



Revista Electrónica de Psicología Iztacala



Universidad Nacional Autónoma de México

Vol. 22 No. 3

Septiembre de 2019

EL CEREBRO SOCIAL EN EL AUTISMO

Fernando Gordillo León¹, Lilia Mestas Hernández², Miguel Ángel Pérez Nieto³ y José M. Arana Martínez⁴

Universidad Camilo José Cela
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
Universidad de Salamanca

RESUMEN

Los trastornos del espectro autista (TEA) se sitúan en un continuo donde se contemplan diferentes niveles de afectación con alteraciones cognitivas y neuroconductuales comunes. Los conocimientos adquiridos desde el enfoque de las neurociencias y mediante técnicas de neuroimagen podrían aportar mejoras en el diagnóstico y abordaje terapéutico de este grupo de trastornos del desarrollo. La caracterización de los TEA tiene su eje central en los déficits sociales que están presentes en todos los niveles de afectación bajo diferente intensidad, pero con base estructural en el denominado "cerebro social". Existe cierta confusión en la literatura científica respecto a la dirección de las anomalías encontradas en el cerebro social del autismo, bien respecto a la morfología (mayor o menor densidad de la sustancia gris) o la conectividad (hipo o hiperactivación), si bien la relación entre la amígdala y la corteza prefrontal ha cobrado en los últimos años relevancia por su importante papel en la regulación los procesos emocionales presentes en la interacción social, relativos a la comprensión de los demás y de uno mismo, y que son deficitarios en personas con autismo.

Palabras clave: Amígdala, Asperger, Conectividad, Corteza prefrontal, Emoción.

¹ Universidad Camilo José Cela. Departamento de Psicología. Correo Electrónico: fgordillo@ucjc.edu / fgordilloleon@hotmail.com

² Lilia Mestas, PhD. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Correo Electrónico: mesherli@comunidad.unam.mx

³ Miguel Ángel Pérez, PhD. Universidad Camilo José Cela. Department of Psychology. Correo Electrónico: mperez@ucjc.edu

⁴ José M. Arana, PhD. Universidad de Salamanca. Departamento de Psicología. Correo Electrónico: arana@usal.es

THE SOCIAL BRAIN IN AUTISM

ABSTRACT

Autistic spectrum disorders (ASD) are located in a continuum where different levels of affectation with common cognitive and neurobehavioral alterations are contemplated. The knowledge acquired from the neuroscience approach and using neuroimaging techniques could provide improvements in the diagnosis and therapeutic approach of this group of developmental disorders. The ASD characterization has its central axis in the social deficits that are present in all the levels of affectation under different intensity, but with structural base in the so-called "social brain". There is some confusion in the scientific literature regarding the direction of abnormalities found in the social brain of autism, either with respect to morphology (greater or less density of gray matter) or connectivity (hypo or hyperactivation), although the relationship between the amygdala and the prefrontal cortex has gained in recent years relevance for its important role in the regulation of the emotional processes present in social interaction, related to the understanding of others and of oneself, and that are deficient in people with autism.

Keywords: Amygdala, asperger's, connectivity, prefrontal cortex, emotion.

La categoría de Trastornos Generales del Desarrollo ha pasado a denominarse Trastornos del Espectro Autista (TEA) (APA, 2013). Esto ha supuesto un acercamiento dimensional que refleja un *continuum* de severidad que no se limita a cumplir criterios de una categoría diagnóstica. Desde esta perspectiva y dentro de la población general, se encontrarían sujetos con rasgos autistas leves y otros con rasgos más marcados en términos de alta sistematización y baja empatía (Baron-Cohen, 2009), que se caracterizan por la aparición temprana de retrasos en el desarrollo de las habilidades sociales y comunicativas junto a patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento (Faras, Al Ateegi, Tidmarsh y Klin, 2010). En este continuum, la distinción principal entre autismo y Síndrome de Asperger (SA) estaría referida al nivel de afectación cognitiva y al momento de su aparición. Mientras que el autismo se manifiesta antes de los 3 años con afectación cognitiva, el SA se diagnosticaría entre los 4 y los 11 años sin afectación evidente del lenguaje y la funcionalidad cognitiva. El establecimiento claro de estas diferencias permitiría un diagnóstico rápido y eficaz, necesario para la adecuación del tratamiento terapéutico (Todorov y Arnaoudova, 2012). Ante esta perspectiva, y dado el avance en los últimos años de la neurociencia cognitiva, resultan de gran interés las evidencias y diferencias que las redes

neuronales pueden mostrar en la caracterización de este tipo de trastornos, y en especial respecto a los déficits sociales, que son los síntomas más característicos y relevantes para la detección temprana (APA, 2013).

