida, fueron asociadas con mortalidad neonatal y discapacidad neurológica, incluidas parálisis cerebral, deterioro cognitivo y epilepsia (Ehrenstein, 2009). Lo que da pie a mostrar que existe un cierto grado de asociación entre la prueba de Apgar y el riesgo de TEA, aunque sus factores causales siguen aún bajo constante estudio por la comunidad científica.

En los últimos años diversas investigaciones, que han sido motivadas por la relación entre la prueba de Apgar y el riesgo de TEA, se han centrado en los resultados de bebés con puntajes de Apgar  $\geq 7$ , con el objetivo de comprender mejor la asociación entre las puntuaciones de Apgar y el riesgo de consecuencias adversas, en particular entre los bebés sin signos clínicos aparentes de riesgo de TEA en el momento del nacimiento (Frey, 2020). Es por ello que Razaz et al., 2019 examinó los puntajes Apgar normales mas bajos, es decir, puntajes entre 7 y 9, concluyó que los bebés tenían un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal, además podrían tener resultados adversos a largo plazo como parálisis

cerebral y epilepsia en comparación con los bebés con una puntuación Apgar de 10. Estos datos parecen desafiar la interpretación generalizada respecto a los puntajes de Apgar de 7 o más, como puntajes "normales". Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el riesgo absoluto de mortalidad neonatal, parálisis cerebral y epilepsia asociado con puntuaciones de Apgar normales bajas en la población de bebés de estos estudios no resultó ser significativo. Por ejemplo, una puntuación de Apgar de 7 a los 5 minutos se asoció con un riesgo de muerte neonatal de 1 en 1000 y de parálisis cerebral de 3 en 1000 (Frey, 2020; Razaz et al., 2019).

Getahun et al., 2017 considera que el uso del puntaje Apgar como medida independiente para predecir los resultados futuros del neurodesarrollo es bajo debido a que puede verse afectado por muchos otros factores, como los medicamentos maternos. No obstante, agrega que el puntaje de Apgar proporciona información importante sobre el éxito de un esfuerzo de reanimación. En su estudio demostró que existía mayor riesgo de TEA en los niños que tenían una puntuación Apgar menor a 7 a los 5 minutos y que presentaban asfixia al nacer y pasaban por el proceso de reanimación.

No hay un consenso definitivo por parte de las organizaciones y la comunidad científica con respecto al uso del puntaje Apgar como una herramienta para pronosticar el riesgo de TEA en un bebé a largo plazo, por lo que esta asociación no es oficialmente reconocida por el conjunto de especialistas, ya que una mayoría de los bebés con puntuaciones bajas de Apgar tendrán resultados de desarrollo neurológico normales (Gynecologists, 2015). Pese a que su confiabilidad no es del todo óptima, la Academia Estadounidense de Pediatría y la Academia Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos en su declaración de 2015, concluyeron que "el monitoreo de puntajes bajos de Apgar puede ser útil" (Modabbernia et al., 2019).

### **Conclusiones del capítulo I**

Los TEA son un grupo de trastornos del neurodesarrollo que se caracterizan por déficits en el lenguaje, la interacción y comunicación social, el funcionamiento personal y ocupacional, etc. Estos se presentan generalmente de manera precoz, a menudo antes de que el niño empiece la escuela primaria y se caracterizan por comportamientos repetitivos/restrictivos e intereses/actividades restringidos. Por otro lado, la prueba de Apgar es una prueba que, mediante un puntaje numérico, permite estandarizar la descripción de la

estabilidad médica del recién nacido en la sala de partos. La relación entre los TEA y la prueba de Apgar sugiere una relación, que aún no es definitiva entre organizaciones y especialistas. Sin embargo, la comunidad científica en los últimos años ha profundizado en su análisis incrementando cuantiosamente el número de estudios en este campo. Muchos de estos sugieren que se desarrollen estudios más rigurosos para llegar a un acuerdo y así poder respaldar la utilidad de esta relación. De esta manera una revisión bibliográfica podría poner de manifiesto la utilidad de esta relación y las características de los estudios más relevantes al respecto.

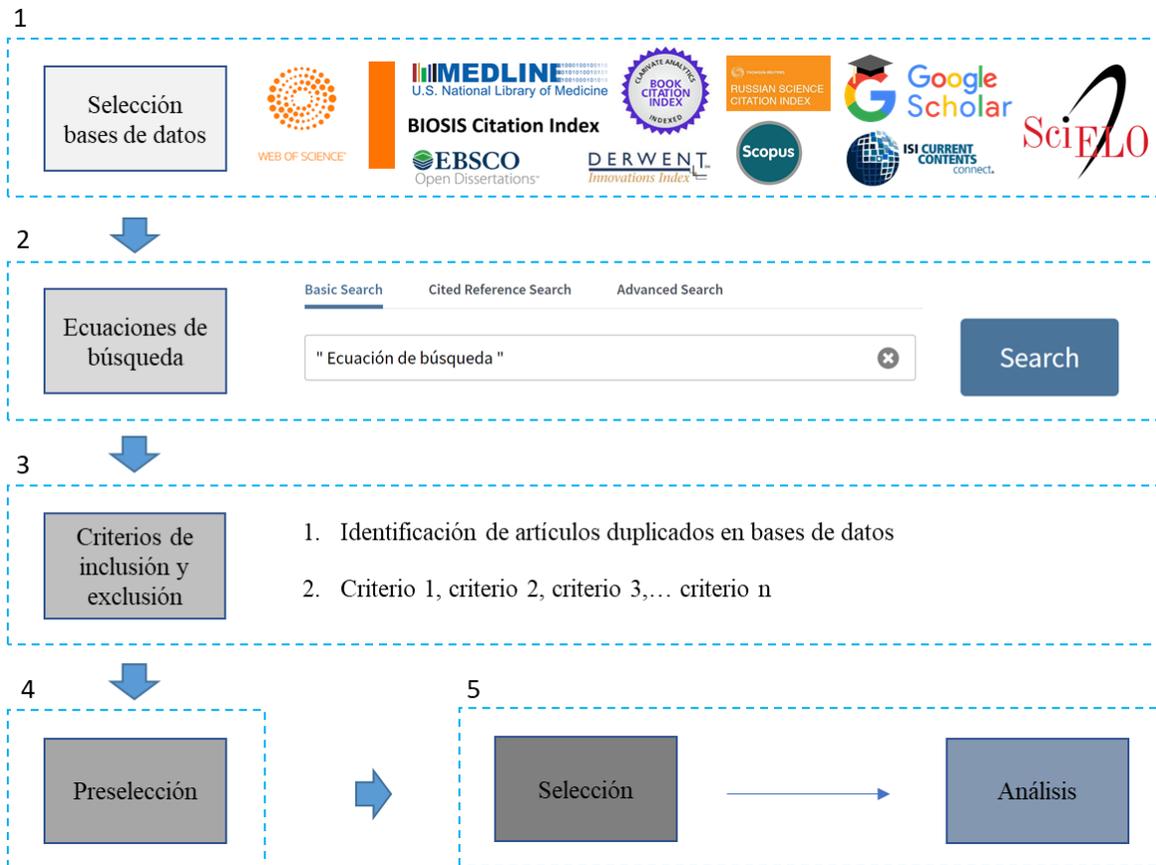
## **CAPÍTULO II**

# **UNA APROXIMACIÓN A LA ASOCIACIÓN DEL PUNTAJE DE LA PRUEBA DE APGAR CON DIAGNÓSTICOS DE TEA: ASPECTOS METODOLÓGICOS.**

El presente capítulo aborda los aspectos metodológicos relacionados de una revisión bibliográfica de artículos científicos indexados en diferentes revistas y que se encuentran publicados a nivel mundial. Esta revisión aborda la asociación del puntaje de la prueba de Apgar con diagnósticos de TEA excluyendo aquellas temáticas específicas al tratamiento del TEA. Debido a la cantidad de material disponible en las bases de datos se procedió a realizar una selección cuidadosa de artículos con el fin de realizar un análisis sobre un grupo selecto para establecer el estado científico sobre la posible asociación del puntaje de la prueba de Apgar con diagnósticos de TEA.

### **2.1 Proceso de revisión bibliográfica**

El proceso de revisión bibliográfica tiene como objetivo hacer una selección cuidadosa de la literatura científica que relaciona el puntaje de la prueba de Apgar con diagnósticos de TEA y las características de los estudios que han permitido llegar, de una u otra forma, a esta relación. Para ello se siguió el diagrama de flujo de la Figura 1, en donde se muestra la secuencia de pasos realizada para seleccionar y analizar específicamente los artículos con la relación descrita previamente.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de revisión bibliográfica.

La Figura 1, muestra cinco pasos metodológicos principales que se desarrollaron para la presente revisión bibliográfica. Primero, se identificaron las principales bases de datos que sirvieron como motores de búsqueda. Segundo, se definieron las ecuaciones de búsqueda que incluyeran palabras claves para identificar los artículos en relación con el objetivo del presente trabajo de tesis. Tercero, se diseñaron criterios de inclusión y exclusión con el objetivo de refinar la búsqueda y obtener un grupo más reducido de documentos, manteniendo el foco del tema de revisión, así como la pertinencia y estado actual (i.e., últimos 10 años) del estado de avance de la ciencia. Cuarto, aplicando los criterios anteriores a cada una de las bases de datos se realizó una preselección para contar con un número importante de artículos a partir del cual se pudiese hacer una revisión más exhaustiva. Quinto, se realizó una selección comparando los artículos de las distintas bases de datos, confirmando que no hubiese artículos duplicados, que fuesen artículos con un número importante de citas y/o de relevancia con respecto a las ecuaciones de búsqueda. A partir de esta selección, se realizó

una revisión completa de los documentos en todas sus secciones con el fin de obtener las características específicas de cada uno de ellos y posteriormente poder hacer un análisis general del tema en cuestión.

### 2.1.1 Base de datos y ecuación de búsqueda

El proceso de revisión bibliográfica inicia con la selección de los artículos de las principales bases de datos científicas, para este caso se tomaron trece de las principales bases de datos en las que están indexados y/o reportados los estudios científicos más relevantes de psicología a nivel mundial, estas son:

- *Web of Science (WOS)*
- *Book Citation Index (BCI)*
- *BIOSIS*
- *Current Contents Connect (CCC)*
- *Korean Journal Database (KJD)*
- *MEDLINE*
- *Russian Science Citation Index (RSCI)*
- *Derwent Innovations Index (DIIDW)*
- *SCIELO*
- *EBSCO*
- *SCOPUS*
- *Springer*
- buscador Google Académico.

Las ecuaciones de búsqueda utilizadas en el presente trabajo se definieron en inglés para las bases de datos en donde el idioma principal es el inglés y en español para aquellas bases de datos donde se publican en español. Las ecuaciones fueron las siguientes:

- i. *“Autism and Apgar Score”*- “Autismo y puntaje Apgar”
- ii. *“Autism Spectrum Disorder”*- “Desorden del espectro Autista”
- iii. *“Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism”*- “Apgar y autismo, factores perinatales y autismo”
- iv. *“Risk Factors and Autism”*- “Factores de riesgo y Autismo”

Luego se realizó una comparación entre los artículos encontrados en las diferentes bases de datos y se descartaron aquellos artículos científicos duplicados. Cuando se detectaron los artículos duplicados en las bases de datos, caso para la gran mayoría de artículos, se le atribuyó el artículo a la base de datos de la casa editorial y/o a la que más información disponible se tenía del documento. Por ejemplo, si un artículo aparecía en cuatro bases de datos, pero el artículo era de la casa Editorial de ELSEVIER, este artículo se le atribuyó a la base de datos de WOS.

