Espectro autista

CARMEN QUIJADA G.1

1. Neuróloga Infanto-Juvenil. Centro Médico Fleming, Clínica Tabancura, Centro de Terapia del Comportamiento.

Palabras clave: Autismo, espectro autista, desarrollo, trastorno, asperger.

Introducción

Leo Kanner en el año 1943, describió el trastorno autista (TA), ahora denominado trastorno en el espectro autista (TEA) o trastorno generalizado del desarrollo (TGD). Ambos términos resultan intercambiables y se usará TEA, que se define como una disarmonía generalizada en el desarrollo de las funciones cognitivas superiores e independiente del potencial intelectual inicial. Estos niños presentan dificultades cualitativas en áreas de lenguaje y comunicación social y un rango de intereses restringido y repetitivo. Estas dificultades se inician antes de los 30 meses y no se deben a enfermedades progresivas, trastornos epilépticos, déficit sensorial, cognitivos globales o deprivación afectiva o social. El término trastorno en el espectro autista (TEA) incluye trastorno autista (TA), Síndrome de Asperger (SA) y trastornos perturbadores del desarrollo no especificados (TPDNE). La incidencia se ha ido modificando al separar el TA de los déficit cognitivos globales presentes en el retraso mental y con el concepto de "espectro autista", que abarca los distintos grados de severidad. Según Leo Kanner, el TA afecta a 1 persona en 10 000 pero ahora se sabe que uno en 150 puede ser portador de un TEA. Según la encuesta Nacional de Discapacidad (2004), del total de la población chilena, que asciende a 15 millones de habitantes según el último Censo, 15 500 personas, es decir, uno de cada mil chilenos presenta discapacidad por trastornos severos de la comunicación.

Etiopatogenia

Aunque no hay genes específicos relacionados, se sabe que el TEA es una enfermedad poligénica con alto índice de hereditabilidad. Se describe asociado a genes que codifican proteínas que trasmiten señales entre sistemas celulares relacionadas con proliferación, motilidad, diferenciación, con el crecimiento de conexiones y con la sobrevivencia celular. En investigaciones del cromosoma 7q 31 relacionado con las mini columnas cerebrales en TEA se encontró asociación del gen receptor MET de tirosina kinasa en el desarrollo neocortical y cerebeloso, sistema inmune y gastrointestinal.

El TEA se caracteriza por anormalidades en conducta, lenguaje y cognición, asociadas a retraso mental en 70% y a epilepsia en 30% sin otra causa de disfunción cerebral evidente. Esto sugiere un trastorno funcional difuso en la corteza de asociación con respeto de las cortezas primarias sensorial y motora y de la sustancia blanca.

Es notable la macrocefalia en TEA ya que como grupo están en percentiles 60 a 70 relativos a la población general y sin relación con la talla. El crecimiento acelerado del cráneo se inicia alrededor de los doce meses, con macrocefalia en 15 a 20% de los niños entre 4 y 5 años de vida.

Correspondencia a: Carmen Quijada Garrido E-mail: carmenquijada@vtr.net El aumento de volumen cerebral afecta la sustancia blanca radiada periférica más evidente sobre los lóbulos frontales. Esto implica un sobrecrecimiento de las conexiones corticocorticales intrahemisféricas de corto y mediano largo, sin compromiso de las ínterhemisféricas ni de las conexiones largas entre corteza y estructuras subcorticales¹. Como la alteración en la estructura cerebral coincide con la edad de modificación de las conductas, se estima que el aumento del crecimiento es parte del proceso patológico que altera el desarrollo y la función de las estructuras cerebrales relacionadas con el TEA y algunos lo asocian a bases inmunológicas predeterminadas.

Se describe anormalidad de las minicolumnas cerebrales, y se estima que la corteza cerebral es el órgano de origen del autismo y que la asociación con los otros sistemas es secundaria. Las minicolumnas son las unidades más pequeñas de procesamiento de información y reunidas en macro columnas forman los campos receptivos. En el autismo las minicolumnas son más angostas, están aumentadas en número y su neuropilo es angosto, con neuronas y nucleolos más pequeños. Esto aumenta las conexiones de sustancia blanca necesarias para la conectividad cortical.

Como el estrechamiento de las minicolumnas se debe al estrechamiento del neuropilo normalmente ocupado por proyecciones no mielinizadas de neuronas inhibitorias GABAergicas, esto tiene como consecuencia un déficit en la función de las neuronas inhibitorias corticales, relacionado con el 30% de convulsiones, la hipersensibilidad sensorial y la preferencia por los procesamientos perceptivos de bajo nivel. Esto sugiere que el TEA se debe a una disfunción en el procesamiento de la información compleja por alteración de la conectividad cerebral y menor capacidad de procesamiento de la información.