Las capacidades sociales aparecen de manera tardía en el desarrollo evolutivo del ser humano, y con un claro valor adaptativo, en tanto aportan ventajas al individuo y al propio grupo, incrementando los recursos a través de la especialización en tareas concretas (Álvaro-González, 2015). Cuando socializamos, las emociones son imprescindibles para que se establezca una adecuada relación entre las personas, porque permiten ir más allá del lenguaje, y activan vías no verbales que transmiten los aspectos emocionales asociados a dicha información (López, Gordillo y Grau, 2016). Las personas con TEA manifiestan problemas para relacionarse con los demás, que en gran parte se originan por la forma en la que experimentan y expresan las emociones. Estos déficits socioemocionales tienen soporte neuronal en diferentes estructuras cerebrales que, bien atendiendo a su volumen o funcionalidad, reflejan diferencias respecto al resto de la población, junto a otros déficits como los problemas de comunicación y la conducta repetitiva, también asociados a determinadas estructuras cerebrales (véase tabla I).

Tabla 1. Diferencias estructurales (densidad sustancia gris) de las principales áreas relacionadas con las dificultades sociales, comunicativas y de conducta en el autismo.

Dificultades sociales	Problemas de comunicación	Conducta repetitiva
Corteza Orbitofrontal	Área de Broca	Corteza Orbitofrontal
Córtex del Cíngulo Anterior	Surco Temporal Superior	Córtex del Cíngulo Anterior
Giro Fusiforme	Área suplementaria y motora	Ganglios basales
Surco Temporal Superior	Ganglios basales	Tálamo
Amígdala	Sustancia negra	
Giro frontal inferior	Tálamo	
Corteza Parietal Posterior	Cerebelo	

Nota. Información extraída de Amaral, Schumann y Nordahl (Amaral, Schumann y Nordahl, 2001).

La red neuronal que sustenta las habilidades sociales se denomina “*cerebro social*”, que es un conjunto de estructuras cerebrales que se activan de manera conjunta durante la realización de tareas sociales, y que en los autistas maduraría de manera atípica (Frith, 2007; Frith y Frith, 2007). Las regiones involucradas en esta red de procesamiento de la información social son áreas del sistema límbico

(amígdala e hipocampo anterior); el córtex prefrontal medial y ventral; el lóbulo temporal anterior y posterior; el cíngulo posterior y el precuneus; el giro frontal inferior izquierdo; la corteza somatosensorial; la corteza anterior intraparietal, y algunas regiones de la ínsula (Gotts, Simmons, Milbury, Wallace y Cox, 2012). En los TEA, algunas de estas regiones evidenciarían diferencias respecto a la población general en su estructura y activación: 1) reducción del volumen de la sustancia gris en la amígdala con irregulares niveles de activación (Cauda et al., 2011; Via, Radua, Cardoner, Happé y Mataix-Cols, 2011); 2) hipoactivación del núcleo acumbens en situaciones de recompensa (Dichter et al., 2012), también en la ínsula cuando las tareas son de contenido socioemocional (Caria y de Falco, 2015); 3) reducción de la sustancia gris y anormalidades en la activación del *Surco Temporal Superior* durante la realización de tareas sociales (Saitovitch et al., 2012); 4) menor activación del área fusiforme (Pierce, Müller, Ambrose, Allen y Courchesne, 2001); 5) anormalidades en las uniones temporoparietales relacionadas con déficit en la mentalización (Lombardo, Chakrabarti y Bullmore, 2011), y por último; 6) respecto a la corteza orbitofrontal, algunos estudios han encontrado una reducción del volumen de la sustancia gris (Girgis et al., 2007), mientras otros no han reportado alteraciones anatómicas en esta región (Hardan et al., 2006). Sí bien existe cierta inconsistencia en los resultados respecto a las anormalidades observadas en estas estructuras, sí parece estar más consensuado que éstos se derivarían principalmente de una conectividad anómala entre las regiones involucradas en el procesamiento de la información socioemocional (Maximo, Cadena y Kana, 2014). Recientes investigaciones confirman este punto, evidenciando patrones de sincronización locales y globales atípicos en el cerebro social de adultos con autismo durante el procesamiento implícito de expresiones faciales emocionales (Mennella, Leung, Taylor y Dunkley, 2017); por lo tanto, la desconexión funcional de la red neuronal implicada en el procesamiento emocional podría estar en la base de los problemas de cognición social presentes en el autismo (Leung, Ye, Wong, Taylor y Doesburg, 2016).

