



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2026,
Volumen 10, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1

DEPRESIÓN EN EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: PERSPECTIVAS NEUROBIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS

**DEPRESSION IN AUTISM SPECTRUM DISORDER:
NEUROBIOLOGICAL, CLINICAL, AND DIAGNOSTIC PERSPECTIVES**

Victorino Gilberto Serafín Alatraste Bueno
Universidad Autónoma de Puebla, México

Jessy Eduardo Méndez Martínez
Universidad Autónoma de Puebla, México

Paloma Montserrat Rosas Licon
Universidad Autónoma de Puebla, México

Depresión en el Trastorno del Espectro Autista: Perspectivas Neurobiológicas, Clínicas y Diagnósticas

Victorino Gilberto Seraffín Alatraste Bueno¹victorino.alatraste@correo.buap.mx<https://orcid.org/0000-0001-8680-5018>Facultad de Ciencias Químicas de la
Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla
México**Jessy Eduardo Méndez Martínez**jessy.mendezm@alumno.buap.mx<https://orcid.org/0009-0009-3798-887X>Facultad de Ciencias Químicas de la Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla
México**Paloma Montserrat Rosas Licona**rosaspaloma122@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-0025-4444>Facultad de Ciencias Químicas de la
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
México

RESUMEN

La depresión constituye una patología grave que afecta la calidad de vida del paciente. En el contexto del Trastorno del Espectro Autista (TEA), esta condición emerge como una comorbilidad prevalente, la cual exacerba la sintomatología autista e incrementa el riesgo de ideación suicida. Su identificación resulta particularmente compleja debido a manifestaciones atípicas (como irritabilidad o regresión) y a un solapamiento sintomático, factores que conducen a un subdiagnóstico generalizado. En la presente revisión se examinan las bases neurobiológicas subyacentes, como las alteraciones en la conectividad cerebral, los desequilibrios en neurotransmisores, los procesos de neuroinflamación y la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Asimismo, se consideran variables clínicas (por ejemplo, las dificultades en el ámbito social) y los desafíos diagnósticos, destacándose la carencia de instrumentos de evaluación validados. Incluso se propone el empleo de un enfoque multimétodo y la implementación de adaptaciones terapéuticas personalizadas, ya que resulta esencial impulsar futuras investigaciones que permitan optimizar su detección, diagnóstico y tratamiento.

Palabras Clave: trastorno del espectro autista, depresión, neurobiología, diagnóstico, tratamiento

¹ Autor principal

Correspondencia: victorino.alatraste@correo.buap.mx

Depression in Autism Spectrum Disorder: Neurobiological, Clinical, and Diagnostic Perspectives

ABSTRACT

Depression is a severe pathology that affects patients' quality of life. In the context of Autism Spectrum Disorder (ASD), this condition emerges as a prevalent comorbidity, exacerbating autistic symptoms and increasing the risk of suicidal ideation. Its identification is particularly complex due to atypical manifestations (such as irritability or regression) and symptom overlap, factors that lead to widespread underdiagnosis. This review examines the underlying neurobiological bases, including alterations in brain connectivity, neurotransmitter imbalances, neuroinflammation, and dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Clinical variables (e.g., difficulties in the social sphere) and diagnostic challenges are also considered, highlighting the lack of validated assessment instruments. A multi-method approach and the implementation of personalized therapeutic adaptations are also proposed, as it is essential to promote future research to optimize the detection, diagnosis, and treatment.

Keywords: autism spectrum disorder, depression, neurobiology, diagnosis, treatment

*Artículo recibido 18 diciembre 2025
Aceptado para publicación: 23 enero 2026*



INTRODUCCIÓN

La depresión constituye una comorbilidad frecuente en personas con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y se asocia con un mayor riesgo de ideación suicida, conductas autolesivas y suicidio consumado, lo que subraya la importancia de su detección temprana y de intervenciones terapéuticas adaptadas. En el TEA, la depresión suele manifestarse con síntomas atípicos (como irritabilidad o retraimiento social) que dificultan su reconocimiento clínico y favorecen la infradetección (Hervás, 2023; Magnuson & Constantino, 2011). Como consecuencia, muchos casos permanecen sin recibir un abordaje adecuado, lo que deriva en infratratamiento y desenlaces clínicos desfavorables. Esta situación se ve agravada por la ausencia de adaptaciones en las intervenciones, las cuales no incorporan las particularidades neurobiológicas y psicosociales inherentes al TEA (Hervás, 2023; NICHD español, 2019).

Dicha problemática adquiere mayor relevancia al considerar la elevada prevalencia de ambos trastornos. A nivel global, la depresión afecta aproximadamente al 5% de la población adulta, aunque esta cifra se incrementa en grupos específicos, como estudiantes de medicina (23.8% - 51.46%) o personal sanitario durante la pandemia (hasta 50.4%) (OMS; Ergon, 2024; Lucas-Hernández *et al.*, 2022). En México, 3.6 millones de adultos padecen depresión (Secretaría de Salud, 2023). Paralelamente, la prevalencia del TEA a nivel global es del 1%, con variaciones regionales como el 3.2% en niños de 8 años en Estados Unidos y 0.87% en León, Guanajuato (CDC, 2025; Correa, 2020; Fombonne *et al.*, 2016). Además, la intersección entre ambos cuadros clínicos alcanza tasas de hasta 37% en adultos con TEA y 33% en niños y adolescentes (Hollocks *et al.*, 2019; De-la-Iglesia & Olivar, 2015). Y finalmente, hasta un 25% de jóvenes con TEA experimentan ideación suicida y un 10% la lleva a cabo (O'Halloran *et al.*, 2022).

Tabla 1: Prevalencia Comparativa de TEA, Depresión y su Comorbilidad (Corbett *et al.*, 2024; Hollocks *et al.*, 2019)

Condición	Población General (Global Estimada)	Población con TEA (Estimada)
Depresión (Adultos)	5 %	23 %
Depresión (Niños/Adolescentes)	17.5 % en EU	Hasta 33 % (TEA-AF)
Riesgo de Ideación Suicida	Varía ampliamente por edad y región; no se dispone de una cifra global única para la población general comparable directamente.	1 de cada 4 jóvenes
Al menos un Trastorno Psiquiátrico	Varía según el trastorno específico y el grupo de edad.	54.8- 89%

Bajo este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo revisar los mecanismos neurobiológicos y neuroquímicos subyacentes a la depresión, así como describir las características nucleares y la sintomatología propia del TEA. A su vez, explorar la relación fisiopatológica y clínica entre ambos trastornos. Finalmente, pretende proponer herramientas específicas y adaptadas para el diagnóstico preciso, la prevención temprana y la intervención de ayuda.

METODOLOGÍA

Se ejecutó una búsqueda sistemática de la literatura científica en las bases de datos EBSCO, Science Direct, PubMed, Google Académico y SCOPUS para identificar publicaciones relevantes sobre la depresión en el trastorno del espectro autista (TEA). Se empleó el siguiente lenguaje: Autism OR depression OR disorder AND (symptoms OR manifestations OR factors OR assessment OR treatment OR therapy OR diagnosis OR neurotransmitter OR biomarker OR neuroscience OR biology OR neurochemistry OR connectivity OR dysfunctional OR clinical).

