

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

**FOMENTO DE LA INTERACCIÓN SOCIAL (CONDUCTA PROSOCIAL):
CORRELATOS NEUROBIOLÓGICOS EN EL TRASTORNO DE ESPECTRO
AUTISTA**

Yenise Martínez Govin. Grado en Psicología. *Departamento de Psicología Básica.
Universitat de València (España).*

Dr. Manuel Martí-Vilar. *TU. Departamento de Psicología Básica. Facultad de
Psicología. Universitat de València (España).*

Dra. Sonia Martínez Sanchis. *TU. Departamento de Psicobiología. Facultad de
Psicología. Universitat de València (España).*

Para citar: Martínez-Govin, Y., Martí-Vilar, M., y Martínez-Sanchis, S. (2015). Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el Trastorno de Espectro Autista. En C. Ortega et al. (Eds.). *El mejoramiento humano. Avances, investigaciones y reflexiones éticas y políticas* (pp. 319-335). Granada: Editorial Comares

Resumen:

Recientemente se ha observado un enorme incremento en la prevalencia del Trastorno de Espectro Autista (TEA) cuyos síntomas nucleares están relacionados con el déficit marcado en la comunicación e interacción social. El objetivo del trabajo fue realizar una revisión de la literatura sobre los factores neurobiológicos implicados en el fomento de la conducta social (conducta prosocial) en el TEA, en la última década. Las hormonas y neurotransmisores más relevantes serían la oxitocina, la vasopresina, la serotonina, andrógenos y estrógenos. En cuanto a neuroanatomía y sistema neuronales destacan la ínsula anterior, la amígdala, la zona fronto-parietal, el giro fusiforme y el sistema de neuronas espejo.

Abstract:

Recently a huge increment in the prevalence of Autism Spectrum Disorder (ASD) has been observed. The core diagnostic features are related to communication and social interaction impairment. The aim of the present work was to review the neurobiological factors involved in promoting social behavior (prosocial behavior) exhibited by persons with ASD in the last decade. Oxytocin, vasopressin, serotonin, androgens and estrogens are the most important hormones and neurotransmitters involved. With regard to neuroanatomy and neural systems, the anterior insula, amygdala, fronto-parietal area, fusiform gyrus and neurons mirror system are the most remarkable.

1. Introducción

El TEA es un trastorno caracterizado por una alteración en las interacciones sociales recíprocas, anomalías de la comunicación verbal y no verbal, y un repertorio de actividades e intereses restringidos. Las causas del autismo se desconocen, siendo clave la genética en conjunción con factores ambientales en su desarrollo. Es lógico por tanto que existan diferentes abordajes que tratan de explicar las causas neurobiológicas de este trastorno (Strathearn, 2009; Lai, Lombardo Baron-Cohen, 2014). Tales explicaciones son de gran relevancia ya que gracias al entendimiento de los elementos implicados y los mecanismos que subyacen se pueden comprender porque se desarrollan determinados comportamientos, y plantear posibles investigaciones que ayuden a indagar sobre los tratamientos y formas de rehabilitación, para mejorar la calidad de vida de las personas con TEA.

Recientemente se ha abierto la puerta a la investigación de los mecanismos implicados en la conducta prosocial, realizándose numerosos estudios acerca del mismo en modelos animales y personas con autismo, fomentado además por el hecho de que la mayoría de investigaciones y tratamientos farmacológicos, se han centrado en la reducción de problemas de conducta secundarios a los síntomas nucleares del trastorno (Meyer-Lindenberg et al. 2011; Striepens et al., 2011), dejando a un lado los déficits sociales que están presente, y que constituyen la base para poder desarrollar una conducta prosocial (Zhang et al., 2012).

Cabe destacar que las definiciones desarrolladas sobre la conducta prosocial están de acuerdo en incluir las conductas sociales positivas. Según “Zumalabe (1994)” estas conductas serían las que suponen un beneficio mutuo para las dos partes implicadas en la relación interpersonal, o las conductas prosociales que solo benefician a una de las partes implicadas; con esto agrupan las definiciones tanto conductuales (que no distinguen conducta prosocial y altruista) como las motivacionales que sí que diferencian entre ambos tipos de conductas. Además como plantea “Martí-Vilar y Lousado (2010, p. 54)” el concepto de conducta prosocial no ha sido siempre el más utilizado, apareciendo otros términos que han sido más comúnmente usados y que están relacionados entre sí, como por ejemplo: ayuda, cooperación, altruismo y empatía. Tales acepciones son relevantes en el tema en cuestión, pues son mediadoras significativas de cualquier conducta prosocial, la cual constituye un término más general, entendida

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

como toda conducta social positiva con/sin motivación altruista (Martí-Vilar y Lousado, 2010, p:54).