Los problemas derivados del inadecuado funcionamiento de esta red neuronal tendrían su reflejo, entre otras cosas, en las dificultades que muestran los

pacientes con TEA en el reconocimiento de las emociones a través del rostro (García-Villamisar, Rojahn, Zaj y Jodra, 2010; Kuusikko et al., 2009), que estaría afectando al desarrollo normal de sus interacciones sociales (Tottenham et al., 2014). Las personas con TEA que perciben una cara activan en mayor grado regiones como la parte posterior del giro temporal inferior, que es una de las áreas relacionadas con la discriminación de objetos, mientras que el STS mostraría menores niveles de activación. Por lo tanto, el procesamiento de caras en personas con autismo se asemejaría al procesamiento de objetos en personas sin problemas en las habilidades sociales (Schultz et al., 2000). Respecto a personas con trastorno autista de alto funcionamiento y síndrome de Asperger, se ha documentado un reconocimiento normal cuando se trata de emociones simples, pero no cuando son emociones complejas (Ruggieri, 2014) que tienen su origen en escenas sociales dinámicas (Dawson, Webb y McPartland, 2005). También muestran menos coherencia a la hora de interpretar acontecimientos emocionales (Losh y Capps, 2006), o en la identificación y descripción de las propias emociones (Samson, Huber y Gross, 2012).

Giro fusiforme y surco temporal superior

De todas las estructuras cerebrales mencionadas, dos resultan especialmente importantes para entender los déficits socioemocionales presentados en los TEA, como son el Giro Fusiforme (GF) y el Surco Temporal Superior (STS) (Haxby, Hoffman y Gobbini, 2000). En concreto, el GF se ha relacionado con las dificultades mostradas en la discriminación de los aspectos estáticos del rostro, como el género o la edad, pudiendo ser su actividad un marcador de la severidad del trastorno (Scherf, Elbich, Minshew y Behrmann, 2014). Además, estos déficits se asocian a un menor interés hacia las emociones, así como una menor atención y expresividad ante estímulos sociales (Jodra, 2015). Por otro lado, el STS también estaría relacionado con las capacidades de interacción social. En personas con autismo se evidencian anormalidades en su estructura y niveles de activación, tanto en población adulta como en niños con TEA. Estos datos permitirían explicar las limitaciones sociales reflejadas en la percepción de la

mirada y la voz, y en los problemas mostrados a la hora de realizar atribuciones correctas sobre la intencionalidad de los demás (Pelphrey, Adolphs y Morris, 2004), que se ha asociado con anomalías en el STS durante las primeras fases del desarrollo, lo que podría estar determinando el primer nivel en la cascada de disfunciones neuronales presentes en el autismo (Zilbovicius et al., 2013).

Amígdala

En los últimos años, la amígdala se ha considerado una estructura relevante en la explicación de la sintomatología asociada a los TEA (Zalla y Sperduti, 2013), en parte porque algunos de los efectos derivados de lesiones en la amígdala son similares a los síntomas que se presentan en las personas con TEA (Park et al., 2016); relación que también se ha encontrado en estudios que utilizan modelos animales (Sweeten, Posey, Shekhar y McDougale., 2002). Por esta razón, algunos autores han considerado esta estructura como el eje central de los déficits sociales mostrados en este trastorno, como es el caso de Baron-Cohen et al. (Baron-Cohen, Ring, Bullmore, Wheelwright, Ashwin y Williams, 2000) (*Amygdala Theory of Autism*) o Sander, Grafman y Zalla (Sander, Grafman y Zalla, 2003) (*Relevance Detector theory*), y un objetivo terapéutico a tener en cuenta (Park et al., 2016).

La importancia de esta estructura en el ámbito social radica en el papel que juega dentro del circuito de la empatía, la teoría de la mente (Shaw et al., 2004), el aprendizaje y la regulación de las emociones (Ruggieri, 2013, 2014). Según diferentes estudios, los déficits mostrados por los TEA y relacionados con el funcionamiento amigdalino estarían referidos al reconocimiento de la expresión emocional, de manera especial respecto al miedo, la mirada egocéntrica y la pobre lectura de los ojos (Calder, Lawrence y Young, 2001). Dentro de los TEA se ha encontrado bastante variabilidad en su tamaño, dependiente de la edad, el género y la severidad de los síntomas (Ruggieri, 2014), si bien en términos generales y en población adulta se ha informado de una reducción de su volumen (Cauda et al., 2011; Duerden, Mak-Fan, Taylor y Roberts, 2012; Via et al., 2011). En concreto, se ha observado un tamaño neuronal pequeño, y un aumento de la densidad celular en los núcleos cortical, medial y central de la amígdala (Park et al., 2016).

Sin embargo, en niños de entre 1 y 5 años de edad y con diagnóstico de TEA se ha observado un incremento del volumen que además correlacionaba positivamente con la severidad de los déficits observados en la interacción social (Schumann, Barnes, Lord y Courchesne, 2009). Estos datos son congruentes con los pocos trabajos que hasta la fecha habían estudiado el tamaño de la amígdala en niños con autismo menores de 10 años (Mosconi et al., 2009; Schumann et al., 2004; Sparks et al., 2002). Los datos apuntan a una pronta maduración de la amígdala que posteriormente no se desarrolla de manera adecuada dando lugar a volúmenes más pequeños en la edad adulta (Schumann et al., 2009).