Los estudios con Resonancia Magnética Funcional (RMF) muestran que durante procesos cognitivos similares, las personas autistas usan las mismas áreas cerebrales que los no autistas de su misma edad y nivel de CI. Existe una distinta sincronización de la red neuronal que realiza estos actos que muestra hipoconectividad intra y extra sistema. Los límites

de las zonas corticales implicadas en las distintas funciones son poco definidos por desbalance entre neuronas excitatorias e inhibitorias debido a la baja especialización asociada a inmadurez.

La deficiencia en el sistema de las neuronas en espejo (SNE), que tiene su base en el opérculo frontal, es otro potencial causal en los mecanismos de déficit socio emocional en el TEA. El SNE asociado al sistema límbico proporciona la base neural para entender acciones e intenciones de otros. Su disfunción puede ser origen del desarrollo atípico y del déficit emocional en el autismo².

La maduración del control postural es lenta en TEA y la inestabilidad postural afecta la capacidad de integración sensorial multimodal (visual, vestibular, sentido de posición). Durante la infancia y adolescencia esta maduración sigue el mismo esquema que los signos del TEA afectados por los mismos procesos neurobiológicos y su déficit tiene un impacto en el desarrollo cerebral.

Los estudios de evolución en TEA son cada vez más precoces, sin embargo, hay una segunda ola de déficits evidente con la interferencia en la maduración de los lóbulos frontales, demostrada con estudios de oculomotricidad, RMF y neuro-psicológicos de la memoria de trabajo y función ejecutiva en adolescentes. Por ello, la mayoría de los TEA de buen nivel de CI tiene inexplicables dificultades para adaptarse en la vida adulta.

Por los procesos de plasticidad neuronal las alteraciones básicas pueden hacerse permanentes o pueden compensarse parcialmente con la acción de zonas cerebrales menos preparadas y menos eficientes para cumplir la función en déficit. De este modo la falta de desarrollo de un área, por ejemplo, del área fusiforme activa en la percepción de caras, provoca falta de motivación para interactuar; la interacción social no se produce y la falta de circuitos para el reconocimiento del lenguaje no verbal se agrava por la falta de contacto visual.

Diagnóstico

El criterio DSM IV para TEA fue establecido para niños de tres años o más y no está claro si es aplicable para niños menores. Sin embargo hay un énfasis creciente en el diagnóstico precoz por dos razones: la primera refiere a la evidencia de alteraciones en el desarrollo antes de los tres años en niños que serán diagnosticados como portadores de TEA y, en segundo lugar, el notable mejor pronóstico en TEA cuyo tratamiento se inicia antes de los tres años de vida³

Los videos familiares en niños portadores de TEA muestran que antes de los 9 meses de edad hay alteración en su conducta social (evitación de la mirada, escasas instancias de mirada hacia otras personas, ausencia de expresión emocional y poca iniciativa social) e hipoactividad. Cerca del 90% de estos niños muestran síntomas de TEA antes del año de vida4. Los síntomas precoces evidenciados están relacionados con la clasificación DSMIV: alteración cualitativa del funcionamiento social, alteración cualitativa del funcionamiento comunicativo y presencia de conductas e intereses repetitivos y estereotipados. La resistencia a cambios, hiperactividad sensorial y las auto injurias no son frecuentes en estudios en niños menores de 2 años.

Los test de Screening (CHAT, MCHAT) pueden ser aplicados en edades tan tempranas como los 12-16 meses; sin embargo, tienen buena especificidad pero baja sensibilidad. Estudios recientes con M-CHAT, que toma alrededor de 10 minutos en su aplicación y 5 en su anotación, estiman que la sensibilidad está entre 75 y 91%⁵. (tabla 1, ref 13).

Como algunos niños con TEA tienen un período de desarrollo normal sin signos de trastorno en el desarrollo por lo que la detección debería empezar a los 18 meses de edad y ser repetido a los 24 y 36 meses, pero en los hermanos o familiares de niños con TEA debería iniciarse desde los seis meses de edad.

El diagnóstico de TEA puede ser hecho a los 14 meses de vida, pero puede no mantenerse hasta en un tercio de los niños diagnosticados antes de los 3 años de edad⁶.