“Robert Roche (1995)”, a partir de la literatura realizada establece diez categorías que suponen una elaboración más amplia y precisa de la definición que un principio propuso. Entre ellas se encuentran: ayuda física, servicio físico, compartir, ayuda verbal, consuelo verbal, confirmación y valoración positiva del otro, escucha profunda, empatía, solidaridad, presencia positiva y unidad.

Con esta revisión se pretendía esclarecer los componentes neurobiológicos fundamentales, que están a la base de las posibles deficiencias y dificultades que se observan en la conducta prosocial en el autismo, entendida como “conductas prosociales que solo benefician a una de las partes implicadas” o interacción social. En el proceso de búsqueda, utilizando los términos prosocial-autism-neurology en diferentes bases de datos se encontró que la mayoría de los artículos que respondían ante estos descriptores hacen alusión a diferentes aspectos de la cognición social.

Por cognición social se entiende, el conocimiento que se tiene sobre cómo las personas piensan sobre ellos mismos y sobre los demás, y cómo son capaces de elaborar inferencias a partir de lo que percibimos (Sosa y González, 2010), “recogiendo el conjunto de operaciones mentales que subyacen en las interacciones sociales y que influyen en los procesos implicados en la percepción, interpretación y generación de respuestas, las intenciones, disposiciones y conductas de otros” (Ostrom, 1984). Está formada por los siguientes componentes:

- Procesamiento emocional y empatía: Alude al propósito activo de conocer, explorar y comprender las emociones, así como de ser capaces de expresarlos (Stanton et al., 2002)
- Percepción social: Se asocia a la capacidad para valorar el contexto, las reglas y roles, que subyacen a una situación social, y que se basan esencialmente en procesos perceptivos, cuya atención va dirigida a las señales sociales que ayudan a comprender e interpretar correctamente las situaciones. (Ruiz, 2006)
- Teoría de la mente: Habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, intenciones y creencias y poder adoptar su punto de vista (Tirapu-Ustárroza et al. 2007)

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

- Esquemas sociales: Actúa como guía en las situaciones sociales, incluyendo acciones, roles, reglas y fines o metas. (Raigada, 2002)
- Conocimiento social: Es el marco que permite al sujeto saber cómo debe actuar, las reglas que debe utilizar, comprendiendo su papel así como el de los otros, y las razones por la que se ve implicada en esa situación social. (Ruiz, 2006)
- Estilo atribucional: Son las causas que las personas argumentan para explicar las situaciones positivas o negativas que experimentan (Sanjuán y Magallares, 2007)

Con el fin de facilitar la comprensión y entendimiento del lector, se optó por dividir entre aquellos elementos implicados que hacen referencia a hormonas y neurotransmisores, y los que se relacionan con regiones y redes neuronales

1.1. Hormonas y neurotransmisores

Con respecto a los neurotransmisores la oxitocina (OT) es la hormona que más interés ha suscitado, ya que está involucrado en la regulación de las conductas de afiliación, incluyendo la formación de vínculos y apego (Bartz, 2006)

Las deficiencias sociales en el autismo muestran cierto paralelismo al déficit encontrado en investigaciones con roedores que presentan alteraciones con respecto a los niveles de OT (Modi y Young 2012), y se han utilizado estos modelos para entender y validar formas de tratamiento. Es el caso de “Teng et al. (2013)”, quienes realizaron un estudio con dos cepas de ratón pura los cuales exhibían el fenotipo relacionado con los síntomas centrales del autismo. Con la administración de OT se observó un aumento de la sociabilidad 24 horas después de la dosis final, mientras que los efectos prosociales (promotores de interacción social) surgieron una o dos semanas después del tratamiento, (evaluados por el acercamiento hacia otro ratón extraño, a través de la prueba de elección de tres cámaras). Demostrando que tal administración puede atenuar los déficits sociales y comportamientos repetitivos dependiendo de la dosis y el genotipo.