Por otro lado, se han encontrado elevados (Monk et al., 2010) y reducidos (Corbett et al., 2009) niveles de reactividad ante la presencia de expresiones faciales, que podrían estar explicando las dificultades en el procesamiento de este tipo de estímulos. Que sea alta o baja la reactividad podría ser debido a la valencia de la expresión facial analizada; mientras expresiones de miedo producirían un decremento de la actividad en la amígdala (Kleinhans et al., 2011; Perlman, Hudac, Pegors, Minshew y Pelphrey, 2011), las expresiones neutras producirían tanto incrementos como decrementos (Bookheimer, Wang, Scott, Sigman y Dapretto, 2008; Hadjikhani, Joseph, Snyder y Tager-Flusberg, 2007), mostrando una disminución de la habituación durante la exploración (Kleinhans et al., 2009). Además, el tipo de estímulo de contraste utilizado podría estar determinando también las diferencias registradas respecto a la hipo o hiper activación de la amígdala (Scherf et al., 2014). Sin embargo, estas anomalías tienen que ver no solo con la valencia de la expresión facial, también con características como la familiaridad o no de la cara, o que se presente de manera dinámica o estática (Pelphrey, Morris, McCarthy y LaBar, 2007; Pierce, Haist, Sedaghat y Courchesne, 2004) (véase figura 1).

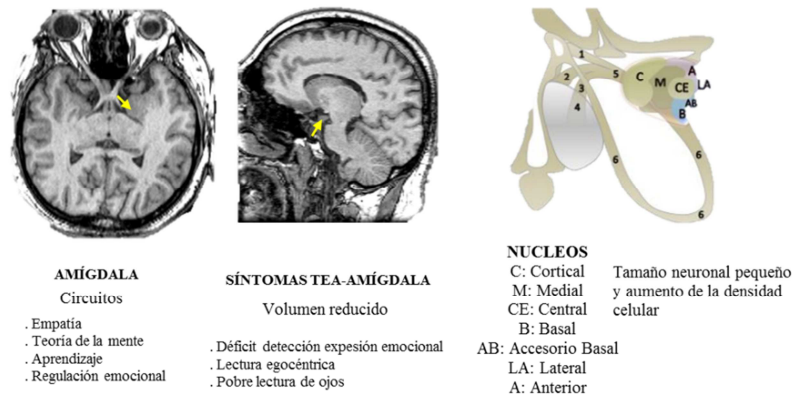


Figura 1. Circuitos en los que participa la amígdala (izquierda). Relación entre los síntomas socioemocionales en los TEA y el volumen, tamaño neuronal y densidad celular de los núcleos amigdalinos. 1. Banda diagonal de Broca; 2. Pedúnculo talámico inferior; 3. Fascículo prosencefálico. 4. Área hipotalámica lateral; 5. Fascículo amigdalofugal ventral; 6. Fascículoamigdalofugal central. Dibujo derecha modificado de Asociación Educar. Dibujos de la izquierda, obtenidos en “*The whole Brain*”.

Núcleo accumbens

Otra de las estructuras relevante en la etiología del autismo es el núcleo accumbens (NAc), relacionado con la respuesta a la recompensa social. Recientes investigaciones plantean la posibilidad de que los niños con TEA tengan “conexiones débiles” entre las regiones cerebrales encargadas de liberar dopamina en respuesta a recompensas y estructuras como el NAc y el área tegmental ventral del hemisferio izquierdo, mientras que en el hemisferio derecho la debilidad de las conexiones se daría con la amígdala, encargada del procesamiento de las señales emocionales (Abramsa et al., 2013). El NAc se consideraría un *interface* entre la motivación y la acción motora (Fernández-Espejo, 2000), donde la llegada de dopamina reforzaría la conducta placentera, mediando en la puesta en marcha de respuesta adaptativas necesarias para la supervivencia (beber cuando se tiene sed, comer cuando se tiene hambre, la conducta sexual), y generando la sensación reconfortante que se deriva de este tipo de conductas (Chamizo y Rivera, 2013). Este planteamiento es congruente con los datos aportados por recientes investigaciones que utilizan modelos animales, y donde se pone de manifiesto que la función anormal de la dopamina

en el NAc podría estar en la base de las alteraciones sociales presentes en el autismo, el trastorno por déficit de atención y la esquizofrenia precoz (Manduca et al., 2016).

Ínsula

La ínsula es otra de las estructuras relevantes en el “cerebro social”, su hipoactivación y la consecuente limitación en las conexiones que mantiene con las estructuras encargadas del procesamiento sensorial y las regiones límbicas, podría relacionarse con una reducción de la saliencia hacia determinados estímulos y por lo tanto una menor movilización de los recursos atencionales necesarios para una adecuada conducta social (Uddin y Menon, 2009). La ínsula anterior sería importante en la toma de conciencia de sí mismo, aspecto muy relacionado con la empatía (Craig, 2009). Por otro lado, la ínsula juega un papel fundamental en la empatía. Esta estructura comunica regiones de la corteza frontal inferior y la corteza temporal superior, importantes en la representación de la acción, con el sistema límbico. De esta forma somos capaces de entender los sentimientos de los demás en determinadas situaciones, porque se produce una representación de la acción que facilita la empatía y la modulación emocional del contenido. En este proceso la ínsula desarrolla un papel fundamental (Carr, Iacoboni, Dubeau, Mazziotta y Lenzi, 2003).