Para refinar los resultados, se aplicaron criterios de exclusión predefinidos. Se eliminaron presentaciones o ponencias de congresos, documentos duplicados y artículos publicados en idiomas distintos al inglés o español. Asimismo, el alcance se restringió a artículos de revistas indexadas en las disciplinas de psicología, neurociencia, biología molecular y farmacología. Adicionalmente, se consideraron publicaciones emitidas entre el año 2007 y 2025. Para priorizar la relevancia temática, se implementó un primer filtro automatizado que ponderó la presencia de los descriptores clave "depresión" y "autismo" en los metadatos de los artículos.

Posteriormente, se implementó un proceso de cribado en dos fases. La primera fase consistió en una revisión de los títulos de los artículos, excluyendo aquellos que no abordaban de forma directa la relación fisiopatológica, diagnóstica o terapéutica entre la depresión o el TEA. La segunda fase involucró una evaluación de los resúmenes de los artículos preseleccionados, centrándose en la idoneidad de la metodología, la claridad de los objetivos y la contribución específica de tema.

Se identificaron 33 artículos que cumplían integralmente con todos los criterios y fueron considerados para el análisis en esta revisión. Para complementar, se incorporaron manuales de diagnóstico y documentos de consenso clínico.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Neurociencia de la depresión

Bases anatómicas y circuitos implicados

La neurobiología del trastorno depresivo mayor (TDM) involucra disfunciones en la corteza prefrontal (PFC) y el sistema límbico, particularmente la amígdala y el hipocampo (Bertollo *et al.*, 2025a). La PFC, fundamental para las funciones ejecutivas y la regulación emocional, presenta cambios en la actividad y conectividad en presencia de TDM; dentro de sus subregiones, la PFC dorsolateral y medial se ha vinculado con déficits cognitivos y con desregulación emocional (Richey *et al.*, 2015). La amígdala, por su parte, suele encontrarse hiperactiva en el TDM, lo que contribuye al afecto negativo y al procesamiento sesgado de información desfavorable (Richey *et al.*, 2015). Asimismo, se ha documentado que el hipocampo (clave para la memoria y la regulación del estrés) puede presentar una reducción de volumen en casos recurrentes o crónicos, correlacionada con la duración de la enfermedad (Christoffel *et al.*, 2011).

Conectividad y disfunción de la red neuronal

Niu *et al.* (2022) describen que el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) se caracteriza por alteraciones en la conectividad cerebral, afectando a la Red de Modo Predeterminado (DMN), la Red de Prominencia (SN) y la Red Ejecutiva Central (CEN). Los autores mencionan que la DMN muestra hiperactividad y conectividad alterada, asociada a la rumiación, mientras que SN y CEN presentan patrones disfuncionales que contribuyen a los síntomas depresivos. Incluso la conectividad funcional dinámica (DFC), que captura fluctuaciones temporales en las interacciones de red, resulta ser un marcador más sensible que la conectividad funcional estática (SFC) para el TDM. Estudios con DFC han identificado patrones dinámicos en la DMN, el cerebelo y redes subcorticales, alcanzando alta precisión en la clasificación del TDM frente a controles sanos. Además, la DFC muestra una menor flexibilidad en la reconfiguración de las redes, lo que sugiere que el TDM implica una dificultad para transitar entre estados cerebrales; esta rigidez podría explicar la persistencia de síntomas como la rumiación y plantea un objetivo prometedor para el desarrollo de biomarcadores e intervenciones basadas en neuroimágenes.

Neuroquímica de la depresión

Hipótesis de monoamina (serotonina, norepinefrina, dopamina)

La hipótesis de la monoamina postula que el TDM surge de deficiencias en serotonina, norepinefrina y dopamina, neurotransmisores fundamentales para la regulación del estado de ánimo, sueño, apetito, energía, motivación y recompensa. Esta hipótesis ha guiado el desarrollo de antidepresivos como los ISRS e IRSN. Sin embargo, la complejidad de la neuroquímica de la depresión, el retraso en el efecto terapéutico y la respuesta variable de los pacientes indican que otros sistemas neurobiológicos y adaptaciones posteriores están involucrados (Bertollo *et al.*, 2025).

Papel de los factores neurotróficos (por ejemplo, BDNF y sus isoformas)

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés) es una proteína perteneciente a la familia de las neurotrofinas, fundamental para la supervivencia, el crecimiento y la plasticidad sináptica de las neuronas. Su papel es clave en el TDM, ya que los pacientes con episodios agudos presentan niveles periféricos reducidos (García *et al.*, 2012). Tratamientos como la farmacoterapia y la terapia electroconvulsiva aumentan sus niveles, correlacionándose con mejoras clínicas. La hipótesis neurotrófica sugiere que la disminución de BDNF contribuye a la atrofia neuronal y menor plasticidad en el hipocampo (Kishi *et al.*, 2018). En cuanto al polimorfismo Val66Met del gen BDNF, aunque no es un factor de riesgo directo para TDM, se asocia con variaciones en la respuesta al tratamiento y el volumen hipocampal en individuos sanos, con resultados menos consistentes en pacientes con TDM (Kishi *et al.*, 2018). Actualmente, el BDNF se perfila como biomarcador del estado y de la respuesta al tratamiento del TDM, más que como causa primaria. Adicionalmente, el equilibrio entre pro-BDNF y BDNF maduro es relevante, ya que su disrupción podría afectar la función neuronal (García *et al.*, 2012).

Desregulación del eje HPA y cortisol

La desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) es una característica frecuente del TDM, particularmente en sus formas graves, melancólicas o psicóticas, y se manifiesta mediante hipercortisolemia, respuesta exacerbada al estrés y retroalimentación negativa deficiente (Bertollo *et al.*, 2025; Keller *et al.*, 2017). La exposición crónica a niveles elevados de cortisol puede inducir atrofia hipocampal y alterar la neurogénesis, lo que contribuye tanto a los síntomas depresivos como a déficits



cognitivos; de hecho, se han reportado correlaciones entre hipercortisolemia y bajo rendimiento cognitivo (Keller *et al.*, 2017). Asimismo, variaciones genéticas en genes relacionados con los receptores de glucocorticoides y mineralocorticoides (NR3C1 y NR3C2) modulan la función del eje HPA y el desempeño cognitivo en la depresión, en ocasiones de manera independiente de los niveles de cortisol (Keller *et al.*, 2017).

Mecanismos de plasticidad sináptica y neuroinflamación

Más allá de los desequilibrios químicos y regionales, la depresión se comprende como un trastorno que afecta la neuroplasticidad del cerebro, limitando su capacidad de adaptación. Además, está cada vez más asociada a procesos inflamatorios crónicos.

Plasticidad sináptica:

En la depresión, el estrés crónico compromete la neuroplasticidad. Este deterioro se manifiesta mediante atrofia neuronal, pérdida sináptica y conexiones debilitadas en la corteza prefrontal medial (mPFC) y el hipocampo, fenómenos asociados a niveles reducidos de BDNF (Price & Duman, 2020). A nivel conductual, estas alteraciones perjudican la conectividad de las redes neuronales, lo que genera déficits cognitivos (como menor flexibilidad mental, disfunción ejecutiva y problemas de memoria) junto con un sesgo hacia la información negativa. En conjunto, estos factores explican síntomas depresivos centrales como el estado de ánimo bajo, la anhedonia y los pensamientos negativos inflexibles.