En cuanto a investigaciones en población que presentan TEA, se han realizado estudios que aportan pruebas de que los niveles plasmáticos de la OT suelen ser más bajos en personas con este trastorno (Jacobson et al., 2013), por lo que se ha

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

investigado las consecuencias que tiene sobre las habilidades vinculadas al establecimiento de interacciones sociales. Además, se han realizado estudios en los que se evaluaba el impacto en la interacción social y otros síntomas nucleares (conductas repetitivas) de la manipulación experimental de los niveles de OT mediante la administración de diferentes dosis y vías.

“Zhang et al., (2012)” utilizaron la estimulación transcutánea a través de la acupuntura para aumentar los niveles de OT plasmáticos en una muestra de 66 niños con autismo. El grupo con TEA mostró una mejora significativa sobre el control en su respuesta emocional, el miedo o la ansiedad, nivel de consistencia de las relaciones intelectivas y las impresiones generales en la escalas de Autismo infantil (CARS) y Behavior Checklist (ABC).

“Guastella et al. (2009)”, observaron las consecuencias que tiene la administración de OT en forma de spray nasal. Para ello utilizaron 16 jóvenes varones (12-19 años) que fueron diagnosticados de TEA o Síndrome Asperger (SA). Los participantes debían de realizar el test “Leer la mente en la mirada” (“The Reading the Mind in the Eyes”) (Vellante et al, 2013), un test ampliamente usado en el reconocimiento de las emociones. Los resultados mostraron que en comparación con el grupo placebo, la administración de OT mejoró el rendimiento.

“Domes et al. (2013)”, examinaron los efectos de la OT sobre la base neural del procesamiento de rostros en adultos con SA. Se administró una dosis intranasal única de OT; posteriormente se presentaban una serie de fotografía con rostros faciales y no faciales a ambos grupos, mientras se medía la actividad cerebral a través de resonancias magnéticas (RM). Ante de la administración el grupo con autismo mostró una menor actividad de las zonas implicadas en comparación con el grupo control. Después del tratamiento con OT la actividad aumentó considerablemente en el grupo que presentaba el trastorno.

Por otro lado se ha planteado qué posible variaciones genéticas en el receptor de la OT podrían interrumpir los efectos conductuales de esta, incluidos los asociados con la afiliación y la vinculación social, sugiriendo que la variabilidad genética en el gen del receptor de OT puede ser un factor de riesgo para el autismo (Lukas y Neumann, 2013).

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

Estas conclusiones son prometedoras, pues apoyan el papel potencial que juega la OT en el autismo, sugiriendo posibles beneficios a tener en cuenta en el tratamiento del mismo. El siguiente paso es demostrar la viabilidad del tratamiento, quedando pendiente el análisis de la farmacocinética de este neuropéptido, pues ha originado duda sobre la eficacia del mismo a largo plazo debido a la corta vida media que tiene en el plasma y la baja capacidad de penetrar en la barrera hematoencefálica (Teng et al., 2013).

Como la OT, la AVP es una hormona producida en el cerebro que desempeña un papel central en la modulación social de los mamíferos. De hecho muchos de los estudios se han llevado a cabo implicando a ambas hormonas (Zhang et al., 2012; Francis et al., 2014; Lukas y Neumann, 2013; Wojciak et al., 2013).

En modelo de animales se ha informado que la acupuntura y electro-acupuntura incrementa los niveles de la AVP. Esto se generalizó a una población con TEA aumentando el nivel de plasma de la AVP, cuyo incremento se dio en paralelo a la mejora de algunos de los factores de comportamiento, incluido la adaptación a los cambios ambientales, escuchar la respuesta, y mejora en el miedo de la ansiedad (Zhang et al., 2012)

Los polimorfismos en el receptor de la AVP han sido vinculados también con el TEA. Algunos estudios han evidenciado un desequilibrio entre el autismo y un polimorfismo en el gen AVPR1a que codifica el receptor 1a de AVP; manifestando que tal asociación parece deberse principalmente a la participación de AVPR1a en la formación de habilidades sociales, asociando este gen con las valoraciones realizadas en la escala de desarrollo Vineland y la batería Diagnóstica ADOS (Bart y Hollander, 2006)