Corteza prefrontal

Por último, y como eje rector e integrador, se encuentra la corteza prefrontal, responsable de los procesos cognitivos de orden superior, el lenguaje, las habilidades sociales y la emoción (Stuss y Knight, 2013), y donde se han evidenciado anomalías en los TEA. En concreto, la corteza prefrontal medial mantiene conexiones recíprocas entre las regiones encargadas del procesamiento emocional (amígdala), la memoria (hipocampo) y las regiones sensoriales de orden superior (Wood y Grafman, 2003). La interacción de las estructuras que subyacen a estas funciones serían de gran importancia para la comprensión de los demás y de uno mismo (Frith y Frith, 2006). Sin embargo, recientes investigaciones

evidencia que la mayor activación mostrada por los TEA en regiones de la corteza prefrontal, en concreto en la corteza prefrontal dorsolateral ante la presencia de rostros, podría suponer un mecanismo compensatorio ante las dificultades en el procesamiento de la información visual (Herrington, Riley, Grupe y Schultz, 2015).

Conclusiones: la integración de la información

La correcta integración de la información derivada de la interacción de las estructuras que conforman el “cerebro social” posibilitaría una adecuada adaptación social, sin que esto excluya la participación de otras regiones. Mientras la amígdala gestiona el reconocimiento y comprensión de las emociones en los demás (teoría de la mente), el GF y el STS permitirían el reconocimiento del rostro como un elemento diferente a los objetos, la direccionalidad de la mirada y el análisis de la voz, junto a la capacidad para las necesarias atribuciones de intencionalidad en el ámbito social. También resulta necesario que la ínsula dote a determinados estímulos de la saliencia necesaria para activar los recursos atencionales; por último, una parte importante de toda conducta social es la recompensa intrínseca del propio contacto que como muchos otros estímulos debe venir asociado a un refuerzo en forma de incrementos en la dopamina, que se realizaría con la participación del NAc.

Por otro lado, las personas con autismo también tratan de adaptarse a su entorno y puede que este proceso de adaptación tenga su reflejo en la edad adulta en una hiperracionalización, con cambios en regiones centrales como la corteza prefrontal y sus conexiones con estructuras subcorticales. Este supuesto es congruente con los datos encontrados en adultos mayores con TEA, donde se observa un incremento de la sustancia gris en algunas regiones de la corteza frontal, que junto a las anomalías encontradas en la integridad de la sustancia blanca en etapas tempranas del desarrollo (DeRamus y Kana, 2015), podrían estar marcando la progresiva adaptación de los sujetos con TEA al entorno complejo y extraño en el que se desarrollan, a través de una sobrecompensación de las regiones frontales. Una forma de favorecer la integración de la información sería a través del entrenamiento mediante tareas de reconocimiento emocional. En concreto, Bölte

et al. (Bölte et al., 2015) realizaron un entrenamiento en el reconocimiento de las expresiones faciales emocional de 60 minutos por semana durante 8 semanas, obteniéndose un incremento de las habilidades en el reconocimiento, que tenía su reflejo neuroanatómico en el incremento de la activación de la amígdala y el giro fusiforme. Los datos encontrados, según los autores, permite una perspectiva integrada de la práctica clínica basada en las evidencias obtenidas de la neurociencia. Estos datos son congruentes con otros estudios que han encontrado procesos de plasticidad neuronal tras periodos de entrenamiento (Calderoni et al., 2016).

A partir de todo lo visto en este artículo, cabe preguntarse por qué este tipo de trastornos, que tienen una alta heredabilidad junto a una baja tasa de reproducción, no ha sufrido un decremento en su prevalencia sino todo lo contrario. Se estima que 1 de cada 160 niños tiene TEA, si bien la cifra variaría dependiendo de los estudios. A partir de los estudios epidemiológicos realizados en los últimos años se observa un incremento a nivel mundial, si bien este incremento en parte podría explicarse por la mejora en la concienciación, el diagnóstico y la mejora en las herramientas de diagnóstico (WHO, 2017). Otra posible explicación es que al ser un trastorno poligénico algunos de estos genes contribuyan a cualidades que son beneficiosas y adaptativas para el individuo, como podría ser el caso de la relación entre autismo e inteligencia. De esta forma se podría entender el incremento de la prevalencia del autismo desde una perspectiva evolutiva del desarrollo y centrada en el papel de las interacciones génicas epistáticas, entendidas como la interacción en la que un gen interfiere con la expresión fenotípica de otro gen (Ploeger y Galis, 2011).