### **2.1.2 Criterios de inclusión y exclusión**

Para realizar una clasificación temática más exhaustiva de los resultados obtenidos de la búsqueda descrita en la sección anterior, se consideraron diferentes criterios de inclusión y exclusión, los cuales se describen a continuación:

Criterio de inclusión:

- Artículos científicos de los últimos 10 años.

Criterios de exclusión:

- Artículos enfocados en el tratamiento del autismo.
- Artículos que aborden otro tipo de diagnósticos diferentes a TEA.
- Artículos que no cumplen los criterios de inclusión.

La función de aplicar los criterios de inclusión y exclusión son para delimitar y acotar la escala temporal de relevancia, es decir los últimos 10 años, así como de enfocar la revisión sobre el objetivo del presente trabajo de tesis.

### **2.1.3 Preselección de artículos científicos**

Para realizar la preselección de los artículos científicos, una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se realizó una lectura sistemática de todos los resúmenes, discusiones y conclusiones de estos. Posteriormente se procedió a la lectura completa de cada uno de los textos y se refinó la preselección nuevamente. Aquí se descartaron los artículos que traten del Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, TDAH (por su acrónimo en inglés), trastornos de la comunicación y/o del lenguaje, trastornos motores, etc.; dejando única y exclusivamente los artículos que traten sobre la relación de la prueba de Apgar con el TEA.

#### **2.1.4 Selección final y análisis**

Para la selección final se consideró indispensable que cada uno de los documentos detallara aspectos como:

- Factores de riesgo prenatal, perinatal y postnatal
- Puntaje de Apgar, clasificación y posibles relaciones
- Bajos puntajes Apgar y resultados adversos

Con respecto al análisis, se consideraron los siguientes seis factores que permiten caracterizar los estudios y poder realizar comparación entre las estructuras de los estudios en relación a la población, datos, métodos y alternativas diagnósticas.

- Población: niños con TEA y niños neurotípicos
- Diagnóstico: TEA o falso positivo.
- Forma de recolección de datos: bases de datos de organizaciones asociadas con TEA, registros médicos gubernamentales o datos abiertos de cada país.
- Método de tratamiento de datos: metaanálisis, regresiones matemáticas
- Inclusión de grupo de control: inclusión de niños neurotípicos
- Ensombrecimiento diagnóstico: detectar si en los estudios se dio o no un diagnóstico presuntivo en lugar de explorar completamente la causa de los síntomas del paciente.

#### **Conclusiones del capítulo II**

La revisión bibliográfica acarrea el desarrollo de habilidades profesionales para la manipulación de fuentes de datos, la sensibilidad a las ecuaciones de búsqueda y las palabras clave. A partir de estos, es posible llegar a distintos resultados y con ello poder profundizar en la búsqueda documental de material que permita al profesional de la salud consolidar una búsqueda rigurosa y complementaria para su fortalecimiento continuo.

Las bases de datos cada vez suelen tener un número mayor de registros, con lo cual las búsquedas para los usuarios suelen ser más complicadas y abarcan cientos o miles de resultados. Es por ello, que la combinación de ecuaciones de búsqueda, palabras claves y criterios de inclusión y exclusión facilitan su delimitación y por ende obtener un listado más

acotado y concreto del tema que se busca. Adquirir estas competencias es fundamental para poder retroalimentar los ejercicios diagnósticos del terapeuta. Ya que con la ayuda documental exhaustiva y mediante la experiencia del terapeuta, se fortalecerían los ejercicios diagnósticos y así se podría evitar el ensombrecimiento diagnóstico.

# CAPÍTULO III

## RESULTADOS BIBLIOGRÁFICOS DE LA ASOCIACIÓN DEL PUNTAJE DE LA PRUEBA DE APGAR CON DIAGNÓSTICOS DE TEA

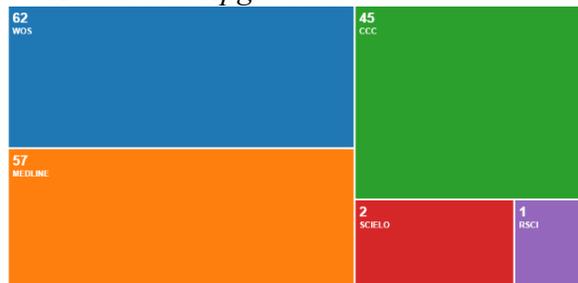
En el presente capítulo se describen los resultados del análisis de la bibliografía seleccionada y los datos significativos de los diferentes artículos científicos que aportan al conocimiento del tema. Además, se indican los aspectos relevantes y características de los estudios luego de aplicar los aspectos metodológicos que guiaron la investigación como lo son: las ecuaciones de búsqueda, las bases de datos, los criterios de inclusión y exclusión. A partir de la anterior estructura de la revisión bibliográfica se realizó un análisis de los artículos seleccionados en donde se muestra una división temática específica de los artículos seleccionados, se muestran uno a uno las características de los estudios y un análisis detallado para cada artículo seleccionado. En este análisis se incluyen detalles específicos de interés y relevancia, resaltando aquellos datos, resultados y conclusiones relacionados con la asociación de la prueba de Apgar y diagnóstico de TEA.

### **3.1 Resultados del proceso de revisión bibliográfica: bases de datos y ecuación de búsqueda**

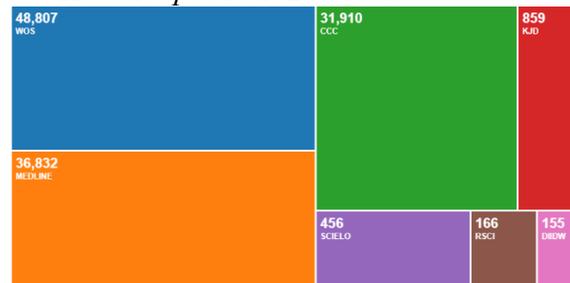
Para la búsqueda en las bases de datos científicas, se utilizó el sitio web <https://apps.webofknowledge.com/> de *Clarivate Analytics* que reúne la mayor fuente mundial para el análisis de repositorios científicos del mundo. Por otra parte, se complementó esta búsqueda utilizando el motor de búsqueda Google Académico <https://scholar.google.es/>

Los resultados de la búsqueda realizada en *Clarivate Analytics* aplicando las ecuaciones de búsqueda se muestran en la Figura 2.

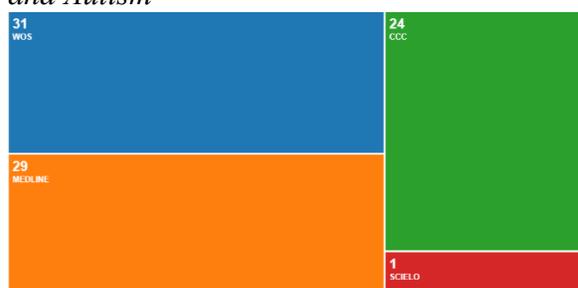
Ecuación de búsqueda  
i. “Autism and Apgar Score”



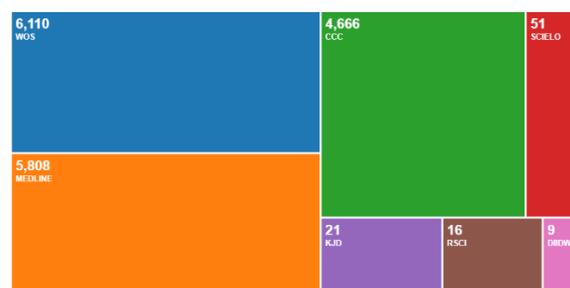
Ecuación de búsqueda  
ii. “Autism Spectrum Disorder”



Ecuación de búsqueda  
iii. “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism”



Ecuación de búsqueda  
iv. “Risk Factors and Autism”



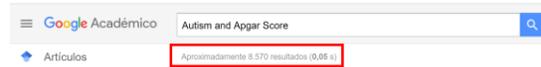
**Figura 2.** Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “*Autism and Apgar Score*”, ii)“*Autism Spectrum Disorder*”, iii)“*Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism*” y iv)“*Risk Factors and Autism*” en la búsqueda realizada en *Clarivate Analytics*.

En la Figura 2, se puede observar que las ecuaciones de búsqueda *i* y *iii* obtuvieron el menor número de resultados entre las cuatro ecuaciones, 167 y 85 resultados respectivamente. Para el caso de la ecuación de búsqueda *ii*, se obtuvieron 119,185 resultados y para la ecuación de búsqueda *iv* un total de 16,681 resultados. Estos resultados se obtuvieron para una consulta general de todos los repositorios entre el año 1900 y el año 2020.

Por otro lado, los resultados de la búsqueda realizada en Google Académico aplicando las ecuaciones de búsqueda se muestran en la Figura 3.

Ecuación de búsqueda

i. “Autism and Apgar Score”



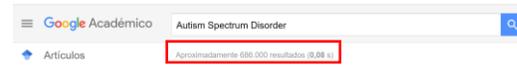
Ecuación de búsqueda

iii. “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism”



Ecuación de búsqueda

ii. “Autism Spectrum Disorder”



Ecuación de búsqueda

iv. “Risk Factors and Autism”



**Figura 3.** Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “Autism and Apgar Score”, ii) “Autism Spectrum Disorder”, iii) “Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism” y iv) “Risk Factors and Autism” en la búsqueda realizada en Google Académico.

La Figura 3, muestra que la búsqueda realizada utilizando las ecuaciones de búsqueda *i* y *iii*, las cuales obtuvieron el menor número de resultados entre las cuatro ecuaciones 8,570 y 8,460 resultados respectivamente. Para el caso de la ecuación de búsqueda *ii*, se obtuvieron 686,000 resultados y para la ecuación de búsqueda *iv* un total de 779,000 resultados. Estos resultados se obtuvieron también para una consulta general de todos los repositorios entre el año 1900 y el año 2020

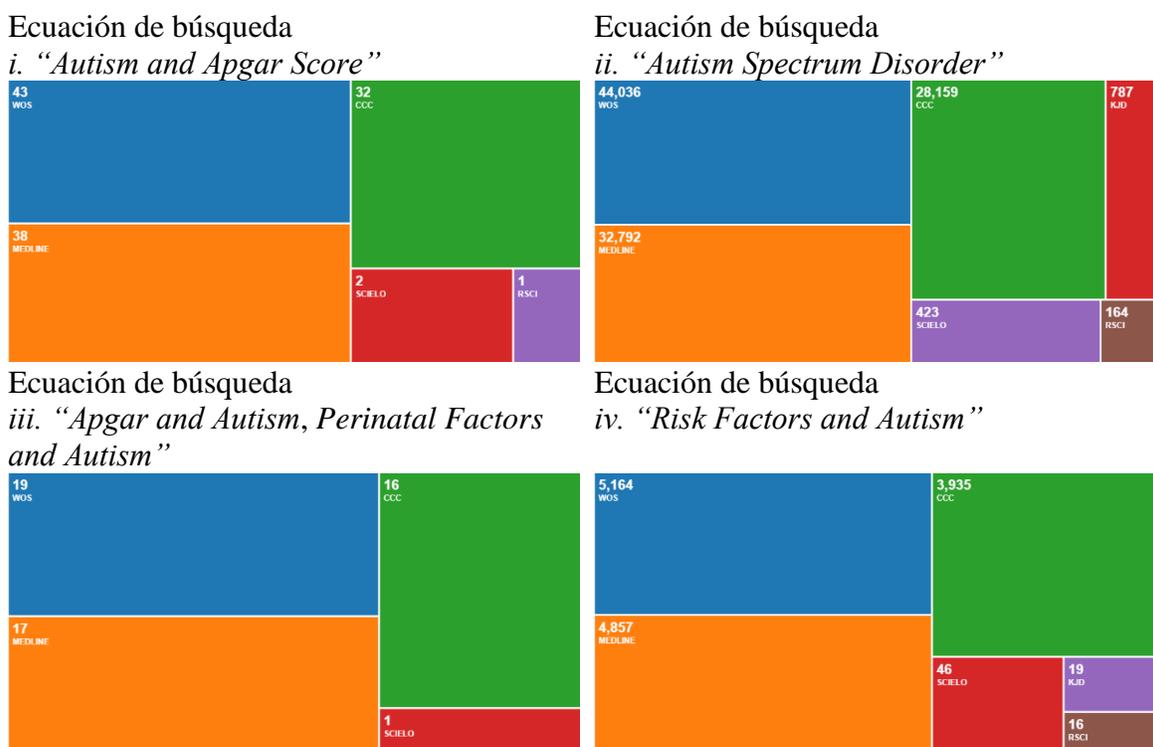
Como se observa es un gran número de resultados para poder manipular tanto para la búsqueda realizada en *Clarivate Analytics* y Google Académico, por tal motivo fue necesario aplicar algunos criterios que permitieron reducir este número de documentos para poder realizar un análisis detallado del tema.