La 5-HT es un neurotransmisor, que ha sido implicado con comorbilidades que ocurren con el autismo (Meyer, 2013). Inicialmente se planteó la hipótesis de una hiperserotoninemia en el cerebro de personas con TEA; observando como un aumento de 5-HT provoca una disminución de la OT en el núcleo paraventricular del hipotálamo que se asocia con interacciones sociales en el autismo (Yang, Tan y Du, 2014). Entre alguna de las evidencias de estos niveles elevados de 5-HT se puede citar los estudios realizados por “Burgess et al. (2006)”, quienes manifiesta que 1/3 casos es consistente con ello. También se ha observado en modelos animales, ya que al aumentar los niveles

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

de este neurotransmisor se muestra algunas características metabólicas y de comportamiento como las observadas en niños con autismo (Boylan, Blue y Hohmann, 2007)

Recientemente muchos estudios han apoyado la hipótesis de hiposerotoninemia, pues la disminución de la 5-HT ha sido asociada con el aislamiento social y la agresión, dos características que en ocasiones puede presentarse en el autismo. Un ejemplo es el estudio de un análogo del triptófano (precursor de 5-HT) a través de la Tomografía por Emisión de Positrones en una muestra con autismo y una control, donde se manifiesta que en los niños con autismo, no hay el mismo pico de desarrollo en el cerebro de síntesis de 5-HT, en comparación con la muestra normotípica. (Chandana et al., 2005). Tales resultados también se han observado utilizando la tomografía de emisión de fotón único, en la que se ha visto sobre todo en la corteza frontal, una disminución de la 5-HT en los niños con TEA (Makkonen et al, 2008).

Tanto una hipótesis como la otra debe de ser tomada en cuenta, sin embargo las evidencias directas para hiposerotonemia en autismo son relativamente insuficientes en comparación con hiperserotonemia (Yang, Tan y Du, 2014), siendo necesario nuevas investigaciones sobre la influencia de hiposerotonemia en el desarrollo temprano del cerebro y su vinculación con las conductas prosociales.

Con respecto a las hormonas sexuales, “Cohen (2005, 2009)” plantea que podríamos agrupar los rasgos más típicos de los cerebros femenino y masculino alrededor de dos atributos fundamentales: la capacidad de sentir empatía (atributo que caracterizaría al cerebro de tipo femenino) y la capacidad de sistematización (atributo que caracterizaría al cerebro de tipo masculino), proponiendo el autismo como una forma de cerebro extremo masculina, llevándolo a la práctica a través de la experimentación. Para ello contó con tres grupos: uno de hombres con SA; otro de hombres sin TEA y uno formado por mujeres sin el trastorno. A los tres grupos se les realizó una prueba que consistía en empatizar, y otra de sistematizar; encontrando que las personas que sufren TEA, serían personas con un cerebro extremadamente sistematizador y con una empatía muy deteriorada o escasa, lo que explicaría parte del deterioro social que padecen; y manifiesta que aunque las causas siguen siendo poco claras, pero entre las posibles explicaciones propone incluir las diferencias en la

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

exposición de testosterona a las que son expuesta los niños en etapas prenatales (Cohen , 2005, 2014)

En la misma línea, “Valeri Hu et al. (2009, 2012)”, encontraron que los pacientes con TEA son pobres en una proteína debida al gen RORA. Este gen controla la producción de una enzima llamada aromatasa que es la enzima que actúa sobre los andrógenos para convertirlos en estrógenos mediante un proceso conocido como aromatización. La pobre presencia de RORA hace que la aromatasa disminuya y, por tanto, los niveles de testosterona aumenten. Estos niveles altos de testosterona podrían explicar las conductas estereotipadas típicas de los TEA, caracterizado por una menor empatía y un disminuido interés por la elaboración y mantenimiento de las relaciones sociales, en este caso, llevado al extremo

1.2. Neuroanatomía y sistema neuronales

Con el fin de observar las diferencias en los correlatos neuronales relacionados con los déficits sociales que se observan en personas con TEA, se han llevado a cabo estudios de neuroimagen y RM.