Referencias Bibliográficas

Abramsa, D. A., Lyncha, C. J, Chenga, K. M., Phillipsa, J., Supekara, K., Ryalia S., Uddin, L. Q. y Menon, V. (2013). Underconnectivity between voice-selective cortex and reward circuitry in children with autism. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 110(29), 12060–12065.

- Álvaro-González, L. C. (2015). El cerebro social: bases neurobiológicas de interés clínico. *Revista de Neurología*, 61(10), 458-470.
- Amaral, D. G., Schumann, C. M. y Nordahl, C. W. (2008). Neuroanatomy of autism. *Trends in Neurosciences*, 31(3), 137–145.
- American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales-DSM-5*. Madrid: Panamericana; 2013.
- Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Bullmore, E. T., Wheelwright, S., Ashwin, C. y Williams, S. C. (2000). The amygdala theory of autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24, 355–64.
- Baron-Cohen, S. (2009). Autism: The Empathizing–Systemizing (E-S). *Annals of the New York Academy of Science*, 1156, 68–80.
- Bölte S, Ciaramidaro A, Schlitt S, Hainz D, Kliemann D, Beyer A, Poustka F, Freitag C, y Walter. (2015). Training-induced plasticity of the social brain in autism spectrum disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 207, 149–157.
- Bookheimer, S. Y., Wang, A. T., Scott, A., Sigman M. y Dapretto, M. (2008). Frontal contributions to face processing differences in autism: evidence from fMRI of inverted face processing. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(6), 922–32.
- Calder, A. J., Lawrence, A. D. y Young, A. W. (2001). Neuropsychology of fear and loathing. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 352–363.
- Calderoni, S., Billeci, L., Narzisi, A., Brambilla, P., Retico, A. y Muratori, F. (2016). Rehabilitative interventions and brain plasticity in autism spectrum disorders: Focus on MRI-based studies. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 139.
- Caria, A., de Falco, S. (2015). Anterior insular cortex regulation in autism spectrum disorders. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9, 38.
- Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M. C., Mazziotta, J. C. y Lenzi, G. L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 5497-502.
- Cauda, F., Geda, E., Sacco, K., D'Agata, F., Duca, S., Geminiani, G. y Keller R. . Grey matter abnormality in autism spectrum disorder: An activation likelihood estimation meta-analysis study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 82(12), 1304–1313.
- Chamizo, M. A. y Rivera, G. N. Cerebro y comportamiento: una revisión. *Revista argentina de ciencias del comportamiento*, 4(2), 75–89.

- Corbett, B. A., Carmean, V., Ravizza, S., Weldenken, C., Henry, M. L., Carter, C. y Rivera SM. A functional and structural study of emotion and face processing in children with autism. *Psychiatry Research*, 173(3), 196–205.
- Craig AD. (2009). How do you feel now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59–70.
- Dawson, G., Webb, S. J. y McPartland, J. (2005). Understanding the nature of face processing impairment in autism: Insights from behavioral and electrophysiological studies. *Developmental Neuropsychology*, 27(3), 403–424.
- DeRamus, T. P. y Kana RK. (2015). Anatomical likelihood estimation meta-analysis of grey and whitematter anomalies in autism spectrum disorders. *Neurologic Clinics*, 7, 525–536.
- Dichter, G. S., Felder, J. N., Green, S. R., Rittenberg, A. M., Sasson, N. J. y Bodfish, J. W. Reward circuitry function in autism spectrum disorders. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(2), 160-172.
- Duerden, E. G., Mak-Fan, K. M., Taylor, M. J. y Roberts, S. W. (2012). Regional differences in grey and white matter in children and adults with autism spectrum disorders: an activation likelihood estimate (ALE) meta-analysis. *Autism Research*, 5(1):49-66.
- Faras H., Al Ateegi, N., Tidmarsh, L. y Klin A. (2010). Autism spectrum disorders. *Annals of Saudi Medicine*, 30(4), 295–300.
- Fernández-Espejo, E. (2000). ¿Cómo funciona el núcleo accumbens? (2000). *Revista de Neurología*, 30(9), 845-849.
- Frith, C. D. y Frith, U. (2007). Social cognition in humans. *Current Biology*, 17(16), 724–732.
- Frith, C. D. y Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50(4), 531–534.
- Frith, C. D. The social brain? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B.*, 362(1480), 671–678.
- García-Villamisar D, Rojahn J, Zaja, RH, Jodra M. (2010). Facial emotion processing and social adaptation in adults with and without autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(4), 755–762.
- Girgis, R. R., Minshew, N. J., Melhem, N. M., Nutche, J. J., Keshavan, M. S. y Hardan, A. Y. (2007). Volumetric alterations of the orbitofrontal cortex in

autism. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 31(1), 41–45.