Neuroinflamación:

La depresión y la neuroinflamación mantienen una relación bidireccional que se perpetúa a sí misma, un ciclo donde el estrés activa la microglía y los astrocitos. Su activación incrementa citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α), las cuales, en exceso, desencadenan excitotoxicidad por glutamato, disfunción mitocondrial, daño oxidativo, la reducción de la neurogénesis y el BDNF. Incluso los fenotipos M1 y A1 de la microglía agravan la inflamación y la toxicidad sináptica. Dada esta centralidad, modular la inflamación se postula como una prometedora diana terapéutica (Zhao *et al.*, 2025).

Trastorno del espectro autista (TEA)

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo que afecta la comunicación, la interacción social y se caracteriza por comportamientos, intereses o actividades

restringidos y repetitivos (Yu *et al.*, 2024). Conceptualizado como un espectro, refleja una gran variabilidad en síntomas, habilidades cognitivas y lingüísticas. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) adoptaron un diagnóstico unificado de TEA. Se eliminaron subtipos previamente utilizados, como el síndrome de Asperger y el Trastorno Generalizado del Desarrollo No Especificado (PDD-NOS). Para reflejar la diversidad del espectro, el DSM-5 introdujo especificadores de gravedad (Niveles 1, 2 y 3) que describen el nivel de apoyo requerido, reemplazando así las antiguas etiquetas de "alto" o "bajo funcionamiento". Si bien este cambio ha mejorado la utilidad clínica, presenta un desafío para la investigación, ya que complica la comparación con datos históricos basados en los criterios anteriores.

Bases neurobiológicas del autismo

La neurobiología del TEA se caracteriza por alteraciones en el desarrollo cerebral, la conectividad y la neuroquímica, un perfil que refleja su compleja etiología genética y ambiental.

Hipótesis de la conectividad cerebral

La hipótesis de la conectividad cerebral propone que el TEA resulta de una organización neuronal cortical alterada que afecta el procesamiento de la información desde la sinapsis hasta las redes cerebrales. Estudios muestran un sobrecrecimiento cerebral temprano seguido de un crecimiento lento en regiones asociadas con funciones sociales, de comunicación y motoras (Pardo & Eberhart, 2007). Imágenes por tensor de difusión revelan interrupciones en tractos de materia blanca, indicando conexiones estructurales deterioradas, especialmente en áreas sociales (Pardo & Eberhart, 2007). De acuerdo con la Federación Mexicana de Radiología e Imagen, la evidencia de Minshew & Williams (2007) indica una comunicación deficiente durante tareas cognitivas complejas en el TEA. Este desequilibrio se manifiesta como una sobreconectividad local en circuitos intrahemisféricos de corto alcance (especialmente en lóbulos frontales), junto con una integración deficiente entre regiones distantes a través de vías como el cuerpo calloso. A nivel microestructural, anomalías en minicolumnas corticales, más estrechas y numerosas, sugieren una inhibición alterada y un sesgo hacia el procesamiento local frente a la integración global. Esta hipótesis vincula alteraciones neuronales con síntomas conductuales del TEA, destacando la comunicación e integración deficientes entre sistemas neuronales.

Neurotransmisores, factores genéticos y epigenéticos

Los sistemas de neurotransmisores implicados en el TEA reflejan un desequilibrio entre la señalización excitatoria e inhibitoria. En algunos individuos con TEA se ha encontrado un exceso de serotonina en la sangre (hiperserotonemia periférica), mientras que al mismo tiempo podría existir una disminución en la síntesis de serotonina dentro del cerebro. Variaciones en genes como TPH2 (síntesis) y SLC6A4 (transporte) están asociadas con el TEA (Pardo & Eberhart, 2007). Por otro lado, el desequilibrio entre GABA (inhibitorio) y glutamato (excitatorio) interfiere en el desarrollo cortical y en la plasticidad sináptica. Este fenómeno se ha relacionado con variaciones genéticas en receptores de glutamato (GluR6, GRM8, GRIN2A) y con una reducción de los sistemas GABAérgicos, lo que puede favorecer la aparición de convulsiones y sensibilidades sensoriales (Pardo & Eberhart, 2007).

La dopamina (DA) también presenta una desregulación, caracterizada por alteraciones en su liberación y respuestas estriatales, que se asocian con déficits de motivación social (Martin *et al.*, 2024). Por otra parte, el TEA se vincula con alteraciones en moléculas de señalización (BDNF, Reelin, PTEN, vía HGF/MET) y proteínas (neurexinas, neuroliginas como NLGN3 y NLGN4, SHANK3), cruciales para la función sináptica (Minshew & Williams, 2007). Además, los mecanismos epigenéticos que modulan la expresión génica contribuyen a la diversidad clínica del TEA (Minshew & Williams, 2007).

Estrés oxidativo, activación neuroglial y neuroinmunidad

En el TEA, el estrés oxidativo se manifiesta como un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y las defensas antioxidantes, resultando en un aumento del daño celular y disfunción neuronal. Paralelamente, se observa una activación neuroglial (de astrocitos y microglía) y un estado de neuroinflamación, caracterizado por niveles elevados de citocinas proinflamatorias (MCP-1, IL-6, TGFβ1) en el cerebro, líquido cefalorraquídeo y sangre. Consecuentemente, estos mecanismos alteran el desarrollo neuronal (Pardo & Eberhart, 2007).

Características básicas y sintomatología

Las manifestaciones de TEA no son uniformes, sino que se expresan de manera diferencial en cada uno de los dos dominios principales del deterioro que definen el diagnóstico (es decir, el ámbito de la comunicación/interacción social y el de los patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento).



Déficits de comunicación y socialización

Yu *et al.* (2024) describen que las personas con TEA presentan dificultades persistentes en la comunicación e interacción social, caracterizadas por déficits en la reciprocidad socioemocional, como problemas para iniciar o responder interacciones, compartir intereses o emociones y mantener conversaciones fluidas. También se observan deficiencias en la comunicación no verbal, incluyendo contacto visual anómalo, lenguaje corporal alterado, dificultades con gestos y falta de expresiones faciales. Además, enfrentan retos para desarrollar y comprender relaciones, adaptarse a contextos sociales, participar en juegos imaginativos, formar amistades o mostrar interés en los demás. Y finalmente, dificultades para interpretar señales sociales, lenguaje figurado, sarcasmo o humor.

Patrones de Comportamiento Repetitivo e Intereses Restringidos (RRBIs)

Los patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidos y repetitivos son un dominio central del TEA. Estos incluyen movimientos motores estereotipados (por ejemplo, aleteo de manos, balanceo), uso repetitivo de objetos o habla (como ecolalia o frases idiosincrásicas), insistencia en la igualdad, adherencia rígida a rutinas, angustia ante cambios pequeños, dificultades en transiciones y patrones de pensamiento inflexibles. Del mismo modo, se observan intereses intensos y restringidos, con fijación en objetos o temas específicos, excluyendo a veces otras actividades (CDC, 2024).