“Greene et al. (2011)” pretendieron esclarecer los diferentes mecanismos neurales que subyacen a la orientación social en el autismo. Para ello utilizaron la resonancia magnética funcional (fMRI) en un grupo de niños y adolescentes con TEA y una muestra equivalente de desarrollo típico, mientras realizaban tareas espaciales con señales sociales (la mirada), y tareas no sociales (a través de flechas), implicadas. Los resultados revelaron diferencias en la actividad cerebral dependiendo de hacia qué tipo de señal se dirigía la atención. Cuando la atención fue dirigida hacia señales sociales, el grupo control mostró una mayor actividad en las redes de atención frontoparietal, incluyendo la circunvolución frontal inferior, la corteza premotora, la circunvolución precentral, y el surco supramarginal, además de parte del hemisferio derecho, junto con la actividad en regiones visuales de nivel inferior, y parte también de la ínsula; mientras que el grupo con TEA solo mostró una mayor actividad en el lóbulo parietal superior.

“Greimel et al. (2012)” utilizó también tareas en las que se realizaba una codificación de estímulos neutros en un contexto social (caras) y otro no social (casas). Observó que existía una reducción de la activación neuronal en las regiones cerebrales fronto-parietales en el caso de sujetos con TEA, al codificarse señales sociales.

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

“Bolling et al. (2011)” emplearon experiencias parecidas a la exclusión social y la violación de reglas, utilizando el paradigma Cyberball (juego interactivo computarizado de bolas); a la vez que se sondeaba a través de fMRI las redes neuronales de un grupo con TEA y otro normotípico. Evidenciaron que aunque ambos grupos informaban de cierta angustia en estas situaciones, la ínsula anterior derecha de la corteza eran hipoactiva durante la exclusión en el caso de los niños con TEA.

Otras tareas relacionadas con la conciencia emocional (Silani et al, 2008) o que implican el procesamiento facial (Di Martino et al, 2009) también fueron asociadas con una hipoactividad de la ínsula anterior en el autismo.

En cuanto a la amígdala se ha relacionado con la capacidad de regular nuestras actitudes a través de la obtención de información emocional (reconocimiento de caras, focalización de la mirada, etc.), y poder evocar una respuesta social adecuada. Sin embargo sujetos con autismo se ha mostrado de manera consistente una hipoactivación de esta zona.

“Pelphrey et al. (2007, 2008)”, compararon la actividad cerebral con expresiones faciales dinámicas y estáticas en los participantes con y sin autismo de alto funcionamiento utilizando fMRI. Sus resultados mostraron una menor actividad en la amígdala y el giro fusiforme a las expresiones dinámicas, en las personas con autismo.

“Corbett et al. (2009)”, realizaron un experimento en el que se involucraron las expresiones faciales en un juego. Sus conclusiones fueron consistentes con el estudio anterior, planteando que los niños con autismo mostraron una activación disminuida de la amígdala y la circunvolución fusiforme. “Pinkham et al. (2008)”, obtuvieron iguales resultados en su experimentación con muestras de esquizofrenia y autismo mientras realizaban juicios sociales complejos de caras.

“Malisza et al. (2011)”, utilizaron también estudios de fMRI para comparar los patrones de activación neuronal en niños diagnosticado de autismo, niños con déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y niños con un desarrollo normotípico, en respuesta a una tarea implicada en la evaluación de las expresiones faciales. Observando una disminución general de la actividad neuronal en la amígdala en el caso de padecer autismo en comparación con los otros dos grupos.

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

Recientemente varios estudios han puesto de manifiesto como esta capacidad de reconocer y responder ante las necesidades del otro, está mediada también por el sistema de neuronas espejo (SNE) (Rizzolatti y Fabbry-Destro, 2008), proponiendo relacionar este sistema con el TEA.

Tanto “Oberman et al. (2005)” como “Perkins et al. (2010)”, a través de pruebas de RM y estimulación magnética transcranial manifestaron que las neuronas espejos son disfuncionales en sujetos con TEA en comparación con sujetos normotípicos. Estos últimos presentaban una supresión del ritmo mu en regiones sensoriomotoras, en las que existen muchas interconexiones con las áreas premotoras ventrales, donde se localizan las neuronas espejos (Palau et al., 2011). Tal supresión se manifestó, cuando realizaban u observaban una actividad motora específica. En el caso de niños autistas esto no se producía; destacando que estos déficits eran más pronunciados cuando estos niños realizaban tareas con relevancia social o de naturaleza emocional.

“Bernier et al. (2007)” describieron resultados similares, al comparar un grupo con TEA con un grupo control en tareas en las que debían de llevar a cabo la imitación, encontrando que la dificultad con tareas de imitación estaban correlacionados con alteración en el proceso de supresión de las ondas mu, sobre todo en cuanto a tareas de imitación facial. Por otro lado “Dapretto et al. (2006)” utilizando también la fMRI, destacaron una reducción de las neuronas espejos en la corteza prefrontal de individuos con autismo.