- Gotts SJ, Simmons WK, Milbury LA, Wallace GL, Cox RW, Martin A. (2012). Fractionation of social brain circuits in autism spectrum disorders. *Brain*, 135(9), 2711–2725.
- Hadjikhani, N., Joseph, R. M., Snyder, J., Tager-Flusberg, H. (2007). Abnormal activation of the social brain during face perception in autism. *Human Brain Mapp*, 28(5): 441–449.
- Hardan, A. Y., Girgis, R. R., Lacerda, A. L., Yorbik, O., Kilpatrick, M., Keshavan, M. S. y Minshew, N. J. (2006). Magnetic resonance imaging study of the orbitofrontal cortex in autism. *Journal of Child Neurology*, 21(10), 866-871.
- Haxby, J. V., Hoffman, E. A. y Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(6), 223–233.
- Herrington, J. D., Riley, M. E., Grupe, D. W., Schultz, R. T. (2015). Successful face recognition is associated with increased prefrontal cortex activation in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 902–910.
- Jodra, M. (2015). *Cognición temporal en personas adultas con autismo*. Tesis Universidad Complutense de Madrid.
- Kleinhans, N. M., Johnson, L. C., Richards, T., Mahurin, R., Greenson, J., Dawson, G. y Aylward E (2009). Reduced neural habituation in the amygdala and social impairments in autism spectrum disorders. *American Journal of Psychiatry*, 166(4): 467–75.
- Kleinhans, N. M., Richards, T., Johnson, L. C., Weaver, K. E., Greenson, J., Dawson, G, et al. (2011). fMRI evidence of neural abnormalities in the subcortical face processing system in ASD. *Neuroimage*, 54(1): 697–704.
- Kuusikko, S., Haapsamo, H., Jansson-Verkasalo, E., Hurtig, T., Mattila, M. L., Ebeling, H., Jussila, K., Bölte, S. y Moilanen I. Emotion recognition in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(6), 938–945.
- Leung, R. C., Ye, A. X., Wong, S. M., Taylor, M. J. y Doesburg, S. M. (2016). Reduced beta connectivity during emotional face processing in adolescents with autism. *Molecular Autism*, 5(1), 51.
- Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., Bullmore, E. T., MRC AIMS Consortium, Baron-Cohen, S. (2011). Specialization of right temporo-parietal junction for

mentalizing and its relation to social impairments in autism. *Neuroimage*, 56(3), 1832–1838.

López, R. M., Gordillo, F. y Grau, M. (2016). Comportamiento no verbal: Más allá de la comunicación y el lenguaje. Madrid: Pirámide.

Losh, M., Capps, L. (2006). Understanding of emotional experience in autism: Insights from the personal accounts of high-functioning children with autism. *Developmental Psychology*, 42(5), 809–818.

Manduca, A., Servadio, M., Damsteegt, R., Campolongo, P., Vanderschuren, L. J., Trezza, V. (2016). Dopaminergic Neurotransmission in the Nucleus Accumbens Modulates Social Play Behavior in Rats. *Neuropsychopharmacology*, 41(9): 2215–2223.

Maximo, J. O., Cadena, E. J. y Kana, R. K. (2014). The implications of brain connectivity in the neuropsychology of autism. *Neuropsychology Review*, 24(1), 16-31.

Mennella, R., Leung, R. C., Taylor, M. J. y Dunkley, B. T. (2017). Disconnection from others in autism is more than just a feeling: whole-brain neural synchrony in adults during implicit processing of emotional faces. *Molecular Autism*, 22(8), 7.

Monk, C. S., Weng, S. J., Wiggins, J. L., Kurapati, N., Louro, H. M., Carrasco, M, Maslowsky, J., Risi, S. y Lord, C. (2010). Neural circuitry of emotional face processing in autism spectrum disorders. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 35(2), 105–114.

Mosconi, M. W., Cody-Hazlett, H., Poe, M. D., Gerig, G., Gimpel-Smith, R. y Piven, J. (2009). Longitudinal study of amygdala volume and joint attention in 2- to 4-year-old children with autism. *Archives of General Psychiatry*, 66, 509–516.

Park, H. R., Lee, J. M., Moon, H. E., Lee, D. S., Kim, B. N., Kim, J., et al. (2016). A short review on the current understanding of autism spectrum disorders. *Experimental Neurobiology*, 25(1), 1–13.

Pelphrey, K., Adolphs, R. y Morris, J. P. (2004). Neuroanatomical substrates of cognition dysfunction in autisms. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 10(4), 259–271.

Pelphrey, K. A., Morris, J. P., McCarthy, G. y LaBar, K. S. (2007). Perception of dynamic changes in facial affect and identity in autism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2(2): 140–149.