Manifestaciones sensoriales

Los problemas sensoriales constituyen una característica clave del TEA, reconocida tanto en el DSM-5 (dentro de las conductas repetitivas y restringidas) como en la CIE-11. Estas alteraciones incluyen respuestas de hiperreactividad o hiporreactividad a estímulos sensoriales, así como intereses inusuales en aspectos sensoriales del entorno. La hiperreactividad puede manifestarse como una respuesta exagerada a sonidos, texturas, luces o sabores, mientras que una respuesta disminuida al dolor, temperaturas extremas o estímulos auditivos caracteriza la hiporeactividad. Por otro lado, los intereses sensoriales inusuales se reflejan en la fascinación por luces intermitentes, movimientos repetitivos, olores o la manipulación táctil de objetos. Estas alteraciones sensoriales afectan significativamente la vida cotidiana de las personas con TEA, interfiriendo en la socialización, el aprendizaje y la autorregulación emocional (The National Autistic Society, 2024).



La Intersección: La Depresión En Personas Con Trastorno Del Espectro Autista

La coocurrencia de depresión en individuos con TEA es un área crítica de preocupación. Lo anterior se debe a su alta tasa de prevalencia, la forma particular en que se manifiesta y la compleja interacción de factores neurobiológicos que subyacen a esta condición.

Presentación clínica

La depresión es una comorbilidad psiquiátrica frecuente en el TEA, afectando a personas de diversas edades y capacidades. Los síntomas tradicionales de la depresión, según el DSM-5, como tristeza persistente, fatiga, sentimientos de inutilidad, dificultades de concentración e ideación suicida, pueden presentarse en el TEA (Pezzimenti *et al.*, 2019). Sin embargo, la depresión en el TEA suele manifestarse con rasgos atípicos más prominentes. Estos incluyen un aumento de la irritabilidad, agresión o conductas autolesivas; cambios en los intereses restringidos (con menor disfrute o mayor intensidad); regresión en habilidades adaptativas como la higiene; y una exacerbación de síntomas nucleares, como el retraimiento social o la rigidez en las rutinas. También el llanto recurrente, la perseveración y las alteraciones alimentarias (Chandrasekhar & Sikich, 2015; Pezzimenti *et al.*, 2019). La identificación de estas manifestaciones resulta crucial para un diagnóstico correcto, especialmente cuando las capacidades de autoinforme están limitadas.

Las personas con TEA y un coeficiente intelectual promedio o superior presentan mayores tasas de depresión, posiblemente debido a una mayor conciencia de sus diferencias sociales y dificultades para cumplir con las expectativas sociales, lo que genera estrés crónico y vulnerabilidad emocional. Esto indica que la capacidad intelectual no garantiza resiliencia emocional, destacando la necesidad de abordar las necesidades de salud mental (Chandrasekhar & Sikich, 2015; Pezzimenti *et al.*, 2019). Además, características propias del TEA (como la alexitimia, las dificultades en la comunicación y la tendencia a la interpretación literal del lenguaje) dificultan la detección de la depresión, la cual suele basarse principalmente en la observación de cambios conductuales (Magnuson & Constantino, 2011). La superposición fenotípica entre el TEA y la depresión, como el retraimiento social o el afecto plano, puede confundir el diagnóstico, ya que síntomas como la anhedonia podrían no distinguirse claramente de los patrones de intereses restringidos del TEA (Pezzimenti *et al.*, 2019).



La experiencia subjetiva y la percepción negativa de los desafíos sociales en personas con TEA están fuertemente asociadas con la depresión, más allá de la gravedad objetiva de los síntomas del TEA o las habilidades sociales (Hao *et al.*, 2025). La insatisfacción con las relaciones sociales, los sentimientos de soledad, la rumiación sobre deficiencias percibidas y un menor apoyo social percibido son factores de riesgo para la depresión en esta población (Hao *et al.*, 2025). Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar la perspectiva interna del individuo junto con las observaciones externas. En este sentido, los enfoques terapéuticos deberían centrarse en fortalecer la autopercepción, abordar los sesgos cognitivos y regular las respuestas emocionales frente a los desafíos sociales, además de trabajar en el desarrollo de habilidades sociales (Chandrasekhar & Sikich, 2015).

Tabla 2: Presentación clínica de la depresión en el TEA: características típicas vs. atípicas

Síntomas depresivos típicos	Manifestaciones atípicas o específicas del TEA de la depresión
Estado de ánimo deprimido y/o irritable	• Aumento de la irritabilidad, agitación, agresividad o autolesiones (SIB)
Pérdida del placer en actividades que antes resultaban gratificantes (anhedonia)	• Cambios en los intereses circunscritos (CI): • Disminución del placer • Aumento en la intensidad o preocupación • Cambio en el contenido de los CI hacia temas más oscuros, mórbidos o negativos
Sentimientos de desesperanza y llanto fácil	Aumento en la frecuencia o intensidad de conductas repetitivas o estereotipadas
Creencias negativas sobre uno mismo	Mayor ansiedad o insistencia en la invariabilidad; incremento de la rigidez
Sentimientos de fracaso o inutilidad	Regresión en habilidades adaptativas o de autocuidado (deterioro en la higiene, accidentes al ir al baño, pérdida de habilidades para la vida diaria)
Afecto restringido o plano (puede ser basal o agravarse)	Exacerbación de los síntomas nucleares del TEA (retraimiento social más profundo, aumento en las dificultades comunicativas)
Retraimiento social (puede ser basal o agravarse)	Aumento de la perseverancia en pensamientos, temas o preocupaciones específicas
Cambios en el apetito (aumento o disminución); variaciones de peso	Aumento de episodios de llanto o labilidad emocional (si no es característico del funcionamiento basal)
Problemas de sueño (insomnio o hipersomnia)	Rasgos catatónicos (falta de respuesta motora, flexibilidad cética, mutismo; aunque son poco comunes)
Dificultades de concentración; indecisión	Disminución en el rendimiento académico o laboral
Falta de motivación; fatiga o pérdida de energía	Quejas físicas sin causa médica clara (cefaleas, molestias gástricas, si son nuevas o han empeorado y se relacionan con otros signos depresivos)
Pensamientos sobre la muerte o ideación/intentos suicidas	

Desafíos de diagnóstico y estrategias de evaluación

El diagnóstico preciso de la depresión en las personas con TEA se complica por un conjunto único de desafíos que requieren estrategias de evaluación especializadas.

Dificultades en el diagnóstico de la depresión en el TEA

El diagnóstico de la depresión en personas con TEA se complica por la superposición de síntomas, los cuales consisten en el afecto constreñido, el retraimiento social y peculiaridades comunicativas, y que pueden confundirse con características propias del TEA (Pezzimenti *et al.*, 2019). Incluso las dificultades de comunicación, agravadas por la alexitimia y la interpretación literal del lenguaje, limitan la utilidad del autoinforme (Pezzimenti *et al.*, 2019). Por ello, los clínicos deben basarse en la observación de cambios respecto al funcionamiento basal del individuo, prestando especial atención a manifestaciones atípicas de la depresión. A estos obstáculos se suma la falta de herramientas diagnósticas estandarizadas específicas para el TEA, ya que las escalas disponibles suelen estar diseñadas para población neurotípica, lo que da lugar a una "brecha psicométrica" (Angel *et al.*, 2025; Chandrasekhar & Sikich, 2015).