### 3.2 Resultados del proceso de revisión bibliográfica aplicando criterios de inclusión y exclusión

Los resultados del proceso de revisión bibliográfica facilitaron la reducción del número de artículos, considerando únicamente aquellos que cumplieran los criterios descritos en la sección 2.2.2. Los resultados del proceso se describen en las siguientes dos subsecciones, 3.3.1 y 3.3.2.

### 3.2.1 Criterio de inclusión

Como criterio de inclusión se consideró el periodo 2010 – 2020, tanto para la búsqueda realizada en *Clarivate Analytics* y Google Académico. En la Figura 4, se indican los resultados obtenidos para cada una de las ecuaciones de búsqueda en *Clarivate Analytics*. Para la ecuación *i* se observa un total de 116 artículos resultantes, es decir una reducción del 30% con respecto al valor total obtenido en la Figura 2. Utilizando la ecuación *ii*, se obtuvo un total de 106,361, indicando una reducción del 11%. Aplicando la ecuación *iii*, se observa un total de 53 artículos, lo que significa un 38% menos; siendo esta la mayor reducción. Para la ecuación *iv* se observó un total de 14,037 artículos, indicando una reducción del 16%.



**Figura 4.** Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) "Autism and Apgar Score", ii) "Autism Spectrum Disorder", iii) "Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism" y iv) "Risk Factors and Autism" utilizando el criterio de inclusión en la búsqueda realizada en *Clarivate Analytics*.

Por otro lado, en la Figura 5, se indican los resultados obtenidos para cada una de las ecuaciones de búsqueda aplicando el criterio de inclusión en Google Académico. Aplicando la ecuación de búsqueda *i* se obtuvo una reducción del 27% de los resultados obtenidos en la Figura 2. Para la ecuación de búsqueda *ii* se obtuvo la mayor reducción de los resultados,

siendo esta de 84%. La ecuación *iii* obtuvo una reducción del 26% y la ecuación *iv* una reducción del 69% de los resultados.

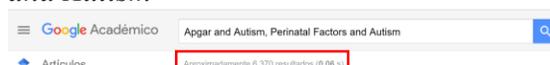
Ecuación de búsqueda

i. “*Autism and Apgar Score*”



Ecuación de búsqueda

iii. “*Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism*”



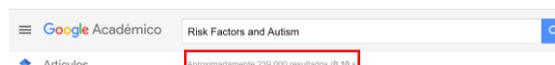
Ecuación de búsqueda

ii. “*Autism Spectrum Disorder*”



Ecuación de búsqueda

iv. “*Risk Factors and Autism*”



**Figura 5.** Resultados obtenidos para las cuatro ecuaciones de búsqueda. i) “*Autism and Apgar Score*”, ii) “*Autism Spectrum Disorder*”, iii) “*Apgar and Autism, Perinatal Factors and Autism*” y iv) “*Risk Factors and Autism*” utilizando el criterio de inclusión en la búsqueda realizada en Google Académico.

Utilizando los datos obtenidos en las Figuras 3 y 4, se tabularon los resultados en la Tabla 4. Se puede observar que hubo una reducción total del 30% aproximadamente tras aplicar el criterio de inclusión.

**Tabla 4.** Resumen de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica detallado por cada base de datos aplicando el criterio de inclusión.

Crterios/ Bases de Datos	WOS	MEDLINE	CCC	SCIELO	RSCI	KJD	Google Académico	Total
Artículos aplicando ecuaciones de búsqueda	55,010	42,726	36,645	510	183	880	1,482,030	1,617,984
Artículos que no cumplen el criterio de inclusión.	5,760	5,023	4,503	982	2	74	1,122,393	1,137,823

### 3.2.2 Resultados de la preselección de artículos científicos

Una vez se contó con los valores de los resultados aplicando las ecuaciones de búsqueda tanto para *Clarivate Analytics* y Google Académico, y aplicado el criterio de inclusión, se determinó el número de artículos restantes, línea 1 de la Tabla 5. A partir de los artículos preseleccionados se aplicaron los criterios de exclusión obteniendo una cantidad de artículos que resultaron excluidos para cada criterio, líneas 2 y 3 de la Tabla 5. Por diferencia se reportan los artículos seleccionados al final de la Tabla 5. Se obtuvo un total de 20 artículos para el total de las bases de datos consultadas y aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

**Tabla 5.** Resumen de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica detallado por cada base de datos aplicando los criterios de exclusión.

Crterios/ Bases de Datos	WOS	MEDLINE	CCC	SCIELO	RSCI	KJD	Google Académico	Total
Artículos después de aplicar el criterio de inclusión	49,250	37,703	32,142	472	181	806	359,637	480,191
Artículos enfocados en el tratamiento del autismo.	4,925	3,770	3,214	47	18	81	35,964	48,019
Artículos que aborden otro tipo de diagnósticos diferentes a TEA.	44,309	33,932	28,928	425	163	725	323,670	432,152
<b>Total artículos seleccionados</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>20</b>

### 3.3 Selección final

Los artículos seleccionados resultantes obtenidos de la revisión bibliográfica detallado por cada base de datos aplicando los criterios de exclusión fueron 20, como se detalló en la Tabla 5. La relación de estos 20 artículos se detalla en la Tabla 6. En esta se detalla por orden cronológico descendente desde 2020 hasta 2010 los artículos seleccionados. Se incluyeron los títulos, autores, año de publicación y la base de datos principal de donde se obtuvo la información. Como se puede observar la mayoría de los trabajos (17) son artículos en inglés y solamente 3 son documentos en español. De estos últimos, 2 de ellos corresponden a tesis y aunque no están publicados son un referente actual de la asociación del puntaje Apgar con diagnósticos de TEA. Otro punto importante a destacar es que la mayoría de los artículos científicos seleccionados se encuentran en la base de datos de WOS y los que están en español están excluidos de WOS, pero reportados en Google académico. Ya que WOS en su mayoría reporta artículos indexados en inglés y muy pocos o escasos en otros idiomas distintos al inglés.

Una vez se cuenta con la relación cronológica de artículos más relevantes en los últimos 10 años sobre la asociación del puntaje Apgar con diagnósticos de TEA, se realizó un análisis que permitiera establecer la relación entre el puntaje de Apgar con el diagnóstico de TEA.

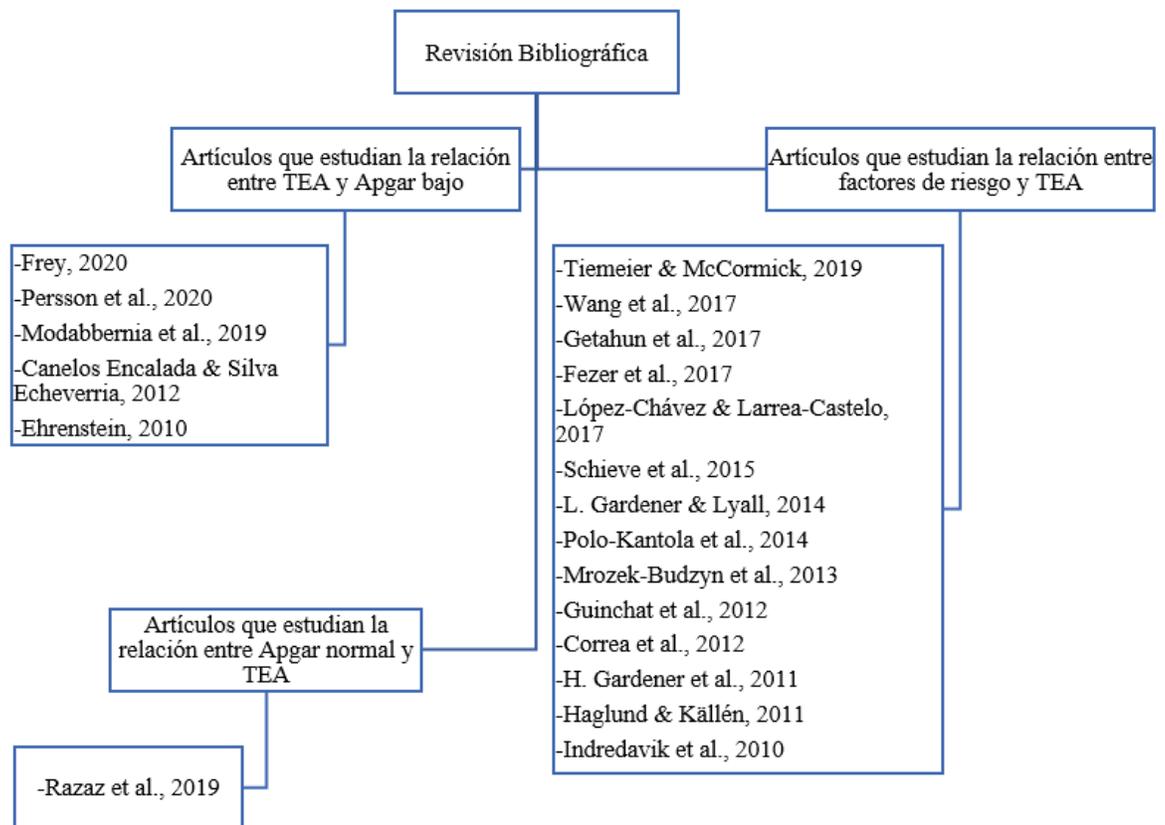
**Tabla 6.** Relación de estudios, autores, año de publicación, y base de datos seleccionados para la revisión y valoración de la asociación del puntaje Apgar con diagnósticos de TEA.