- Perlman, S. B., Hudac, C. M., Pegors, T., Minshew, N. J., Pelphrey, K. A. (2011). Experimental manipulation of face-evoked activity in the fusiform gyrus of individuals with autism. *Society for Neuroscience*, 6(1), 22–30.
- Pierce, K., Haist, F., Sedaghat, F. y Courchesne, E. (2004). The brain response to personally familiar faces in autism: findings of fusiform activity and beyond. *Brain*, 127(Pt 12), 2703–2716.
- Pierce, K., Müller, R. A., Ambrose, J., Allen, G. y Courchesne, E. (2001). Face processing occurs outside the fusiform ‘face area’ in autism: Evidence from functional MRI. *Brain*, 124(pt 10):2059–2073.
- Ploeger, A. y Galis, F. (2011). Evolutionary approaches to autism- an overview and integration. *Mcgill J Med* 13(2), 38.
- Ruggieri, V. L. (2013). Empatía, cognición social y trastorno del espectro autista. *Revista de Neurología*, 56(Supl 1), S13–21.
- Ruggieri VL. (2014). La amígdala y su relación con el autismo, los trastornos conductuales y otros trastornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología*, 58 (Supl 1), S137–S148.
- Saitovitch, A., Bargiacchi, A., Chabane, N., Brunelle, F., Samson, Y., Boddaert, N. y Zilbovicius, M. (2012). Social cognition and the superior temporal sulcus: implications in autism. *Revista de Neurología (Paris)*, 168(10), 762–770.
- Samson, A. C., Huber, O. y Gross, J. J. (2012). Emotion regulation in Asperger’s syndrome and high-functioning autism. *Emotion*, 12(4), 659–665.
- Sander, D., Grafman, J. y Zalla, T. (2003). The human amygdala: an evolved system for relevance detection. *Reviews in the Neurosciences*, 14, 303–16.
- Scherf, K. S., Elbich, D., Minshew, N., Behrmann, M. (2014). Individual differences in symptom severity and behavior predict neural activation during face processing in adolescents with autism. *Neurologic Clinics*, 7, 53–67.
- Schultz, R. T., Gauthier, I., Klin, A., Fulbright, R. K., Anderson, A. W., Volkmar, F. Skudlarski, P., Lacadie, C., Cohen, D. J. y Gore, J. C. (2000). Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 57, 331–340.
- Schumann, C. M., Barnes, C. C., Lord, C. y Courchesne, E. (2009). Amygdala enlargement in toddlers with autism related to severity of social and communication impairments. *Biological Psychiatry*, 66, 942–949.

- Schumann, C. M., Hamstra, J., Goodlin-Jones, B. L., Lotspeich, L. J., Kwon, H., Buonocore, M. H., Lammers, C. R., Reiss, A. L. y Amaral, D. G. (2004). The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *Journal of neuroscience*, 24, 6392–6401.
- Shaw, P., Lawrence, E. J., Radbourne, C., Bramham, J., Polkey, C. E. y David, A. S. (2004). The impact of early and late damage to the human amygdala on 'theory of mind' reasoning. *Brain*, 127(1), 1535–1548.
- Sparks, B. F., Friedman, S. D., Shaw, D. W., Aylward, E., Echelard, D., Artru, A. A., Maravilla, K. R., Giedd, J. N., Munson, J., Dawson, G., Dager, S. R. (2002). Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. *Neurology*, 59, 184–192.
- Stuss, D. T. y Knight, R. T. (2013). *Principles of frontal lobe function*. Oxford University Press, Oxford.
- Sweeten, T. L., Posey, D. J., Shekhar, A. y McDougle, C. J. The amygdala and related structures in the pathophysiology of autism. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 71, 449–455.
- Todorov, S. y Arnaoudova, M. (2012). On differential diagnosis between autistic disorder and Asperger's syndrome. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 18(3), 334–336.
- Tottenham, N., Hertzog, M. E., Gillespie-Lynch, K., Gilhooly, T., Millner, A. J. y Casey, B. J. (2014). Elevated amygdala response to faces and gaze aversion in autism spectrum disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9(1), 106–117.
- Uddin LQ, Menon V. (2009). The anterior insula in autism: Under-connected and under-examined. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(8), 1198–1203.
- Via, E., Radua, J., Cardoner, N., Happé, F. y Mataix-Cols, D. (2011). Meta-analysis of gray matter abnormalities in autism spectrum disorder: should Asperger disorder be subsumed under a broader umbrella of autistic spectrum disorder? *Archives of General Psychiatry*, 68(4), 40–49.
- WHO. (2017). Autism spectrum disorders. Copenhagen, Dinamarca.: Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/en/>
- Wood, J. N. y Grafman, J. (2003). Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(2), 139–147.

Zalla, T. y Sperduti, M. (2013). The amygdala and the relevance detection theory of autism: An evolutionary perspective. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 894.

Zilbovicius M, Saitovitch A, Popa T, Rechtman E, Diamandis L, Chabane N, et al. Autism, social cognition and superior temporal sulcus. *Open Journal of Psychiatry*, 3: 46–55.