Revisión de las herramientas de evaluación

La ADOS-2 y la Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada (ADI-R) son herramientas estándar para diagnosticar el TEA. Evalúan comunicación, interacción social, juego y comportamientos repetitivos. Aunque no están diseñados para detectar depresión, estos instrumentos proporcionan datos detallados sobre el desarrollo y comportamiento basal. Así, resulta esencial para el diagnóstico diferencial de la depresión comórbida y para establecer una línea base que permita identificar cambios significativos en el estado de ánimo y comportamiento (Angel *et al.*, 2025).

Cabe mencionar que la efectividad de las pruebas para diagnosticar depresión en personas con TEA varía según el instrumento. El Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II) es válido y fiable para cuantificar la gravedad de la depresión en adultos autistas, discriminando moderadamente entre aquellos deprimidos y no deprimidos. Las Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés-21 (DASS-21) miden consistentemente síntomas de depresión, ansiedad y estrés en individuos con rasgos autistas altos y bajos (Williams *et al.*, 2021).

Sin embargo, debido a que carece de invariabilidad configural, la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos Revisada (CESD-R) no mide la depresión de forma uniforme en personas con distintos niveles de rasgos autistas. Por este motivo, no es una herramienta válida para evaluar la depresión en individuos con altos rasgos autistas. Aunque se temía que los adultos autistas interpretaran de forma distinta las preguntas sobre síntomas depresivos, un estudio del BDI-II mostró diferencias insignificantes en las respuestas entre autistas y neurotípicos. No obstante, el BDI-II no debe usarse aisladamente; se recomienda complementarlo con entrevistas clínicas y múltiples fuentes de información. Estos hallazgos se centran en la evaluación de la depresión en personas autistas, no en pruebas diagnósticas para el TEA (McKernan & Russo, 2024).

Debido a ello, están emergiendo herramientas específicas para TEA, como la Batería de Evaluación del Trastorno del Espectro Autista-Adultos (ASD-CA), que incluye una subescala de síntomas depresivos. No obstante, una revisión reciente señala que tanto estas herramientas como las generales muestran una fuerza psicométrica moderada en poblaciones con TEA, siendo útiles como complemento en evaluaciones psiquiátricas, pero no concluyentes por sí solas debido a la limitada evidencia de estudios (Angel *et al.*, 2025).

Al seleccionar las herramientas de evaluación, los médicos deben considerar cuidadosamente las habilidades cognitivas del individuo, el desarrollo del lenguaje (tanto expresivo como receptivo) y su capacidad para autoinformar de manera confiable (Matthews, 2016).

Enfoques de evaluación y criterios modificados

Para evaluar la depresión en personas con TEA, se recomienda un enfoque multimétodo y multiinformante, recopilando datos del propio individuo (si es posible), así como de padres, maestros, cuidadores y profesionales cercanos (Pezzimenti *et al.*, 2019). Dado que el autoinforme sobre el estado de ánimo puede ser poco fiable en este contexto, las pistas diagnósticas clave pasan a ser los cambios observables en el comportamiento, el funcionamiento y la participación. En este sentido, los informes proporcionados por las personas del entorno son esenciales, especialmente para aquellos con limitaciones en la comunicación verbal o discapacidad intelectual (Magnuson & Constantino, 2011). Por ello, es crucial identificar cualquier cambio con respecto a la línea de base o comportamiento

habitual del individuo (Matthews, 2016). Establecer esta referencia requiere, necesariamente, contar con una historia detallada del desarrollo y comportamiento de la persona.

Las entrevistas clínicas estructuradas, adaptadas al estilo de comunicación de las personas con TEA, ofrecen mayor precisión y se asocian con tasas de prevalencia de depresión más altas. El autoinforme es valioso en personas con habilidades cognitivas y lingüísticas adecuadas, pero debe corroborarse con otras fuentes (Pezzimenti *et al.*, 2019).

La evaluación psiquiátrica debe incluir una historia clínica completa, que abarque antecedentes psiquiátricos personales y familiares de trastornos afectivos, así como la historia del desarrollo. Asimismo, es necesario documentar el inicio y las características (fenotipo) de los síntomas depresivos, tanto típicos como atípicos, junto con cualquier comorbilidad médica o psiquiátrica. También debe recopilar información sobre el funcionamiento actual, incluyendo el nivel de funcionamiento psicológico e interpersonal, los antecedentes educativos y psicosociales (como trauma o acoso), y cualquier cambio reciente en el comportamiento. Finalmente, el proceso debe concluir con una historia clínica para descartar otras afecciones, una evaluación específica del riesgo suicida y un examen del estado mental (Pezzimenti *et al.*, 2019).

Aunque no existen modificaciones formales a los criterios del DSM o CIE para la depresión en personas con TEA, los clínicos deben considerar manifestaciones atípicas y específicas del TEA (Tabla 2) en el diagnóstico. La detección de tendencias suicidas en cada encuentro clínico es crucial, dada la elevada impulsividad y los pensamientos recurrentes sobre la muerte o autolesión en esta población (Pezzimenti *et al.*, 2019).

Mecanismos neurobiológicos compartidos y distintos

Existen mecanismos neurobiológicos comunes entre el TEA y los trastornos del estado de ánimo, como la depresión. Estos incluyen susceptibilidades genéticas compartidas, desregulación de neurotransmisores (serotonina y dopamina), neuroinflamación, disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y alteraciones en la conectividad de la corteza prefrontal y la amígdala, regiones claves para la regulación emocional y la función ejecutiva (Bertollo *et al.*, 2025).

El procesamiento sensorial alterado es central en el TEA, con frecuente sobrerrespuesta sensorial (SOR). Estudios comparativos entre jóvenes con TEA, con trastornos de ansiedad (ANX) y con desarrollo típico

(TD) muestran que los grupos con TEA y ANX presentan mayor actividad cerebral ante estímulos sensoriales (en opérculo, ínsula y corteza orbitofrontal) comparados con TD. Estas respuestas se asocian más con SOR, mientras que en ANX, con síntomas de ansiedad (Cummings *et al.*, 2024).

Fisiológicamente, los síntomas de ansiedad en TEA y ANX se vinculan a mayores respuestas de conductancia de la piel (SCR) ante estímulos sensoriales, mientras que la SOR se asocia a elevada de frecuencia cardíaca. La SOR, prevalente en TEA, genera estrés crónico, un factor de riesgo para la depresión. La hipótesis del "paisaje de prominencia alterado" propone que la SOR, el procesamiento alterado de la recompensa y una mayor actividad del córtex cingulado anterior hacen que los estados negativos y las experiencias sociales sean más prominentes en el TEA. Esta mayor prominencia incrementa, a su vez, la vulnerabilidad a desarrollar depresión (Cummings *et al.*, 2024).