Artículo	Autores	Año de Publicación	Base de Datos
Apgar scores: Is anything less than perfect a cause for concern?	Frey, Heather A	2020	WOS
Gestational age and the risk of autism spectrum disorder in Sweden, Finland, and Norway: A cohort study	Persson, M., Opdahl, S., Risnes, K., Gross, R., Kajantie, E., Reichenberg, A., ... & Sandin, S.	2020	WOS
The Apgar paradox	Tiemeier, Henning McCormick, Marie C	2019	WOS
Apgar score and risk of autism	Modabbernia, Amirhossein Sandin, Sven Gross, Raz Leonard, Helen Gissler, Mika Parner, Erik T Francis, Richard Carter, Kim Bresnahan, Michaeline Schendel, Diana Razaz, Neda Cnattingius, Sven Joseph, K S	2019	WOS
Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden			
Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: a meta-analysis	Wang, Chengzhong Geng, Hua Liu, Weidong Zhang, Guiqin	2017	WOS
Association of perinatal risk factors with autism spectrum disorder	Getahun, Darios Fassett, Michael J Peltier, Morgan R Wing, Deborah A Xiang, Anny H Chiu, Vicki Jacobsen, Steven J	2017	WOS
Perinatal features of children with autism spectrum disorder	Fezer, Gabriela Foresti de Matos, Marília Barbosa Nau, Angélica Luciana Zeigelboim, Bianca Simone Marques, Jair Mendes	2017	WOS
Autismo en Ecuador: un Grupo Social en Espera de Atención	Liberalesso, Paulo Breno Noronha López Chávez, Catalina Larrea Castelo, María de Lourdes	2017	Google Académico
Comparison of perinatal risk factors associated with autism spectrum disorder (ASD), intellectual disability (ID), and co-occurring ASD and ID	Schieve, Laura A Clayton, Heather B Durkin, Maureen S	2015	WOS
Perinatal and neonatal complications in autism etiology	Wingate, Martha S Drews-Botsch, Carolyn Gardener, L Lyall, K	2014	WOS
Obstetric risk factors and autism spectrum disorders in Finland	Polo-Kantola, Päivi Lampi, Katja M Hinkka-Yli-Salomäki, Susanna Gissler, Mika Brown, Alan S Sourander, Andre Mrozek-Budzyn, Dorota Majewska, Renata Kieltyka, Agnieszka	2014	MEDLINE
Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for autism-study in Poland	Kieltyka, Agnieszka	2013	WOS
Pre-, peri-and neonatal risk factors for autism	Guinchat, Vincent Thorsen, Poul Laurent, Claudine Cans, Christine Bodeau, Nicolas Cohen, David	2012	WOS
Factores de riesgo pre, peri y postnatales asociados al género en niños y niñas con autismo	Correa, Dary Luz Lara Rodríguez, Oscar Utria Ávila-Toscano, José Hernando	2012	Google Académico
Factores de riesgo prenatales, natales y postnatales de parálisis cerebral infantil en niños atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz*	Canelos Encalada, Paola Karina Silva Echeverria, Jorge Ernesto	2012	Google Académico
Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis	Gardener, Hannah Spiegelman, Donna Buka, Stephen L	2011	WOS
Risk factors for autism and Asperger syndrome: perinatal factors and migration	Haglund, Nils G S Källén, Karin B M	2011	WOS
Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age	Indredavik, Marit S Vik, Torstein Evensen, Kari Anne I Skranes, Jon Taraldsen, Gunnar Brubakk, Ann-Mari	2010	WOS
Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts	Ehrenstein, Vera Pedersen, Lars Grijota, Miriam Nielsen, Gunnar Lauge Rothman, Kenneth J Sørensen, Henrik Toft	2010	WOS

\* Se refiere a documentos de tesis con aportes significativos a pesar de no estar publicadas como artículos científicos.

### **3.4 Análisis de los artículos seleccionados de la revisión bibliográfica**

Como primera parte del análisis realizado sobre los artículos seleccionados, se puede decir que ciertos estudios investigaron la asociación del bajo puntaje Apgar y el autismo específicamente mientras que otros la asociación del bajo puntaje Apgar y todo el espectro autista. Tal y como se muestra una división temática en la Figura 6. En las fases primarias para el diagnóstico de TEA, las publicaciones se referían al diagnóstico empleando los criterios descritos por DSM-IV-TR y CIE 9, mientras que para las publicaciones más recientes a partir del año 2013 se emplearon los criterios del DSM-V-TR y a partir del año 2018 se emplearon los criterios descritos en el CIE 10. Un grupo de 14 estudios (Correa et al., 2012; Fezer et al., 2017; H. Gardener et al., 2011; L. Gardener & Lyall, 2014; Getahun et al., 2017; Guinchat et al., 2012; Haglund & Källén, 2011; Indredavik et al., 2010; López-Chávez & Larrea-Castelo, 2017; Mrozek-Budzyn et al., 2013; Polo-Kantola et al., 2014; Schieve et al., 2015; Tiemeier & McCormick, 2019; Wang et al., 2017) centraron las investigaciones en la asociación entre factores prenatales, perinatales y postnatales con el TEA, en donde se incluía explícitamente el bajo puntaje Apgar como una variable más de estudio. Otros estudios investigaron de manera exclusiva los efectos de un puntaje Apgar por debajo de lo normal y el riesgo de TEA (Canelos Encalada & Silva Echeverria, 2012; Ehrenstein, 2010; Frey, 2020; Modabbernia et al., 2019; Persson et al., 2020). Mientras que otro (Razaz et al., 2019) estudiaba la asociación entre el puntaje Apgar “bajo” en el rango normal, es decir un puntaje entre 7-9.



**Figura 6.** División temática específica de los artículos seleccionados de la revisión bibliográfica.

Como segunda parte del análisis se presenta una recopilación de las características de los estudios incluidos en la revisión, ver Tabla 7. En esta se describe para cada uno de los artículos las siguientes características:

- Autor del estudio
- País o región donde se realizó el estudio
- Tipo de estudio (Prospectivos y/o retrospectivos)
- Método
- Conclusiones destacadas del estudio en relación a la asociación de la prueba de Apgar y diagnóstico de TEA.

**Tabla 7.** Características de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica.

<b>Autores</b>	<b>País del estudio</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Método empleado en el estudio</b>	<b>Asociación entre bajo puntaje Apgar y TEA</b>
Frey, 2020	USA	Retrospectivo Revisión de artículos científicos Caso-Control	N= 2 estudios que asocian bajos puntajes Apgar y el riesgo de resultados adversos	Si
Persson et al., 2020	Finlandia	Retrospectivo Estudio de cohorte	N= 3,526,174 participantes entre población con TEA y sin esta condición	Si
Tiemeier & McCormick, 2019	USA	Retrospectivo Revisión de artículos científicos Caso-Control	N= 2 metaanálisis que asocian factores de riesgo peri y neonatal con TEA	Si
Modabbernia et al., 2019	USA	Retrospectivo Caso-control	N= 5.341.203 participantes entre población con TEA y sin esta condición	Si
Razaz et al., 2019	Suecia	Retrospectivo Estudio de cohorte	N= 1.551.436 nacidos vivos únicos	Si
Wang et al., 2017	China	Retrospectivo Meta análisis Caso-control	N= 17 artículos que asocian factores de riesgo pre, peri y postnatales con TEA	No
Getahun et al., 2017	USA	Retrospectivo Estudio de cohorte	N= 401.660 nacidos vivos únicos	Si
Fezer et al., 2017	Brasil	Retrospectivo Revisión de historias clínicas	N= 75 niños diagnosticados con TEA.	Si
López-Chávez & Larrea-Castelo, 2017	Ecuador	Retrospectivo Estudio de casos	N=160 individuos diagnosticados con TEA y grupo control	Si
Schieve et al., 2015	USA	Retrospectivo Estudio de casos	N= 7547 individuos diagnosticados con TEA	Si
L. Gardener & Lyall, 2014	USA	Retrospectivo Metaanálisis	N= 47 estudios que asocian factores de riesgo peri y neonatales con TEA.	Si
Polo-Kantola et al., 2014	Finlandia	Retrospectivo Caso-Control	N= 5018 individuos diagnosticados con TEA y grupo control	Si
Mrozek-Budzyn et al., 2013	Polonia	Retrospectivo Caso-Control	N= 288 individuos diagnosticados con TEA y grupo control	Si
Guinchat et al., 2012	Francia	Retrospectivo Revisión de artículos científicos Caso-Control	N= 85 estudios que asocian factores de riesgo pre, peri y neonatales con el TEA	Si
Correa et al., 2012	Colombia	Retrospectivo Ex post facto	N= 66 historias clínicas de pacientes con TEA	Si
Canelos Encalada & Silva Echeverria, 2012	Ecuador	Retrospectivo Casos-Control	N= 232 historias clínicas de pacientes con parálisis cerebral	Si
H. Gardener et al., 2011	USA	Retrospectivo Metaanálisis Caso-Control	N= 64 estudios que asocian factores de riesgo perinatal y neonatal con el TEA	Si
Haglund & Källén, 2011	Suecia	Retrospectivo Caso-Control	N= 250 registros médicos de personas con TEA o síndrome de Asperger	Si

Indredavik et al., 2010	Noruega	Estudio de seguimiento	N= 205 individuos nacidos pretérmino, bajo peso al nacer y pequeños para edad gestacional	Si
Ehrenstein, 2010	Dinamarca	Retrospectivo Revisión de artículos científicos	N= 17 estudios que examinan puntajes Apgar y el resultado de mortalidad o discapacidad neurológica	Si

Como tercera parte del análisis, se realiza un análisis para cada uno de los 20 artículos seleccionados. En este se incluyen detalles específicos de interés y relevancia, resaltando aquellos datos, resultados y conclusiones relacionados con la asociación de la prueba de Apgar y diagnóstico de TEA.

○ Artículo # 1. Frey, Heather A, 2020

En esta publicación se analizaron los estudios previos de (Chattingius et al., 2020; Razaz et al., 2019) en los que examinaron la asociación entre el puntaje Apgar en el rango normal con la mortalidad y morbilidad neonatal. Los resultados indicaron que la presencia de acidosis metabólica en los recién nacidos se asoció con un incremento en el riesgo de puntaje Apgar <10 a los 5 y 10 minutos, además problemas de tipo respiratorio, infección y dificultades cognitivas.

○ Artículo # 2. Persson, M., Opdahl, S., Risnes, K., Gross, R., Kajantie, E., Reichenberg, A., & Sandin, S. 2020

En este estudio multinacional se observó que el riesgo relativo de TEA aumentó semanalmente a medida que la fecha de parto se distanciaba, tanto antes como después del término, es decir, de 40 a 24 semanas de gestación y de 40 a 44 semanas de gestación. Dada la relación entre estos resultados y el puntaje de la prueba de Apgar, es posible que los bebés prematuros obtengan un puntaje menor debido a los factores de riesgo que implica nacer antes o después de término. Además, el estudio encontró que las diferencias en el riesgo de TEA fueron independientes del sexo, el tamaño para la edad gestacional y el subtipo de TEA. Asimismo, luego del término se encontró disparidad respecto al riesgo entre los sexos y el país de procedencia. Sin embargo, el estudio enfatizó que los riesgos absolutos fueron pequeños en todas las categorías de edad gestacional al nacer, en particular en las niñas

nacidas después del término. Finalmente, el estudio agregó que siendo la etiología de los TEA desconocida y sus consecuencias de por vida sabidas, es importante identificar grupos de mayor riesgo asociados con un factor de riesgo potencialmente modificable.

- Artículo # 3. Tiemeier, Henning McCormick, Marie C. 2019

En esta publicación denominada la paradoja del Apgar, se realizó un análisis del estudio de (Modabbernia et al., 2019) sobre los puntajes Apgar y riesgo de TEA. El análisis indicó algunos puntos importantes para considerar por ejemplo que, en los análisis estratificados por sexo, las niñas que tuvieron un bajo puntaje Apgar tendían más al riesgo de TEA que los niños. Sin embargo, la gravedad de esta interacción fue pequeña, por lo que según este artículo se sugeriría que el TEA en las niñas podría tener una etiología diferente al TEA en los niños. La publicación citó además la problemática del sesgo de diagnóstico del TEA, el infradiagnóstico o sobrediagnóstico de TEA debido a los múltiples resultados adversos (discapacidad intelectual, deterioro sensorial o parálisis cerebral) que comparten un factor común como el bajo puntaje Apgar (1-3, 4-7).