Exámenes de Laboratorio

Se sugiere con criterio práctico tres niveles de estudio:

1. Considerados en todos los niños con TEA: Evaluación auditiva.

- 2. A considerar en niños con TEA y con retraso mental o lentitud global en su desarrollo cariograma con bandeo de alta resolución, test para detección de FRAX. Algunos autores aconsejan hacer también FISH para duplicaciones del cromosoma 15 o detección de arreglos subtelomericos. En niñas que presentan regresión y rasgos autistas se recomienda el estudio de MCP2.
- 3. Estudios dirigidos como EEG, estudios metabólicos (básicos o mas complejos como espectrometría de masas, lactato, piruvato, amonio y carnitina total y libre), resonancia magnética (RM) pueden realizarse cuando hay hallazgos específicos en el examen o en la historia clínica (convulsiones, vómitos cíclicos y letargia asociados con enfermedades menores o con olores corporales inusuales, manchas hipo pigmentadas).

Existen protocolos de estudio que incluyen exámenes de poca relevancia práctica que pueden ser de gran ayuda para ampliar el conocimiento sobre el síndrome. Sin embargo esto plantea una dicotomía entre los objetivos del paciente y su familia y los objetivos investigativos del médico.

Diagnóstico diferencial

Una vez definidas las conductas propias del TEA, es necesario precisar si se trata de un TEA sindromático o un TEA idiopático.

Los rasgos físicos especiales o la historia de alteraciones de conciencia inexplicables, asociadas a patologías comunes, orientan a problemas genéticos (Síndrome de X Frágil, Di George, Prader Willi, Angelman), problemas tóxicos o trastornos metabólicos (fenilketonuria, histidinemia) o deficiencia de carnitina, la que puede ser recuperable.

Un diagnóstico diferencial de gran dificultad es del TA en niños de buen nivel intelectual con el SA. Se dice que en SA hay ausencia de ecolalias, neologismos e inversión de pronombres, y que los SA desean tener amigos pero no saben como hacerlos. Los estudios neuropsicológicos diferencian SA con TA de alto nivel por la presencia de discordancias entre CI verbal y CI manual (24 más menos 14 puntos entre uno y otro en SA) mientras los TA tienen cifras

similares. En bases estadísticas los SA tienen mas dificultad en motricidad fina y gruesa, integración visomotora, percepción visoespacial, formación de conceptos no verbales y memoria visual. En los TA es evidente la dificultad en modulación, percepción auditiva, adquisición de vocabulario y memoria verbal.

Otros autores los diferencian sólo por la gravedad de los signos autistas y así TA de alto nivel es similar a SA. La utilidad del diagnóstico diferencial es discutible ya que el pronóstico es similar. A menudo el diagnóstico de SA es postulado como la alternativa más aceptable, al igual que el de trastorno del aprendizaje no verbal, lo que expande el espectro de estos trastornos.

Dentro del TEA según el criterio DSM IV podemos separar diagnósticos:

- El TA presenta 2 o más déficits sociales, 1 o más conductas restringidas, 1 o más dificultades en comunicación y un total de 6 o más síntomas.
- 2) El SA no presenta retraso significativo en el lenguaje o conducta social.
- El trastorno perturbador no precisado (TPNP), presenta dificultad social con conducta restringida o dificultad en comunicación sin criterios de TA ni SA⁸.

En TPDP, el diagnóstico diferencial en correlación con los normales», puede ser una delgada línea variable según la sociedad donde estén insertos.

En el diagnóstico diferencial con otros trastornos del desarrollo, los niños pequeños con trastornos mixtos del desarrollo del lenguaje y con un alto componente comprensivo pueden simular un TEA. Sin embargo, no tienen dificultad con el juego imaginativo o simbólico, ni dificultad con la fijación de la mirada. En niños pequeños puede haber interferencia en el contacto social por dificultades atencionales, impulsividad o falta de coordinación motriz como en los otros trastornos del desarrollo, dificultando el diagnóstico diferencial.

En el TEA puede presentarse síntomas comunes en los trastornos del ánimo y los trastornos ansiosos, siendo los síntomas mas compartidos irritabilidad y ansiedad⁹.

Como en el 30 al 40% de los casos de TEA

se observa la pérdida de habilidades comunicativas entre los 18 y 24 meses de vida, otro diagnóstico diferencial tiene que ver con el trastorno desintegrativo de la infancia, donde la regresión ocurre en edades más tardías (36 a 48 meses) y se asocia a pérdida de habilidades cognitivas globales, las cuales pueden incluir el control de esfínteres. Es importante realizar estudios funcionales y de imagen para descartar enfermedades degenerativas y alteraciones epilépticas

El síndrome de Rett es una enfermedad neurodegenerativa que principalmente afecta a niñas, iniciándose luego de un período de desarrollo normal con signos típicos de microcefalia progresiva, estereotipias centrales, síntomas lentamente progresivos y signos extrapiramidales más evidentes a nivel de extremidades y en el período de la adultez.