Diversos factores neurobiológicos del TEA influyen en el riesgo, la presentación y los mecanismos de la depresión concurrente:

- Volumen de la corteza cingulada anterior (ACC): En personas con TEA, un mayor volumen del ACC se asocia con depresión, mayor autoconciencia de síntomas del TEA y menor satisfacción con interacciones sociales. A diferencia del volumen de la amígdala —asociado a la sintomatología del TEA pero no a la depresión—, la ACC interviene en procesos como la detección de errores y la prominencia emocional. Es precisamente esta participación la que hace que el ACC contribuya a la vivencia subjetiva de la depresión, en especial en el ámbito de la autopercepción y los retos sociales (Hao *et al.*, 2025).
- Conectividad neuronal alterada: Las alteraciones en la conectividad fronto-límbica, fronto-frontal y fronto-talámica en el TEA, incluyendo diferencias en la integridad de la sustancia blanca y mielinización, pueden contribuir a los síntomas depresivos. Estudios de neuroimagen muestran conectividad atípica en la corteza prefrontal y la amígdala, regiones clave para la regulación emocional y la función ejecutiva, tanto en trastornos del neurodesarrollo como en trastornos del estado de ánimo. Estos patrones preexistentes en el TEA podrían aumentar la vulnerabilidad o modificar la expresión de la depresión (Bertollo *et al.*, 2025).

Vulnerabilidades de los neurotransmisores:

Serotonina (5-HT): El TEA se asocia con hiperserotonemia periférica y una posible baja síntesis de 5-HT central (Pardo & Eberhart, 2007). Esta desregulación de un neurotransmisor clave para el estado de ánimo puede predisponer a la depresión o alterar la respuesta a los antidepresivos serotoninérgicos (Martin *et al.*, 2024).

Dopamina (DA): La señalización dopaminérgica alterada en el TEA, con respuestas estriatales reducidas a recompensas, puede contribuir a la anhedonia, síntoma central de la depresión, al reducir placer y motivación (Martin *et al.*, 2024).

Desequilibrio GABA-glutamato: El desequilibrio excitatorio/inhibitorio (E/I) en el TEA, involucrando GABA y glutamato, afecta la excitabilidad cerebral, el procesamiento de información y la regulación emocional, aumentando la susceptibilidad a la depresión. Este perfil neuroquímico vulnerable puede facilitar episodios depresivos ante estresores adicionales, explicando respuestas atípicas a antidepresivos (Martin *et al.*, 2024; Pardo & Eberhart, 2007).

Neuroinflamación y eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA): El TEA y la depresión comparten procesos neuroinflamatorios y desregulación del eje HPA (Bertollo *et al.*, 2025). La neuroinflamación, con activación glial y citocinas, y el estrés crónico por sensibilidades sensoriales o desafíos sociales en el TEA, exacerban vulnerabilidades del eje HPA, elevando el riesgo de síntomas depresivos. La inflamación relacionada con la depresión puede influir en la gravedad del TEA, sugiriendo la neuroinflamación como mediador clave y posible objetivo terapéutico (Zhao *et al.*, 2025).

Superposición genética: El TEA presenta alteraciones multifactoriales que involucran mecanismos genéticos y neurológicos. Estudios de asociación de genoma completo identifican variantes en los genes SHANK3, NRXN1 y CHD8, relacionados con sinaptogénesis, plasticidad neuronal y regulación del desarrollo neural. Otros genes relevantes incluyen:

- **ARIH2:** Mutaciones en este gen, que codifica una ligasa de ubiquitina E3, se asocian con TEA y discapacidad intelectual, afectando la autoinhibición de proteínas neurales.
- **ZDHHC15:** Deleciones ligadas al cromosoma X se vinculan con TEA y alteraciones en la función sináptica y procesamiento sensorial.

- TRPC6: Mutaciones de pérdida de función se relacionan con déficits en comportamientos sociales, regulación del sueño y cognición.

Estas alteraciones afectan la comunicación neuronal y la conectividad funcional, especialmente en áreas de socialización y cognición, contribuyendo a la comorbilidad entre trastornos de aprendizaje (TA) y el Trastorno Negativista Desafiante (TND).

Las características neurobiológicas comunes entre TND y TA incluyen deficiencias en la estructura sináptica y conexiones locales y entre regiones cerebrales. Estas alteraciones suelen derivar de polimorfismos o mutaciones en genes que regulan proteínas sinápticas. Un ejemplo es el gen PCDH17, asociado con TA, cognición y personalidad. Un polimorfismo de nucleótido único en PCDH17, que aumenta la transcripción, se relaciona con menor densidad de espinas dendríticas, volumen reducido de la amígdala, mayor prevalencia de TA, déficits cognitivos e inestabilidad emocional (Bertollo *et al.*, 2025).

Consideraciones para la administración

El manejo de la depresión en personas con TEA requiere un enfoque matizado que considere las características únicas del TEA, incluidos los estilos de comunicación, los perfiles cognitivos, las sensibilidades sensoriales y las posibles respuestas atípicas a los tratamientos estándar. Tanto las intervenciones psicológicas como las farmacológicas a menudo necesitan adaptación.

Terapias psicológicas adaptadas

Las intervenciones psicológicas, en particular las informadas por la terapia cognitivo-conductual (TCC), han demostrado su eficacia en el tratamiento de la ansiedad y la depresión leves a moderadas en la población general y se han adaptado con éxito a niños y adultos autistas (Cooper *et al.*, 2018). El "imperativo de adaptación" es crucial porque las psicoterapias estándar pueden ser ineficaces o mal toleradas por las personas con TEA a menos que se modifiquen significativamente para adaptarse a sus necesidades únicas.

Las adaptaciones clave a la TCC para las personas con TEA incluyen:

- Mayor uso de información escrita y visual: Las ayudas visuales, las historias sociales y los horarios escritos pueden mejorar la comprensión y el compromiso.



- Énfasis en el cambio de comportamiento junto con los enfoques cognitivos: Las estrategias conductuales concretas pueden ser más accesibles que la reestructuración cognitiva puramente abstracta para algunos individuos.
- Sesiones claras, explícitas y estructuradas: La previsibilidad y las reglas claras suelen ser beneficiosas.
- Incorporación de intereses especiales: El uso de los fuertes intereses de un individuo puede aumentar la motivación y proporcionar ejemplos con los que se pueda identificar.
- Uso de lenguaje sencillo y concreto: Es importante evitar metáforas, modismos y frases ambiguas debido a las tendencias de interpretación literal.
- Psicoeducación sobre las emociones: A menudo es necesaria una enseñanza explícita sobre la identificación, el etiquetado y la escala de la intensidad de las emociones, dadas las altas tasas de alexitimia en el TEA.
- Participación de los sistemas de apoyo: La inclusión de los miembros de la familia o los cuidadores puede ayudar a generalizar las habilidades y proporcionar apoyo adicional.
- Estructura flexible de la sesión: Permite pausas o ajusta la duración de la sesión para adaptarse a la atención o a las necesidades sensoriales (Cooper et al., 2018).

Los terapeutas se enfrentan a retos específicos, como gestionar la rigidez cognitiva, adaptar el ritmo de las sesiones, abordar las dificultades de comunicación, ayudar a reconocer emociones y facilitar la generalización de habilidades. Para abordar estas dificultades de forma efectiva y generar confianza, resultan esenciales una capacitación especializada y una supervisión continua, que doten a los profesionales de la competencia necesaria (Cooper *et al.*, 2018).