- Artículo # 4. Modabbernia, Amirhossein Sandin, Sven Gross, Raz Leonard, Helen Gissler, Mika Parner, Erik T Francis, Richard Carter, Kim Bresnahan, Michaeline Schendel, Diana. 2019

En este artículo se analizó el puntaje Apgar en las categorías 1 - 3, 4 - 6 y 7 – 10 a los 5 minutos. En la asociación entre las categorías del puntaje Apgar y riesgo de TEA se encontró un aumento del 75% al 80% de riesgo en puntajes Apgar bajos o intermedios en comparación con los puntajes Apgar óptimos. Además, el riesgo relativo de TEA no aumentó más a partir del puntaje Apgar 1 - 4, esto según indica el artículo, sucedería por un "ensombrecimiento diagnóstico" (Jopp & Keys, 2001; Reiss & Szyszko, 1983) debido a que muchos recién nacidos con un puntaje Apgar bajo experimentan varios resultados graves como parálisis cerebral o discapacidad intelectual grave que pueden dificultar el diagnóstico de TEA. El estudio indicó también que el peso al nacer en los bebés prematuros influyó como variable de confusión entre la asociación del puntaje Apgar y el riesgo de TEA. Es decir, los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer son menos maduros y, por tanto, a menudo tienen más probabilidades de tener un puntaje Apgar más bajo que los bebés nacidos a término.

Además, consideró que el sexo de los bebés influyó en un riesgo ligeramente mayor de TEA en las mujeres con un puntaje Apgar bajo e intermedio en comparación con los hombres, mientras que para el efecto de la edad gestacional no se encontraron resultados importantes sobre la asociación entre el puntaje Apgar y el TEA.

- Artículo # 5. Razaz, Neda Cnattingius, Sven Joseph, K S. 2019

En este artículo se investigó la asociación entre el puntaje Apgar de 7, 8 y 9 vs el puntaje óptimo de 10 al minuto 1, 5 y 10 con la mortalidad y morbilidad neonatal. Los resultados indicaron que los recién nacidos a término, sin malformaciones y que tuvieron puntajes Apgar dentro del rango normal (7 a 9) el riesgo de mortalidad y morbilidad neonatal eran importantes, además experimentar una disminución en el puntaje Apgar de 10 a los 5 minutos a un puntaje de 9 a los 10 minutos se asoció con mayores posibilidades de morbilidad neonatal, es decir, infecciones neonatales, hipoglucemia neonatal y dificultad respiratoria en comparación con un puntaje Apgar constante de 10 a los 5 y 10 minutos. La relación observada en este estudio entre los puntajes Apgar de 7, 8, 9 y la morbilidad neonatal, junto con las complicaciones del embarazo y parto (preclamsia, corioamnionitis, desprendimiento de placenta, aspiración de meconio) añade información sobre los hallazgos realizados por otros estudios (Modabbernia et al., 2019; Persson et al., 2018; Razaz et al., 2016) acerca de un aumento en el riesgo de parálisis cerebral, epilepsia, autismo y resultados adversos del desarrollo en niños con puntajes Apgar en el rango normal, en comparación con aquellos que tienen un puntaje Apgar de 10.

- Artículo # 6. Wang, Chengzhong Geng, Hua Liu, Weidong Zhang, Guiqin. 2017

En este metaanálisis se examinaron alrededor de 40 factores de riesgo, entre ellos el puntaje Apgar. El estudio encontró que un puntaje Apgar <7 a los 5 minutos no estaba asociado al riesgo de autismo, además indicó que esta asociación solamente estaba presente en un estudio realizado en Australia, pero no en otros estudios (Suecia, Canadá y España). Agregó también que, los factores de riesgo examinados podrían interactuar o combinarse con otros cofactores para desempeñar un papel en el desarrollo del autismo.

- Artículo # 7. Getahun, Darios Fassett, Michael J Peltier, Morgan R Wing, Deborah A Xiang, Anny H Chiu, Vicki Jacobsen, Steven J. 2017

Este estudio observó una alta incidencia de TEA en sujetos que estuvieron expuestos a complicaciones perinatales, es decir, los recién nacidos que tuvieron complicaciones antes del parto o intraparto poseían un mayor riesgo de TEA que los niños neurotípicos o que no tuvieron complicaciones. Este estudio sugirió que la presencia de asfixia al nacer determinada mediante un puntaje Apgar bajo (<7) a los 5 minutos y la concurrencia de preeclampsia, estaban asociados con un mayor riesgo de TEA infantil. El estudio demostró que los niños que tuvieron: asfixia al nacer, un puntaje Apgar < 7 a los 5 minutos y pasaron por un proceso de reanimación tenían un mayor riesgo de TEA.

- Artículo # 8. Fezer, Gabriela Foresti de Matos, Marília Barbosa Nau, Angélica Luciana Zeigelboim, Bianca Simone Marques, Jair Mendes Liberalesso, Paulo Breno Noronha. 2017

Esta publicación reveló una mayor prevalencia de bajo peso al nacer, prematuridad e hipoxia perinatal definida como un puntaje Apgar <7 a los 5 minutos en los individuos diagnosticados con TEA en comparación con la población general. Además, encontró que la edad materna avanzada no estaba asociada con TEA, pese a que un meta análisis (Sandin et al., 2012) apoyó esta asociación. Respecto a la relación entre la prematuridad y el desarrollo de TEA, el estudio mencionó que se han hecho varias investigaciones (Lampi et al., 2012; Parner et al., 2012) en este campo centrándose en el rol de la inflamación intrauterina como mediador de la relación expuesta previamente. Se sabe que la infección por bacterias en la madre durante el embarazo es una causa de parto prematuro. Esta infección produce una respuesta inflamatoria que conduce al trabajo de parto espontáneo. La respuesta inflamatoria puede interferir en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) y, por tanto, podría contribuir al TEA (Meldrum et al., 2013).

- Artículo # 9. López Chávez, Catalina Larrea Castelo, María de Lourdes. 2017

Este artículo mencionó que la presencia de un bajo puntaje Apgar y la prematuridad eran una característica en la población con TEA. Esto concuerda con otros estudios previos (Angelidou et al., 2012; Froehlich-Santino et al., 2014; H. Gardener et al., 2011) que

consideran la teoría de que una lesión cerebral temprana estaría involucrada en la patogenia del autismo. El estudio menciona que esto es significativo, ya que estas condiciones son factores de riesgo modificables.

- Artículo #10. Schieve, Laura A Clayton, Heather B Durkin, Maureen S Wingate, Martha S Drews-Botsch, Carolyn. 2015

Este estudio indicó que el puntaje Apgar <7 a los 5 minutos tuvo una incidencia mayor en los casos diagnosticados de TEA y discapacidad intelectual. La investigación encontró que los resultados perinatales adversos como parto prematuro, ser pequeño para la edad gestacional, puntaje Apgar bajo, entre otros, se asociaron significativamente con diagnósticos posteriores de TEA o discapacidad intelectual o la combinación de ambos.

- Artículo # 11. Gardener, L Lyall, K. 2014

Este artículo encontró que el bajo puntaje Apgar a los 5 minutos es un factor de riesgo asociado positivamente con el TEA junto con el bajo peso al nacer, parto prematuro, malformaciones congénitas, hiperbilirrubinemia, hipoxia o dificultad respiratoria. Además, agregó que el período perinatal podría tener un rol clave en la etiología del autismo ya que las fases críticas del desarrollo del cerebro ocurren durante el crecimiento fetal hasta las etapas primarias después del nacimiento, y apunta que, las alteraciones en el desarrollo del cerebro estarían involucradas en el autismo. Lo anterior se justifica con las diferencias encontradas en el cerebro de individuos con TEA en comparación con los individuos sin esta condición, en particular cambios morfológicos y de conectividad en varias regiones del cerebro. También mencionó que, la subóptimidad obstétrica, término empleado para describir una variedad de complicaciones obstétricas y del embarazo, se ha asociado de manera consistente con el TEA.

- Artículo # 12. Polo-Kantola, Päivi Lampi, Katja M Hinkka-Yli-Salomäki, Susanna Gissler, Mika Brown, Alan S Sourander, Andre. 2014

Esta publicación reveló que el puntaje Apgar bajo al minuto 1 es un factor de riesgo significativo para el TEA y otros trastornos generalizados del desarrollo. El estudio manifestó que el sufrimiento fetal es un factor de riesgo potencial para estos trastornos, siendo estos

resultados consistentes con otros estudios previos, en esta investigación no se observó ninguna asociación entre los factores de riesgo obstétrico y el síndrome de Asperger.

- Artículo # 13. Mrozek-Budzyn, Dorota Majewska, Renata Kieltyka, Agnieszka. 2013

Este trabajo encontró que el bajo puntaje Apgar a los 5 minutos se asoció significativamente con el TEA. Además, encontró que el TEA afecta más a los niños que a las niñas en una proporción 4: 1, de igual manera una mayor cantidad de factores de riesgo para los niños que en las niñas. La investigación sugirió que la diferencia en la prevalencia de casos entre niños y niñas podría deberse al número reducido de niñas con TEA presentes en la muestra de estudio o al papel de los estrógenos, ya que estos actúan como agentes neuroprotectores que influyen en varias funciones cerebrales, por ejemplo, protegen a las neuronas de agentes dañinos (Baron-Cohen et al., 2005; Miller et al., 2005).

- Artículo # 14. Guinchat, Vincent Thorsen, Poul Laurent, Claudine Cans, Christine Bodeau, Nicolas Cohen, David. 2012

Este estudio que investigó los factores de riesgo pre, peri y neonatales del autismo encontró que un bajo puntaje Apgar (<5) a los 5 minutos se asoció con riesgos significativos de trastornos del neurodesarrollo, incluido el TEA. Sin embargo, indicó que no está claro si estos riesgos son causales o tienen un rol secundario en la expresión clínica en individuos con vulnerabilidad genética al TEA.

- Artículo # 15. Correa, Dary Luz Lara Rodríguez, Oscar Utria Ávila-Toscano, José Hernando. 2012

Este trabajo observó que la asociación entre el puntaje Apgar bajo y el TEA no fue estadísticamente significativo. Sin embargo, el estudio encontró una mayor prevalencia de factores de riesgo médico obstétrico en el grupo de niños con TEA en comparación con las niñas con la misma condición. Asimismo, en el grupo de niñas con TEA encontró una mayor existencia de factores de riesgo prenatales de tipo psicosocial frente al grupo de varones. Además, refirió que la condición de salud de las madres tendría un papel significativo en este estudio debido a que, guardaría relación con el TEA y las actividades efectuadas por las madres durante el periodo de gestación. Actividades de tipo físico y cognitivo exigentes que se mostraron con mayor frecuencia en las madres de las niñas y niños con TEA.