En definitiva estos resultados, muestran como en el cerebro de personas con TEA, a las señales sociales no se les asignan el mismo estatus privilegiado, demostrado por esa menor actividad neuronal que se da cuando se realiza este tipo de procesamiento. Estos hallazgos deben extenderse para poder producir un perfil de desarrollo integral de las alteraciones estructurales.

2. Conclusión

En resumen, la revisión realizada sintetiza el estado actual sobre cuáles son los elementos neurobiológicos implicados en la conducta prosocial en el TEA, encontrando como principales elementos hormonales: la OT, la AVP, 5-HT y las hormonas sexuales (estradiol y testosterona). En el caso de la OT y la AVP a mayores niveles, mayor

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

tendencia a presentar conductas relacionados con los vínculos de apego. Recientes estudios muestran como en algunas personas con TEA, estas hormonas están disminuida considerablemente, y cómo su aumento progresivo mediante administración exógena, mejora la sintomatología asociada. En cuanto a la 5-HT y los estrógenos, son hipótesis con menor apoyo que a pesar de estar en desarrollo, no deben de ser ignoradas, pues son posibles fuentes explicativas del TEA.

Entre los factores neurológicos se ha encontrado que las áreas que mayor interés ha suscitado han sido las zonas fronto-parietales, la ínsula anterior, la amígdala y el giro fusiforme. En las cuales se ha observado una hipoactivación en la población con autismo. Por último se está estudiando la influencia del SNE, observando una reducción de estas neuronas en el cerebro de personas con TEA

En definitiva, para llegar a una comprensión completa de la disfunción en el TEA de estas áreas, será necesario integrar enfoques funcionales, estructurales, y celulares, junto a un examen cuidadoso de fenotipos clínicos, y técnicas de expresión genéticas. A medida que tanto las hormonas, estructuras, redes y regiones implicadas, sean mejor comprendida, se tendrá un mayor potencial para señalar el camino hacia nuevas terapias conductuales y médicas con el fin de variar las características del trastorno, cubriendo los diferentes déficits que se observan en las áreas del desarrollo en el TEA, sobre todo en el área prosocial del que tanto queda por investigar.

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

Bibliografía

Baron-Cohen, S. (2005). Testing the extreme male brain (EMB) theory of autism: Let the data speak for themselves. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10(1), 77–81.

Baron-Cohen, S. (2009): Autism: The Empathizing-Systemizing (ES) Theory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156(1), 68–80.

Baron-Cohen, S., Auyeung, B., Nørgaard-Pedersen, B., Hougaard, D. M., Abdallah, M. W., Melgaard, L., y Lombardo, M. V. (2014). Elevated fetal steroidogenic activity in autism. *Molecular Psychiatry*, 20, 369–376.

Bartz, J., y Hollander, E. (2006). The neuroscience of affiliation: Forging links between basic and clinical research on neuropeptides and social behavior. *Hormones and Behavior*, 50(4), 518-528.

Bernier R, Dawson G, Webb S y Murias M. (2007) EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 64, 228-37.

Bolling, D. Z., Pitskel, N. B., Deen, B., Crowley, M. J., McPartland, J. C., Kaiser, M. D., Pelphrey, K. A. (2011). Enhanced neural responses to rule violation in children with autism: A comparison to social exclusion. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1(3), 280-294.

Boylan, C. B., Blue, M. E., y Hohmann, C. F. (2007). Modeling early cortical serotonergic deficits in autism. *Behavioural Brain Research*, 176(1), 94-108.

Burgess NK1, Sweeten TL, McMahon WM, Fujinami RS. (2006). Hyperserotoninemia and altered immunity in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(5), 697-704.

Chandana , S.R. , Behen , M.E. , Juhasz , C. , Muzik , O. , Rothermel, R.D. , Mangner , T.J. , Chakraborty , P.K. , Chugani, H.T. and Chugani, D.C. (2005) Significance of abnormalities in developmental trajectory and asymmetry of cortical serotonin synthesis in autism. *International Journal of Developmental Neuroscience* , 23, 171–182 .

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

Corbett, B.A., Carmean, V., Ravizza, S., Wendelken, C., Henry, M.L., Carter, C., y cols, (2009). A functional and structural study of emotion and face processing in children with autism. *Psychiatry Research*, 173, 196–205.

Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Scott AA, Sigman M, Bookheimer SY, y cols (2006). Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neurosciencie*, 9, 28-30.

Domes, G., Heinrichs, M., Kumbier, E., Grossmann, A., Hauenstein, K., y Herpertz, S. C. (2013). Effects of intranasal oxytocin on the neural basis of face processing in autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*, 74(3), 164-171.

Di Martino A, Shehzad Z, Kelly AMC, Roy AK, Gee DG, Uddin LQ, Gotimer K, Klein DF, Castellanos FX, Milham MP (2009). Relationship between cingulo-insular functional connectivity and autistic traits in neurotypical adults. *American Journal of Psychiatry*, 891-899

Francis, S. M., Sagar, A., Levin-Decanini, T., Liu, W., Carter, C. S., y Jacob, S (2014). Oxytocin and vasopressin systems in genetic syndromes and neurodevelopmental disorders. *Brain Research*, 11, 199-218

Greene, D. J., Colich, N., Iacoboni, M., Zaidel, E., Bookheimer, S. Y., y Dapretto, M. (2011). Atypical neural networks for social orienting in autism spectrum disorders. *Neuroimagen*, 56(1), 354-362.

Greimel, E., Nehr Korn, B., Fink, G. R., Kukulja, J., Kohls, G., Müller, K. y Schulte-Rüther, M. (2012). Neural mechanisms of encoding social and non-social context information in autism spectrum disorder. *Neuropsychologia*, 50(14), 3440-3449.

Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J. y Hickie, I. B. (2010). Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biological Psychiatry*, 67(7), 692-694.

Hu, V. W., Sarachana, T., Kyung, S. K., Nguyen, A., Kulkarni, S., Steinberg, M. E. y Lee, N. H. (2009). Gene expression profiling differentiates autism case-controls and

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

phenotypic variants of autism spectrum disorders: Evidence for circadian rhythm dysfunction in severe autism. *Autism Research*, 2(2), 78-97.

Hu, V. W. (2012). Is retinoic acid-related orphan receptor-alpha (RORA) a target for gene-environment interactions contributing to autism?. *Neurotoxicology*, 33(6), 1434-1435.

Jacobson, J. D., Ellerbeck, K. A., Kelly, K. A., Fleming, K. K., Jamison, T. R., Coffey, C. W. y Sands, S. A. (2014). Evidence for alterations in stimulatory G proteins and oxytocin levels in children with autism. *Psychoneuroendocrinology*, 40(0), 159-169.

Lai, M., Lombardo, M. V., y Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *The Lancet*, 383 (9920), 896-910.

Lukas, M., y Neumann, I. D. (2013). Oxytocin and vasopressin in rodent behaviors related to social dysfunctions in autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, 251(0), 85-94.

Malisza, K.L., Clancy, C., Shiloff, D., Holden, J., Jones, C. y Paulson, K. (2011). Functional magnetic resonance imaging of facial information processing in children with autistic disorder, attention deficit hyperactivity disorder and typically developing controls. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 23, 269-277.

Makkonen, I., Riikonen, R., Kokki, H., Airaksinen, M.M. y Kuikka, J.T. (2008). Serotonin and dopamine transporter binding in children with autism determined by SPECT. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50, 593 - 597.

Martí-Vilar, M. y Lousado, D. (2010). Relación entre la cognición y la conducta Moral. En M. Martí-Vilar, *Razonamiento Moral y prosocialidad. Fundamentos*. Madrid: CCS

Meyer RR (2013). A review of the serotonin transporter and prenatal cortisol in the development of autism spectrum disorders. *Molecular Autism*, 4,37.

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P. y Heinrichs, M., (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 524-538.

Meyer-Lindenberg, A., Kolachana, B., Gold, B., Olsh, A., Nicodemus, K.K., Mattay, V., Dean, M. y Weinberger, D.R., (2009). Genetic variants in AVPR1A linked to autism predict amygdala activation and personality traits in healthy humans. *Molecular Psychiatry*, 14(10), 968-975.

Modi, M. E., y Young, L. J. (2012). The oxytocin system in drug discovery for autism: Animal models and novel therapeutic strategies. *Hormones and Behavior*, 61(3), 340-350.