Pautas de tratamiento farmacológico

Las diferencias neurobiológicas del TEA generan respuestas atípicas a psicofármacos, requiriendo un enfoque cauteloso y personalizado (Manter *et al.*, 2025).

Principios generales para la prescripción:

- Iniciar con la dosis más baja, aumentando gradualmente y monitoreando efectos terapéuticos y adversos.

- Vigilar constantemente eficacia y efectos secundarios, que pueden manifestarse como cambios de comportamiento (por ejemplo, irritabilidad, trastornos del sueño), ya que el autoinforme es limitado en TEA.
- Adaptar el tratamiento a las necesidades individuales, considerando tolerabilidad (por ejemplo, formulaciones líquidas vs. pastillas), comorbilidades médicas y otros medicamentos.
- Descartar problemas médicos subyacentes (por ejemplo, dolor dental, estreñimiento, infecciones) que pueden exacerbar síntomas conductuales o psiquiátricos, simulando depresión (Manter et al., 2025).

Recomendaciones farmacológicas de primera línea para la depresión en TEA

Duloxetina (IRSN): Dosis inicial de 20 mg/día, rango objetivo de 20-90 mg/día.

Mirtazapina: Dosis inicial de 3.75 mg, máximo 45 mg/día.

Bupropión: Dosis inicial de 37.5 mg/día (liberación inmediata) o 150 mg/día (liberación prolongada), rango objetivo de 150-450 mg/día; precaución por riesgo de convulsiones.

Vortioxetina: Dosis inicial de 5 mg/día, rango objetivo de 10-20 mg/día.

La preferencia por no-ISRS como opciones iniciales se debe a riesgos de activación conductual, impulsividad y estereotipia observados con ISRS en TEA, especialmente cuando se usaron para comportamientos repetitivos en lugar de depresión (Manter *et al.*, 2025).

Consideraciones sobre el Uso de ISRS en el TEA

Cuando los fármacos de primera línea son ineficaces o no se toleran, pueden considerarse opciones de segunda línea. Es crucial realizar un seguimiento cuidadoso de la ideación suicida con cualquier antidepresivo, ya que muchos incluyen una advertencia de la FDA sobre este riesgo en menores de 25 años. Para los casos de depresión grave o resistente, se recomienda consultar con un psiquiatra para valorar intervenciones más intensivas como la estimulación magnética transcraneal, la terapia electroconvulsiva o la ketamina. Cabe destacar que, actualmente, la FDA solo ha aprobado dos medicamentos (risperidona y aripiprazol) para su uso en personas con TEA, y están indicados específicamente para la irritabilidad, no para los síntomas depresivos centrales (Manter *et al.*, 2025).

CONCLUSIONES

La depresión en el trastorno del espectro autista (TEA) es un problema prevalente que afecta el bienestar y el funcionamiento. Se presenta de manera atípica, con cambios de comportamiento como irritabilidad, regresión en habilidades o alteraciones en intereses especiales como indicadores clave. La superposición de síntomas con el TEA y las dificultades de comunicación requiere un enfoque de evaluación multimétodo, enfatizando cambios desde la línea de base individual.

La experiencia subjetiva, como la percepción de desafíos sociales, está más ligada a la depresión que a la gravedad objetiva de los síntomas del TEA. Neurobiológicamente, el TEA y la depresión comparten vulnerabilidades en circuitos frontolímbicos (por ejemplo, corteza cingulada anterior), neurotransmisores (serotonina, dopamina, equilibrio excitatorio/inhibitorio), neuroinflamación y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, aumentando la susceptibilidad a la depresión. Los tratamientos, como la terapia cognitivo-conductual adaptada y farmacológica, deben personalizarse según perfiles cognitivos y neurobiológicos, priorizando un enfoque cauteloso.

Persisten lagunas en el conocimiento. Se necesitan estudios longitudinales para identificar factores de riesgo y protección tempranos, y para mapear mecanismos neurobiológicos específicos del TEA (por ejemplo, conectividad, desequilibrios E/I, variantes genéticas) que interactúan con la depresión. Es crucial desarrollar herramientas de evaluación específicas para el TEA con fuertes propiedades psicométricas.

La investigación futura debe evaluar la eficacia y tolerabilidad de intervenciones farmacológicas y psicológicas en poblaciones diversas con TEA, considerando edad, capacidad intelectual y diferencias de sexo/género. Nuevas dianas terapéuticas, como agentes antiinflamatorios o moduladores de la plasticidad sináptica, son prometedoras. Además, el estrés crónico por sensibilidades sensoriales, desafíos sociales y falta de apoyo social contribuye a la depresión, afectando las mismas vías neurobiológicas (por ejemplo, eje HPA, inflamación). Las intervenciones deben abordar factores ambientales, promover inclusión y desarrollar estrategias de afrontamiento.

En conclusión, abordar la depresión en el TEA requiere un enfoque individualizado y basado en evidencia. La investigación interdisciplinaria en neurociencia, psicología clínica y psiquiatría es esencial



para desarrollar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento personalizados, mejorando la salud mental y la calidad de vida de esta población vulnerable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angel, L., Ailey, S. H., Delaney, K. R., & Mohr, L. (2025). Measuring Depressive Symptoms in Individuals with Autism Spectrum Disorders (ASD): A Scoping Review. *Western Journal of Nursing Research*, 47(2), 100-109. <https://doi.org/10.1177/01939459241304527>
- Bertollo, A. G., Puntel, C. F., da Silva, B. V., Martins, M., Bagatini, M. D., & Ignácio, Z. M. (2025). Neurobiological Relationships Between Neurodevelopmental Disorders and Mood Disorders. *Brain Sciences*, 15(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/brainsci15030307>
- CDC. (2024, julio 19). Signs and Symptoms of Autism Spectrum Disorder. Autism Spectrum Disorder (ASD). <https://www.cdc.gov/autism/signs-symptoms/index.html>
- Chandrasekhar, T., & Sikich, L. (2015). Challenges in the diagnosis and treatment of depression in autism spectrum disorders across the lifespan. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17, 219-227. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.2/tchandrasekhar>
- Christoffel, D. J., Golden, S. A., & Russo, S. J. (2011). Structural and synaptic plasticity in stress-related disorders. *Reviews in the neurosciences*, 22(5), 535-549. <https://doi.org/10.1515/RNS.2011.044>
- Cooper, K., Loades, M. E., & Russell, A. J. (2018). Adapting Psychological Therapies for Autism – Therapist Experience, Skills and Confidence. *Research in autism spectrum disorders*, 45, 43-50. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2017.11.002>
- Corbett, B. A., Muscatello, R. A., McGonigle, T., Vandekar, S., Burroughs, C., & Sparks, S. (2024). Trajectory of depressive symptoms over adolescence in autistic and neurotypical youth. *Molecular Autism*, 15, 18. <https://doi.org/10.1186/s13229-024-00600-w>
- Correa, O. (2020). Comorbilidad psiquiátrica en adultos con Trastorno del Espectro Autista (TEA) TRABAJO FIN DE MÁSTER. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33817.54889>
- Cummings, K. K., Jung, J., Zbozinek, T. D., Wilhelm, F. H., Dapretto, M., Craske, M. G., Bookheimer, S. Y., & Green, S. A. (2024). Shared and distinct biological mechanisms for anxiety and sensory over-responsivity in youth with autism versus anxiety disorders. *Journal of Neuroscience Research*, 102(1), e25250. <https://doi.org/10.1002/jnr.25250>