- Artículo # 16. Canelos Encalada, Paola Karina Silva Echeverria, Jorge Ernesto. 2012

Esta publicación indicó una asociación entre el bajo puntaje Apgar (<6) y autismo, parálisis cerebral, así como con epilepsia, retraso mental, TDAH y disfunciones cerebrales orgánicas. Además, encontró una correlación positiva entre los factores prenatales, natales y postnatales con la presencia de dificultades del neurodesarrollo, incluida la parálisis cerebral. El estudio mencionó que no se pudo determinar un factor único o más importante como causa de los diferentes trastornos expuestos previamente, por lo que señaló que la causalidad fue multifactorial. También indicó que, los esfuerzos por disminuir la prevalencia de estos trastornos están dedicados a la prevención mediante la identificación de los factores de riesgo.

- Artículo # 17. Gardener, Hannah Spiegelman, Donna Buka, Stephen L. 2011

En este metaanálisis acerca de los factores de riesgo perinatal y neonatal se encontró una asociación entre el bajo puntaje Apgar a los 5 minutos con el TEA. Además, el estudio mencionó que, otros factores también estuvieron relacionados con el TEA como: complicaciones del cordón umbilical, sufrimiento fetal, traumatismo o lesión al nacer, parto múltiple, hemorragia materna, parto en verano, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional, malformación congénita, etc. La investigación indicó que no hay evidencia suficiente para implicar un factor perinatal o neonatal en la etiología del autismo, sin embargo, sugirió que hay evidencia respecto a la exposición a una variedad de afecciones que reflejarían efectos contraproducentes para la salud del recién nacido provocando un incremento en el riesgo de TEA.

- Artículo # 18. Haglund, Nils G S Källén, Karin B M. 2011

Este trabajo que investigó los factores de riesgo para el autismo y el síndrome de Asperger indicó que el puntaje Apgar < 7 a los 5 minutos se asoció positivamente con el autismo, pero no con el síndrome de Asperger, por lo que el estudio enfatizó la importancia de analizar los factores de riesgo para el autismo y el síndrome de Asperger de forma separada.

- Artículo # 19. Indredavik, Marit S Vik, Torstein Evensen, Kari Anne I Skranes, Jon Taraldsen, Gunnar Brubakk, Ann-Mari. 2010

Este estudio encontró que un bajo puntaje Apgar aumentó el riesgo para los síntomas del espectro autista, además mencionó que el bajo peso al nacer y la hemorragia intraventricular perinatal fueron factores de riesgo significativos para los síntomas del TDAH y la función psicosocial reducida. Encontró también que el principal factor de riesgo para los síntomas psiquiátricos fue el nivel socioeconómico, mientras que la duración en la unidad de cuidados intensivos neonatales y los días de ventilación mecánica no estuvieron relacionados con problemas psiquiátricos.

Un bajo puntaje Apgar al minuto uno se asoció con una valoración alta en el cuestionario de detección del TEA. Esta valoración podría incluir también síntomas de TDAH y trastorno de conducta disruptiva. El estudio indicó que la puntuación del cuestionario de detección del TEA debe interpretarse con precaución, además sugirió que el mecanismo que implica un bajo puntaje Apgar podría ser el mismo que se informa en estudios sobre los TEA. Otro dato relevante de este artículo indicó que el género no influyó en el resultado psiquiátrico. Sin embargo, agregó que los síntomas psiquiátricos pueden estar influenciados por la genética y la interacción con eventos perinatales. Por lo tanto, sugiere que es probable que múltiples factores de riesgo interactúen en una cadena causal compleja que conduzca a síntomas psiquiátricos.

- Artículo # 20. Ehrenstein, Vera Pedersen, Lars Grijota, Miriam Nielsen, Gunnar Lauge Rothman, Kenneth J Sørensen, Henrik Toft. 2010

Este artículo encontró que existía un riesgo tres veces mayor de autismo infantil asociado con un puntaje Apgar < 7 a los cinco minutos. Además, refirió que existe evidencia que sugiere una asociación entre puntajes Apgar bajos con deterioro auditivo neonatal, riesgo de muerte neonatal y discapacidad neurológica (Jiang & Wilkinson, 2006). Asimismo, mencionó que el bajo puntaje Apgar se asocia con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) y acidemia. Esta última ocurriría en aproximadamente el 38% de los recién nacidos a término con puntajes de Apgar <7 a los cinco minutos y podría ser indicativa de hipoxia. La EHI puede causar disfunción neurológica en recién nacidos a término y se vincula con un 75% de riesgo mortalidad infantil (Ferriero, 2004; Shalak & Perlman, 2004). La coexistencia de bajos

puntajes Apgar con marcadores de hipoxia y con EHI es un posible mecanismo subyacente asociado con la muerte y la discapacidad neurológica, incluido el autismo.

### **Conclusiones del Capítulo III**

El análisis de artículos científicos permite indagar de forma minuciosa sobre las características de estos en cuanto al tipo de estudio, población, país y la relación entre las variables; esto garantiza la calidad y rigurosidad de la información recolectada. El trabajo de esta revisión centró su interés en la relación entre el puntaje Apgar y el TEA, los resultados muestran una asociación positiva entre ambas variables en todos los estudios, excepto en uno. De los 20 artículos seleccionados y analizados en detalle podrían decirse que los trabajos de (Guinchat et al., 2012; Polo-Kantola et al., 2014; Wang et al., 2017) son enfáticos en resaltar el rigor del trabajo experimental y que sólo así podría reafirmarse la utilidad de confirmar que el bajo puntaje Apgar estaría asociado con el TEA. Estos tres estudios también sugieren que se deben profundizar y enfocar los esfuerzos por investigar en la diversidad de factores únicos, así como en sus posibles combinaciones para este trastorno, incluso sugieren en incluir datos genéticos y sus interacciones con los factores de riesgo obstétrico y neonatal para los diferentes fenotipos de TEA. Es importante resaltar que estos estudios en su mayoría fueron realizados en países desarrollados donde existen bases de datos accesibles por los profesionales de la salud y académicos. En países en vía de desarrollo, el acceso a los datos es un tema aún pendiente tanto para las empresas y/u organismos de salud, ya que las bases de datos son muy limitadas, inaccesibles o inexistentes. Muestra de ello es el bajo número de estudios en países de habla hispana, sin embargo, se incluyeron los existentes y relevantes hasta el momento en el presente trabajo, destacando su calidad experimental y sus recomendaciones para futuras investigaciones.

## **CAPÍTULO IV**

### **UN DEBATE ABIERTO DEL ESTADO DE LA ASOCIACIÓN DEL PUNTAJE DE LA PRUEBA DE APGAR CON DIAGNÓSTICOS DE TEA: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EN LA ÚLTIMA DÉCADA.**

Este apartado describe mediante un análisis crítico los principales hallazgos de los resultados de los diferentes artículos científicos. Adicionalmente, se relacionan los aspectos más relevantes de las investigaciones, los acuerdos generales y el estado actual de las investigaciones en relación al puntaje de la prueba de Apgar y el diagnóstico de TEA. También, se incluyen características que permiten ahondar en cada uno de los temas en los que los profesionales de la salud pueden apoyarse para el diagnóstico integral del TEA, así como otras investigaciones en las que los resultados de la prueba de Apgar podrían ser fundamentales. Por último, se plantean una serie de recomendaciones de interés para el profesional de la salud que le permita consolidar un diagnóstico, tratamiento y seguimiento cada vez con mayor rigor científico y extensivo al conjunto de familia del paciente.

#### **4.1. Relación entre el puntaje Apgar y el TEA**

Este trabajo planteó como finalidad identificar la relación entre el puntaje Apgar y el TEA. Frente a este propósito, inicialmente es importante mencionar que los datos encontrados demuestran una asociación positiva entre un bajo puntaje Apgar a los 5 minutos y TEA en todos los estudios, excepto en uno (Wang et al., 2017). Dicha asociación se reflejó en tamaños del efecto relativamente elevados y consistentes en la mayoría de los estudios. Por lo tanto, la pregunta de investigación formulada – ¿qué evidencia empírica existe entre puntaje Apgar y el diagnóstico de TEA? – se responde afirmativamente, aunque solo parcialmente. Esto se debe a que no solo se encontró una asociación específica para el TEA sino también para otros resultados adversos como parálisis cerebral, discapacidad intelectual,

TDAH y otros trastornos del neurodesarrollo según la revisión del material bibliográfico incluido en el presente trabajo de tesis.

#### **4.2. Factores de riesgo**

Durante el análisis de los trabajos científicos se identificó que la sub-optimidad obstétrica resulta ser una consecuencia de las complicaciones en los recién nacidos, mostrando una asociación con esclerosis múltiple y malformaciones congénitas; afecciones que se han identificado con mayor frecuencia en casos de TEA que en los grupos control. Asimismo, los resultados indican que la presencia de un bajo puntaje Apgar no es un factor único en conexión con el TEA, sino tiene un papel junto con otros factores de riesgo, la evidencia muestra que múltiples factores prenatales, perinatales y neonatales están relacionados con el TEA. Cabe señalar que se ha planteado firmemente la hipótesis de que la privación de oxígeno fetal puede ser también un factor de riesgo crucial para desencadenar varios trastornos neuropsiquiátricos, incluido el autismo (Robertson & Finer, 1993). Lo anterior se justifica mediante estudios que han mostrado que los ganglios basales, el hipocampo y los ventrículos laterales del cerebro en desarrollo son vulnerables a la hipoxia fetal (Kolevzon et al., 2007; Murray & Harvey, 1989; Polo-Kantola et al., 2014). También se encontraron asociaciones entre bajos puntajes Apgar y síntomas internalizantes (Indredavik et al., 2010). Respecto a los puntajes Apgar “bajos de 7 a 9” dentro del rango normal (7 a 10), la literatura científica indica que la mayoría de los bebés tendrán resultados normales y resuelve que, debido a la naturaleza atípica del TEA, es importante reconocer que la mayoría de los bebés expuestos a los factores de riesgo descritos anteriormente, no desarrollarán TEA.

Como se mencionó antes, los factores de riesgo están relacionados entre sí, estos pueden actuar como factores independientes y/o mediadores, por lo que es complejo abordar la causalidad del TEA. Lo expuesto previamente dificulta la investigación acerca de qué variables están directamente relacionadas con la etiología del TEA.

#### **4.3. Sistema de puntuación Apgar**

En cuanto al sistema de puntuación, los estudios de Frey, 2020 y Polo-Kantola et al., 2014, refieren dificultades en la fiabilidad del sistema de puntuación y consideran que el puntaje Apgar por sí solo es una herramienta insensible para definir el proceso que culmina

en un diagnóstico de TEA. Dentro de este marco, la evidencia indica que, un bajo puntaje Apgar no tiene un valor predictivo relevante como medida independiente, es decir, no se puede inferir la causalidad del TEA y la asociación estadística con este puntaje se puede atribuir a la concurrencia de una gran cantidad de factores subyacentes (edad gestacional, sufrimiento fetal, medicamentos maternos, hipoxia, etc.) muy diferentes y complejos. Pese a existir un mayor riesgo relativo de TEA en recién nacidos con un bajo puntaje Apgar, el riesgo absoluto se considera muy pequeño (Modabbernia et al., 2019). Por lo que, incluso si el puntaje Apgar es un marcador de un factor o varios factores causales desconocidos, el riesgo asociado al TEA podría ser considerado solo una contribución menor (Modabbernia et al., 2019). Sin embargo, es importante mencionar que el sistema de puntuación Apgar proporciona información esencial, mostrando casos de éxito, por ejemplo sobre un esfuerzo de reanimación del recién nacido (Getahun et al., 2017; Tiemeier & McCormick, 2019).