Ostrom TM (1984). The sovereignty of social cognition. En Wyer RS, Skroll TK, editors. Handbook of social cognition. Vol.1. Hillsdale (NJ): Erlbaum (P. 1-37)

Palau-Baduell M, Valls-Santassusana A, Salvadó-Salvadó B. (2011). Trastornos del espectro autista y ritmo mu. Una nueva perspectiva neurofisiológica. *Revista de Neurología*, 52 (Supl 1), 141-146.

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

Pelphrey, K.A. y Carter, E.J., (2008). Brain mechanisms for social perception: lessons from autism and typical development. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145, 283-299.

Perkins, T., Stokes, M., McGillivray, J. y Bittar, R. (2010). Mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Journal of Clinical Neuroscience*, 17(10), 1239-1243.

Pinkham, A.E., Hopfinger, J.B., Pelphrey, K.A., Piven, J. y Penn, D.L., (2008). Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, 99, 164-175.

Raigada, J. L. P. (2002). Epistemología, metodología y técnicas del análisis de contenido. *Sociolinguistic Studies*, 3(1), 1-42.

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

Rizzolatti, G., y Fabbri-Destro, M. (2008). The mirror system and its role in social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 18(2), 179-184.

Roche, R. (1995). *Psicología y educación para la prosocialidad*. Bellaterra: Servei de Publicacions. Universitat Autònoma de Barcelona.

Ruiz, J. C., García-Ferrer, S. y Fuentes-Durá, I. (2006). La relevancia de la cognición social en la esquizofrenia. *Apuntes de psicología*, 24(1-3), 137-155.

Sanjuán, P. y Magallares, A. (2007). Estilos explicativos y estrategias de afrontamiento Explanatory styles and coping strategies. *Clínica y salud*, 18(1), 83-98.

Silani, G., Bird, G., Brindley, R., Singer, T., Frith, C. y Frith, U., (2008). Levels of emotional awareness and autism: an fMRI study. *Society for Neuroscience*. 3 (2), 97-112

Sosa, J. T. R. y González, R. T. (2010). Cognición social en la esquizofrenia: una revisión del concepto. *Archivos de psiquiatría*, 73, 9.

Stanton, A. L., Parsa, A. y Austenfeld, J. L. (2002). The adaptive potential of coping through emotional approach. *Handbook of positive psychology*, 148-158.

Strathearn L. The elusive etiology of autism: nature and nurture? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 3, 11.

Striepens, N., Kendrick, K.M., Maier, W. y Hurlmann, R., (2011). Prosocial effects of oxytocin and clinical evidence for its therapeutic potential. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 32, 426-450.

Tirapu-Ustárroza, J., Pérez-Sayesa, G., Erekatxo-Bilbaoa, M., y Pelegrín-Valerob, C. (2007). ¿ Qué es la teoría de la mente?. *Revista de Neurología*, 44(8), 479-489.

Teng, B. L., Nonneman, R. J., Agster, K. L., Nikolova, V. D., Davis, T. T., Riddick, N. V. y Moy, S. S. (2013). Prosocial effects of oxytocin in two mouse models of autism spectrum disorders. *Neuropharmacology*, 72(0), 187-196.

Vellante, M., Baron-Cohen, S., Melis, M., Marrone, M., Petretto, D. R., Masala, C. y Preti, A. (2013). The “Reading the Mind in the Eyes” test: systematic review of

Fomento de la interacción social (conducta prosocial): correlatos neurobiológicos en el trastorno de espectro autista

psychometric properties and a validation study in Italy. *Cognitive neuropsychiatry*, 18(4), 326-354.

Wojciak, P., Remlinger-Molenda, A. y Rybakowski, J. (2012). The role of oxytocin and vasopressin in central nervous system activity and mental disorders. *Psychiatria Polska*, 46(6), 1043-1052.

Yang, C., Tan, H., y Du, Y. (2014). The developmental disruptions of serotonin signaling may involved in autism during early brain development. *Neuroscience*, 267(0), 1-10.

Zhang, R., Jia, M., Zhang, J., Xu, X., Shou, X., Zhang, X. y Han, J. (2012). Transcutaneous electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: A prospective single-blinded controlled study. *Research in Developmental Disabilities*, 33(4), 1136-1146.

Zumalabe, J. M. (1993). *El estudio de la personalidad. Ideas, directrices y controversias*. Bilbao: Servicio Editorial de la UPV/E