- De-la-Iglesia, M., & Olivar, J. S. (2015). Risk factors for depression in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorders. *The Scientific World Journal*, 2015(1), 127853.
- Ergon. (2024, septiembre 26). Prevalencia de la depresión en estudiantes de Medicina: Revisión sistemática. *Medicina General y de Familia*. <https://mgyf.org/prevalencia-depresion-estudiantes-medicina-revision-sistematica/>
- Fombonne, E., Marcin, C., Manero, A. C., Bruno, R., Diaz, C., Villalobos, M., Ramsay, K., & Nealy, B. (2016). Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1669-1685. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2696-6>
- Garcia, K. L. P., Yu, G., Nicolini, C., Michalski, B., Garzon, D. J., Chiu, V. S., Tongiorgi, E., Szatmari, P., & Fahnestock, M. (2012). Altered Balance of Proteolytic Isoforms of Pro–Brain-Derived Neurotrophic Factor in Autism. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 71(4), 289-297. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e31824b27e4>
- Hao, Y., Banker, S., Trayvick, J., Barkley, S., Peters, A. W., Thinakaran, A., McLaughlin, C., Gu, X., Schiller, D., & Foss-Feig, J. (2025). Understanding depression in autism: The role of subjective perception and anterior cingulate cortex volume. *Molecular Autism*, 16, 9. <https://doi.org/10.1186/s13229-025-00638-4>
- Hervás, A. (2023). [Autism and depression: Clinical presentation, evaluation and treatment]. *Medicina*, 83 Suppl 2, 37-42.
- Hollocks, M. J., Lerh, J. W., Magiati, I., Meiser-Stedman, R., & Brugha, T. S. (2019). Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 49(4), 559-572. <https://doi.org/10.1017/S0033291718002283>
- Keller, J., Gomez, R., Williams, G., Lembke, A., Lazzeroni, L., Murphy, G. M., & Schatzberg, A. F. (2017). HPA Axis in Major Depression: Cortisol, Clinical Symptomatology, and Genetic Variation Predict Cognition. *Molecular psychiatry*, 22(4), 527-536. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.120>
- Kishi, T., Yoshimura, R., Ikuta, T., & Iwata, N. (2018). Brain-Derived Neurotrophic Factor and Major Depressive Disorder: Evidence from Meta-Analyses. *Frontiers in Psychiatry*, 8.



<https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00308>

- Lucas-Hernández, A., González-Rodríguez, V. del R., López-Flores, A., Kammar-García, A., Mancilla-Galindo, J., Vera-Lastra, O., Jiménez-Lópezs, J. L., & Peralta-Amaro, A. L. (2022). Estrés, ansiedad y depresión en trabajadores de salud durante la pandemia por COVID-19. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(5), 556-562.
- Magnuson, K. M., & Constantino, J. N. (2011). Characterization of Depression in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 32(4), 332-340. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318213f56c>
- Manter, M. A., Birtwell, K. B., Bath, J., Friedman, N. D. B., Keary, C. J., Neumeyer, A. M., Palumbo, M. L., Thom, R. P., Stonestreet, E., Brooks, H., Dakin, K., Hooker, J. M., & McDougale, C. J. (2025). Pharmacological treatment in autism: A proposal for guidelines on common co-occurring psychiatric symptoms. *BMC Medicine*, 23, 11. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03814-0>
- Martin, H., Choi, J. E., Rodrigues, A. R., & Eshel, N. (2024). Review: Dopamine, Serotonin, and the Translational Neuroscience of Aggression in Autism Spectrum Disorder. *JAACAP Open*, 3(1), 29-41. <https://doi.org/10.1016/j.jaacop.2024.01.010>
- Matthews, M. (2016, septiembre 27). Depression in adults with autism. *Altogether Autism*. <https://www.altogetherautism.org.nz/depression-adults-autism/>
- McKernan, E. P., & Russo, N. (2024). Investigating the Structure of the CESD-R and DASS-21 Across Adults with Low and High Levels of Autistic Traits. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 54(5), 2026-2039. <https://doi.org/10.1007/s10803-023-05944-5>
- Minshew, N. J., & Williams, D. L. (2007). The New Neurobiology of Autism. *Archives of neurology*, 64(7), 945-950. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.7.945>
- Niu, H., Li, W., Wang, G., Hu, Q., Hao, R., Li, T., Zhang, F., & Cheng, T. (2022). Performances of whole-brain dynamic and static functional connectivity fingerprinting in machine learning-based classification of major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.973921>



- O'Halloran, L., Coey, P., & Wilson, C. (2022). Suicidality in autistic youth: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 93, 102144.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2022.102144>
- Pardo, C. A., & Eberhart, C. G. (2007). The Neurobiology of Autism. *Brain Pathology*, 17(4), 434-447.
<https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2007.00102.x>
- Pezzimenti, F., Han, G. T., Vasa, R. A., & Gotham, K. (2019). Depression in Youth With Autism Spectrum Disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 28(3), 397-409.
<https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.02.009>
- Price, R. B., & Duman, R. (2020). Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: An integrative model. *Molecular psychiatry*, 25(3), 530-543.
<https://doi.org/10.1038/s41380-019-0615-x>
- Richey, J. A., Damiano, C. R., Sabatino, A., Rittenberg, A., Petty, C., Bizzell, J., ... & Dichter, G. S. (2015). Neural mechanisms of emotion regulation in autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(11), 3409-3423.
- Secretaria de salud. (2023). 008. En México, 3.6 millones de personas adultas padecen depresión. gob.mx. <http://www.gob.mx/salud/prensa/008-en-mexico-3-6-millones-de-personas-adultas-padecen-depresion>
- The National Autistic Society. (2024). Criteria and tools used in an autism assessment.
<https://www.autism.org.uk/advice-and-guidance/topics/diagnosis/assessment-and-diagnosis/criteria-and-tools-used-in-an-autism-assessment>
- Tratamiento con medicamentos para el autismo | NICHD Español. (2019, octubre 28).
<http://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/autism/informacion/medicamentos>
- Williams, Z. J., Everaert, J., & Gotham, K. O. (2021). Measuring Depression in Autistic Adults: Psychometric Validation of the Beck Depression Inventory–II. *Assessment*, 28(3), 858-876.
<https://doi.org/10.1177/1073191120952889>
- Yu, Y., Ozonoff, S., & Miller, M. (2024). Assessment of Autism Spectrum Disorder. *Assessment*, 31(1), 24-41. <https://doi.org/10.1177/10731911231173089>



Zhao, K., Zhang, Y., Yang, S., Xiang, L., Wu, S., Dong, J., Li, H., Yu, H., & Hu, W. (2025).
Neuroinflammation and stress-induced pathophysiology in major depressive disorder:
Mechanisms and therapeutic implications. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 19, 1538026.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1538026>