Por lo expuesto anteriormente, y en relación a la ausencia de unificación de criterios en los distintos estudios considerados sobre la asociación del puntaje de Apgar con el diagnóstico de TEA, se han planteado las siguientes recomendaciones: i) encontrar mejores marcadores predictivos de morbilidad en el momento del nacimiento, incluso en aquellos bebés con puntajes Apgar normales (Frey, 2020), ii) propender por brindar ayuda a todas las mujeres antes y durante el embarazo para reducir los factores de riesgo modificables, en la medida de lo posible, a través de una atención médica integral para conseguir reducir la tasa de bajos puntajes Apgar y los puntajes “bajos” dentro del rango normal. De esta manera se pondría de manifiesto el objetivo de conseguir un puntaje Apgar óptimo de 10 justo después del nacimiento (Razaz et al., 2019); iii) realizar un seguimiento riguroso a los bebés prematuros o con otros resultados adversos para las diferentes discapacidades del desarrollo, incluido el TEA (Schieve et al., 2015), iv) la asociación del puntaje Apgar podría coadyuvar a la investigación futura para el TDAH y la discapacidad intelectual (Modabbernia et al., 2019).

Por otro lado, existen algunos trabajos (Guinchat et al., 2012; Polo-Kantola et al., 2014; Wang et al., 2017) que sugieren ahondar en un mayor rigor experimental para confirmar los resultados respecto al bajo puntaje Apgar y la asociación con el TEA. Además, sugieren investigar los factores únicos o combinados para este trastorno, incluso si la vulnerabilidad

genética interactúa con los factores de riesgo obstétrico y neonatal para los diferentes fenotipos de TEA.

Existen potenciales vías de investigación encaminadas a evaluar los primeros síntomas y endofenotipos del TEA en poblaciones de riesgo. Es por ello que, estudios recientes (Constantino et al., 2017; Denisova & Zhao, 2017; Serdarevic et al., 2017; Tiemeier & McCormick, 2019) han examinado posibles marcadores tempranos de autismo, por ejemplo un pobre contacto visual social a los 20 meses como lo menciona en su estudio Constantino et al., 2017 y movimientos atípicos de la cabeza a los 2 meses de nacimiento según lo reportado por Denisova & Zhao, 2017. El estudio de Serdarevic et al., 2017 indicó que, un bajo tono muscular medido a través de un examen neurológico a las 6 semanas de nacimiento precede a los rasgos autistas. Cabe señalar que, el tono muscular es un signo corporal incluido dentro del puntaje Apgar, por lo que se sugeriría que los síntomas prodrómicos del autismo son los que afectan el puntaje Apgar y mientras no se examine los componentes individuales de este puntaje, no es posible resolver este problema (Tiemeier & McCormick, 2019).

#### **Conclusiones del Capítulo IV**

Aunque no existe un consenso generalizado entre los resultados de los estudios con respecto a la asociación del puntaje Apgar con el diagnóstico de TEA, sí que hay una serie de elementos esenciales que permiten vincular casos concretos, casos en desacuerdo relativo, casos de acuerdo relativo y aspectos que le permiten al profesional de la salud enfrentar un diagnóstico de TEA con mayor conocimiento de experiencias y mejora ajustado a la situación del paciente. La prueba de Apgar, aunque no es una herramienta definitiva para el diagnóstico es una herramienta esencial que le permite a los profesionales centrar los esfuerzos para el diagnóstico y/o tratamiento.

## CONCLUSIONES GENERALES

Los TEA son un grupo de trastornos del neurodesarrollo que se caracterizan por déficits en el lenguaje, la interacción y comunicación social, el funcionamiento personal y ocupacional, etc. Estos se presentan generalmente de manera precoz, a menudo antes de que el niño empiece la escuela primaria y se caracterizan por comportamientos repetitivos/restrictivos e intereses/actividades restringidos. Por otro lado, la prueba de Apgar es una prueba que, mediante un puntaje numérico, permite estandarizar la descripción de la estabilidad médica del recién nacido en la sala de partos. La relación entre los TEA y la prueba de Apgar sugiere una relación, que aún no es definitiva entre organizaciones y especialistas. Varios análisis sugieren que se desarrollen estudios más rigurosos para llegar a un acuerdo y así poder respaldar la utilidad de esta relación.

El trabajo de esta revisión centró su interés en la relación entre el puntaje Apgar y el TEA, los resultados muestran una asociación positiva entre ambas variables en todos los estudios, excepto en uno. De los 20 artículos seleccionados y analizados en detalle podrían decirse que los trabajos de (Guinchat et al., 2012; Polo-Kantola et al., 2014; Wang et al., 2017) son enfáticos en resaltar el rigor del trabajo experimental y que sólo así podría reafirmarse la utilidad de confirmar que el bajo puntaje Apgar estaría asociado con el TEA. Estos tres estudios también sugieren que se deben profundizar y enfocar los esfuerzos por investigar en la diversidad de factores únicos (bajo puntaje Apgar, asfixia perinatal, prematuridad, bajo peso al nacer, bajo tono muscular), así como en sus posibles combinaciones para este trastorno, incluso sugieren en incluir datos genéticos y sus interacciones con los factores de riesgo obstétrico y neonatal para los diferentes fenotipos de TEA. Es importante resaltar que estos estudios en su mayoría fueron realizados en países desarrollados donde existen bases de datos accesibles por los profesionales de la salud y académicos. En países en vía de desarrollo, el acceso a los datos es un tema aún pendiente tanto para las empresas y/u organismos de salud, ya que las bases de datos son muy limitadas, inaccesibles o inexistentes. Muestra de ello es el bajo número de estudios en países de habla hispana, sin embargo, se incluyeron los existentes y relevantes hasta el momento en el

presente trabajo, destacando su calidad experimental y sus recomendaciones para futuras investigaciones.

La prueba de Apgar, aunque no es una herramienta definitiva para el diagnóstico de TEA es una herramienta esencial que le permite a los profesionales centrar los esfuerzos para el diagnóstico y/o tratamiento de esta condición.

## Bibliografía

- AAP, A. A. of P. (2015). The Apgar score. *Obstetrics and Gynecology*, 126(4), e52–e55.  
DOI: 10.1097/00132582-198603000-00008
- Alarcón Prieto, M. F., Gallo García, D. F., & Rincón Lozada, C. F. (2020). Riesgos prenatales, perinatales y neonatales asociados a signos neurológicos blandos. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(1).
- APA, A. P. A. (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5®: Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5®*. American Psychiatric Pub.
- Apgar, V. (1952). A proposal for a new method of evaluation of the newborn. *Classic Papers in Critical Care*, 32(449), 97.
- Artigas-Pallarès, J., & Paula, I. (2012). El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. *Revista de La Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 32(115), 567–587.  
<http://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352012000300008>
- Asperger, H. (1943). *Die "autistischen psychopathen" im kindesalter*. Verlag nicht ermittelbar.
- Bilder, D., Pinborough-Zimmerman, J., Miller, J., & McMahon, W. (2009). Prenatal, perinatal, and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 123(5), 1293–1300. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2019.01.007>
- Blair, E., & Watson, L. (2006). Epidemiology of cerebral palsy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 11(2), 117–125. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2005.10.010>
- Bleuler, E. (1950). Dementia praecox or the group of schizophrenias. In *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. International Universities Press.
- Bozhkova, E. D., Balandina, O. V., & Konovalov, A. A. (2020). Autism Spectrum Disorders: State-of-the-Art. *Современные Технологии в Медицине*, 12(2 (eng)). DOI: 10.17691/stm2020.12.2.14
- Breslau, N. (1995). Psychiatric sequelae of low birth weight. *Epidemiologic Reviews*, 17(1),

96–106.

- Buchmayer, S., Johansson, S., Johansson, A., Hultman, C. M., Sparén, P., & Cnattingius, S. (2009). Can association between preterm birth and autism be explained by maternal or neonatal morbidity? *Pediatrics*, *124*(5), e817–e825.
- Burd, L., Severud, R., Kerbeshian, J., & Klug, M. G. (1999). Prenatal and perinatal risk factors for autism. *Journal of Perinatal Medicine*, *27*(6), 441–450.
- Burstyn, I., Sithole, F., & Zwaigenbaum, L. (2010). Autism spectrum disorders, maternal characteristics and obstetric complications among singletons born in Alberta, Canada. *Chronic Dis Can*, *30*(4), 125–134.
- Burstyn, Igor, Wang, X., Yasui, Y., Sithole, F., & Zwaigenbaum, L. (2011). Autism spectrum disorders and fetal hypoxia in a population-based cohort: Accounting for missing exposures via Estimation-Maximization algorithm. *BMC Medical Research Methodology*, *11*(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-11-2>
- Canelos Encalada, P. K., & Silva Echeverria, J. E. (2012). *Factores de riesgo prenatales, natales y postnatales de parálisis cerebral infantil en niños atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.*
- Casey, B. M., McIntire, D. D., & Leveno, K. J. (2001). The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *New England Journal of Medicine*, *344*(7), 467–471.
- Cnattingius, S., Johansson, S., & Razaz, N. (2020). Associations between metabolic acidosis at birth and reduced Apgar scores within the normal range (7-10): A Swedish cohort study of term non-malformed infants. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*.
- Committee on Fetus and Newborn, A., Practice, C. on O., & Pediatrics, A. A. of. (2006). ACOG Committee Opinion. Number 333, May 2006 (replaces No. 174, July 1996): The Apgar score. *Obstetrics and Gynecology*, *107*(5), 1209–1212.
- Constantino, J. N., Kennon-McGill, S., Weichselbaum, C., Marrus, N., Haider, A., Glowinski, A. L., Gillespie, S., Klaiman, C., Klin, A., & Jones, W. (2017). Infant viewing of social scenes is under genetic control and is atypical in autism. *Nature*,

547(7663), 340–344.

- Correa, D. L. L., Rodríguez, O. U., & Ávila-Toscano, J. H. (2012). Factores de riesgo pre, peri y postnatales asociados al género en niños y niñas con autismo. *International Journal of Psychological Research*, 5(2), 77–90.
- Cukier, S. H. (2005). Aspectos clínicos, biológicos y neuropsicológicos del Trastorno Autista: hacia una perspectiva integradora. *Revista Argentina de Psiquiatría*, 17, 273–278.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Hauth, J. C., Gilstrap, L. C., & Wenstrom, K. D. (2005). Fetal abnormalities: inherited and acquired disorders. *Williams Obstetrics, 22nd Edition*. New York; McGraw-Hill; New York, 663.
- Denisova, K., & Zhao, G. (2017). Inflexible neurobiological signatures precede atypical development in infants at high risk for autism. *Scientific Reports*, 7(1), 1–17.
- Dodds, L., Fell, D. B., Shea, S., Armson, B. A., Allen, A. C., & Bryson, S. (2011). The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(7), 891–902.
- Drage, J. S., Kennedy, C., Berendes, H., Schwarz, B. K., & Weiss, W. (1966). The Apgar Score as an Index of Infant Morbidity: A report from the collaborative study of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 8(2), 141–148.
- Ehrenstein, V. (2009). Association of Apgar scores with death and neurologic disability. *Clinical Epidemiology*, 1, 45.
- Ferriero, D. M. (2004). Neonatal brain injury. *New England Journal of Medicine*, 351(19), 1985–1995.
- Fezer, G. F., de Matos, M. B., Nau, A. L., Zeigelboim, B. S., Marques, J. M., & Liberalesso, P. B. N. (2017). Perinatal features of children with autism spectrum disorder. *Revista Paulista de Pediatria*, 35(2), 130.
- Frey, H. A. (2020). Apgar scores: Is anything less than perfect a cause for concern? *Paediatric and Perinatal Epidemiology*.

- Gabbay, U., & Elizur, A. (1995). Season of birth and autistic disorder in Israel. *Am J Psychiatry, 1*, 52.
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2009). Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry, 195*(1), 7–14.
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics, 128*(2), 344–355.
- Gardener, L., & Lyall, K. (2014). Perinatal and neonatal complications in autism etiology. *Comprehensive Guide to Autism, 1*, 3–25.
- Getahun, D., Fassett, M. J., Peltier, M. R., Wing, D. A., Xiang, A. H., Chiu, V., & Jacobsen, S. J. (2017). Association of perinatal risk factors with autism spectrum disorder. *American Journal of Perinatology, 7*(03), 295–304.
- Glasson, E. J., Bower, C., Petterson, B., de Klerk, N., Chaney, G., & Hallmayer, J. F. (2004). Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Archives of General Psychiatry, 61*(6), 618–627.
- Guinchat, V., Thorsen, P., Laurent, C., Cans, C., Bodeau, N., & Cohen, D. (2012). Pre-, peri-and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 91*(3), 287–300.
- Gynecologists, A. C. of O. (2015). The Apgar score (Committee Opinion No. 644). *Obstet Gynecol, 126*(4), 52–55.
- Haglund, N. G. S., & Källén, K. B. M. (2011). Risk factors for autism and Asperger syndrome: perinatal factors and migration. *Autism, 15*(2), 163–183.
- Herbert, M. R. (2005). Large brains in autism: the challenge of pervasive abnormality. *The Neuroscientist, 11*(5), 417–440.
- Hogan, L., Ingemarsson, I., Thorngren-Jerneck, K., & Herbst, A. (2007). How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 130*(2), 169–175.
- Hyman, S. (2019). Apgar Score. In F. R. Volkmar (Ed.), *Encyclopedia of Autism Spectrum*

*Disorders* (p. 1). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6435-8\\_17-3](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6435-8_17-3). DOI: 10.1007/978-1-4614-6435-8\_17-3. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6435-8\\_17-3](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6435-8_17-3)

- Iliodromiti, S., Mackay, D. F., Smith, G. C. S., Pell, J. P., & Nelson, S. M. (2014). Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *The Lancet*, *384*(9956), 1749–1755.
- Indredavik, M. S., Vik, T., Evensen, K. A. I., Skranes, J., Taraldsen, G., & Brubakk, A.-M. (2010). Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *31*(4), 286–294.
- Jiang, Z. D., & Wilkinson, A. R. (2006). Neonatal auditory function and depressed Apgar score: correlation of brainstem auditory response with Apgar score. *Acta Paediatrica*, *95*(12), 1556–1560.
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, *2*(3), 217–250.
- Kern, J. K. (2003). Purkinje cell vulnerability and autism: a possible etiological connection. *Brain and Development*, *25*(6), 377–382.
- Kolevzon, A., Gross, R., & Reichenberg, A. (2007). Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *161*(4), 326–333.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *The Lancet*, *383*(9920), 896–910. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1). DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61539-1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1)
- Lai, S., Flatley, C., & Kumar, S. (2017). Perinatal risk factors for low and moderate five-minute Apgar scores at term. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *210*, 251–256.
- Lampi, K. M., Lehtonen, L., Tran, P. L., Suominen, A., Lehti, V., Banerjee, P. N., Gissler, M., Brown, A. S., & Sourander, A. (2012). Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. *The Journal of Pediatrics*, *161*(5),

830–836.

- Lie, K. K., Grøholt, E.-K., & Eskild, A. (2010). Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birthweight infants: population based cohort study. *Bmj*, *341*.
- López-Chávez, C., & Larrea-Castelo, M.-L. (2017). Autismo en Ecuador: Un grupo social en espera de atención. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, *26*(3), 203–214.
- Lord, C., Brugha, T. S., Charman, T., Cusack, J., Dumas, G., Frazier, T., Jones, E. J. H., Jones, R. M., Pickles, A., State, M. W., Taylor, J. L., & Veenstra-VanderWeele, J. (2020). Autism spectrum disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, *6*(1), 5. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>. DOI: 10.1038/s41572-019-0138-4.
- Lord, C., Elsabbagh, M., Baird, G., & Veenstra-Vanderweele, J. (2018). Autism spectrum disorder. *The Lancet*, *392*(10146), 508–520. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618311292>
- Maimburg, R. D., & Væth, M. (2006). Perinatal risk factors and infantile autism. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *114*(4), 257–264.
- Mason-Brothers, A., Ritvo, E. R., Pingree, C., Petersen, P. B., Jenson, W. R., McMahon, W. M., Freeman, B. J., Jorde, L. B., Spencer, M. J., & Mo, A. (1990). The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prenatal, perinatal, and postnatal factors. *Pediatrics*, *86*(4), 514–519.
- Meldrum, S. J., Strunk, T., Currie, A., Prescott, S. L., Simmer, K., & Whitehouse, A. J. O. (2013). Autism spectrum disorder in children born preterm—role of exposure to perinatal inflammation. *Frontiers in Neuroscience*, *7*, 123.
- Modabbernia, A., Mollon, J., Boffetta, P., & Reichenberg, A. (2016). Impaired gas exchange at birth and risk of intellectual disability and autism: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(5), 1847–1859.
- Modabbernia, A., Sandin, S., Gross, R., Leonard, H., Gissler, M., Parner, E. T., Francis, R., Carter, K., Bresnahan, M., & Schendel, D. (2019). Apgar score and risk of autism. *European Journal of Epidemiology*, *34*(2), 105–114.

- Moster, D., Lie, R. T., Irgens, L. M., Bjerkedal, T., & Markestad, T. (2001). The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: a population-based study in term infants. *The Journal of Pediatrics*, *138*(6), 798–803.
- Mrozek-Budzyn, D., Majewska, R., & Kieltyka, A. (2013). Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for autism-study in Poland. *Central European Journal of Medicine*, *8*(4), 424–430.
- Mulas, F., Ros-Cervera, G., Millá, M. G., Etchepareborda, M. C., Abad, L., & Téllez de Meneses, M. (2010). Modelos de intervención en niños con autismo. *Rev Neurol*, *50*(3), 77–84.
- Murray, R. M., & Harvey, I. (1989). The congenital origins of schizophrenia. *Psychiatric Annals*, *19*(10), 525–529.
- Parner, E. T., Baron-Cohen, S., Lauritsen, M. B., Jørgensen, M., Schieve, L. A., Yeargin-Allsopp, M., & Obel, C. (2012). Parental age and autism spectrum disorders. *Annals of Epidemiology*, *22*(3), 143–150.
- Persson, M., Opdahl, S., Risnes, K., Gross, R., Kajantie, E., Reichenberg, A., Gissler, M., & Sandin, S. (2020). Gestational age and the risk of autism spectrum disorder in Sweden, Finland, and Norway: A cohort study. *PLoS Medicine*, *17*(9), e1003207.
- Persson, M., Razaz, N., Tedroff, K., Joseph, K. S., & Cnattingius, S. (2018). Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden. *Bmj*, *360*.
- Polo-Kantola, P., Lampi, K. M., Hinkka-Yli-Salomäki, S., Gissler, M., Brown, A. S., & Sourander, A. (2014). Obstetric risk factors and autism spectrum disorders in Finland. *The Journal of Pediatrics*, *164*(2), 358–365.
- Previc, F. H. (2007). Prenatal influences on brain dopamine and their relevance to the rising incidence of autism. *Medical Hypotheses*, *68*(1), 46–60.
- Quiroz, F. C., de La Cuba, L. M., Ticona, L. M. C., Mamani, D. J. M., & Prado, H. J. A. (2018). Comentario: una breve historia del autismo. *Revista de Psicología*, *8*(2), 125–133.

- Razaz, N., Cnattingius, S., & Joseph, K. S. (2019). Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *Bmj*, 365.
- Robaina Castellanos, G. R. (2010). Factores antenatales de riesgo de parálisis cerebral. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(2), 173–187.
- Robertson, C. M. T., & Finer, N. N. (1993). Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clinics in Perinatology*, 20(2), 483–499.
- Rojas, V., Rivera, A., & Nilo, N. (2019). Actualización en diagnóstico e intervención temprana del Trastorno del Espectro Autista. *Revista Chilena de Pediatría*, ahead, 0.
- Roqueta, C. A., ESTEVAN, R. A. C., & Buils, R. F. (2012). Cognición Social y competencia pragmática. El caso de los niños y niñas con Trastorno Específico del Lenguaje. *International Journal of Psychological Research*, 5(1), 59–69.
- Rothgeb, C. L., & Clemens, S. M. (1978). *Abstracts of the Collected Works of CG Jung*. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol ....
- Rutter, M. (1984). Diagnóstico y definición. RUTTER, M.; SCHOPLER, E.(Coords.), *Autismo. Reevaluación de Los Conceptos y El Tratamiento*, Madrid, Alhambra, 1–26.
- Sandin, S., Hultman, C. M., Kolevzon, A., Gross, R., MacCabe, J. H., & Reichenberg, A. (2012). Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(5), 477–486.
- Schieve, L. A., Clayton, H. B., Durkin, M. S., Wingate, M. S., & Drews-Botsch, C. (2015). Comparison of perinatal risk factors associated with autism spectrum disorder (ASD), intellectual disability (ID), and co-occurring ASD and ID. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(8), 2361–2372.
- Serdarevic, F., Ghassabian, A., van Batenburg-Eddes, T., White, T., Blanken, L. M. E., Jaddoe, V. W. V., Verhulst, F. C., & Tiemeier, H. (2017). Infant muscle tone and childhood autistic traits: A longitudinal study in the general population. *Autism Research*, 10(5), 757–768.

- Shalak, L., & Perlman, J. M. (2004). Hypoxic–ischemic brain injury in the term infant—current concepts. *Early Human Development*, *80*(2), 125–141.
- Slotkin, T. A. (2004). Cholinergic systems in brain development and disruption by neurotoxicants: nicotine, environmental tobacco smoke, organophosphates. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *198*(2), 132–151.
- Stevens, M. C., Fein, D., & Waterhouse, L. H. (2000). Season of birth effects in autism. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*(3), 399–407.
- Thorngren-Jerneck, K., & Herbst, A. (2001). Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstetrics & Gynecology*, *98*(1), 65–70.
- Tiemeier, H., & McCormick, M. C. (2019). The Apgar paradox. *European Journal of Epidemiology*, *34*(2), 103–104.
- Volkmar, F. R. (2014). Editorial: The Importance of Early Intervention. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(12), 2979–2980. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2265-9>. DOI: 10.1007/s10803-014-2265-9. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2265-9>
- Wang, C., Geng, H., Liu, W., & Zhang, G. (2017). Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: a meta-analysis. *Medicine*, *96*(18).
- WICHERS, M. C., Purcell, S., Danckaerts, M., Derom, C., Derom, R., Vlietinck, R., & Van Os, J. (2002). Prenatal life and post-natal psychopathology: evidence for negative gene-birth weight interaction. *Psychological Medicine*, *32*(7), 1165.
- Zúñiga, A. H., Balmaña, N., & Salgado, M. (2017). Los trastornos del espectro autista (TEA). *Pediatría Integral*, 92–108.
- Zwaigenbaum, L., Szatmari, P., Jones, M. B., Bryson, S. E., Maclean, J. E., Mahoney, W. J., Bartolucci, G., & Tuff, L. (2002). Pregnancy and birth complications in autism and liability to the broader autism phenotype. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *41*(5), 572–579.