Otro diagnóstico diferencial es el Trastorno del Desarrollo Múltiple Complejo o síndrome Borderline de la niñez, no aceptado por todos los autores y que incluye trastornos en la esfera psiquiátrica¹⁰.

Evolución

Con el crecimiento aún sin una intervención terapéutica planificada, van haciéndose menos evidentes los signos externos como las esterotipias y la hiperactividad por ansiedad. El desarrollo, aunque atípico, compensa algunas dificultades y mientras hace a otras más evidentes. La evolución natural es poco conocida, ya que la intervención medica y educacional habitualmente se inicia precozmente.

Los estudios de Michael Tomassello evidencian la importancia de las habilidades sociales para la adquisición de conductas adecuadas y para la adaptación social. Es posible que la participación en actividades culturales y colaborativas durante la ontogenia del sistema nervioso permita que el cerebro humano utilice una perspectiva social para enfrentar el medio ambiente físico y comunitario. La práctica de esta perspectiva determina diferencias anatómicas a nivel del cerebro por plasticidad neuronal que, en el caso de los niños con TEA no enseñados, está mal dirigida debido a la práctica de conductas inapropiadas¹¹.

Pronóstico

Cuanto más precoz el diagnóstico el pronóstico es menos preciso. Los predictores importantes incluyen la presencia de atención conjunta, de habilidades de juego funcional, de habilidades cognitivas, poca severidad de las conductas autistas y lenguaje a los 6 años. Si las conductas autistas son severas a los 3 años tienden a mantenerse aún en evaluaciones hechas los 9 años¹². Si las conductas autistas son menos severas el pronóstico es mejor, pero a pesar de un buen nivel intelectual y capacidad de adaptación a clases convencionales, mantienen alejamiento social, intereses particulares y restringidos además de ciertas esterotipias. Algunos muestran dificultades atencionales, trastornos en el aprendizaje o mantienen dificultades motrices.

Un factor protector asociado a mejor evolu-

ción es el diagnóstico precoz, que permite el inicio de tratamiento temprano y más adelante la inclusión en grupos escolares de similar nivel intelectual y de características sociales habituales.

Un estudio publicado en el año 2005, que se refiere a adultos con TA y que no incluye SA ni TPNE mostró que un 70% tuvo mala adaptación social y un 40% presentó epilepsia. El CI cercano a la norma no se asoció a mejor adaptación social, teniendo mayor importancia las habilidades verbales para fines de adaptación social.

En el subgrupo portador de SA la evolución es mejor y tienen mayor probabilidad de obtener un grado académico, sin que esto constituya un aumento significativo en su posibilidad de obtener trabajo o de formar y mantener una familia¹³.

MCHAT

CUESTIONARIO MODIFICADO PARA DETECCIÓN DE RIESGO DE AUTISMO.(13)

Con relación a su hijo/a conteste lo que crea más apropiado. Por favor intente contestar todas las preguntas. Si el comportamiento es infrecuente (usted sólo lo ha observado una o dos veces) conteste que el niño no lo manifiesta.

1.	¿Disfruta su hijo siendo montado a caballito y siendo balanceado sobre sus rodillas?.	SI	NO
2.	¿Se interesa su hijo por otros niños? (*)	SI	NO
3.	¿Le gusta a su hijo subirse a sitios, como a lo alto de las escaleras?	SI	NO
4.	¿Disfruta su hijo jugando al cucú-tras/ escondite?	SI	NO
5.	¿Simula alguna vez su hijo, por ejemplo, servir una taza de té usando una tetera y una		
	taza de juguete, o simula otras cosas?	SI	NO
6.	¿Utiliza alguna vez su hijo el dedo índice para señalar, para PEDIR algo?	SI	NO
7.	¿Usa alguna vez su hijo el dedo índice para señalar, para indicar INTERES por algo? (*)	SI	NO
8.	¿Sabe su hijo jugar adecuadamente con juguetes pequeños (p.ej. coches o bloques),		
	y no sólo llevárselos a la boca, manosearlos o tirarlos?	SI	NO
9.	¿Alguna vez su hijo le ha llevado objetos para MOSTRARLE algo? (*)	SI	NO
10.	¿Mira a los ojos más de un segundo o dos?	SI	NO
11.	¿Parece hipersensible al ruido?	SI	NO
12.	¿Sonríe como respuesta a su cara o a su sonrisa?	SI	NO
13.	¿Le imita su hijo? (Ej. Si Ud hace gestos ¿los imita él? (*)	SI	NO
14.	¿Responde su hijo a su nombre cuándo lo llaman? (*)	SI	NO
15.	Si Ud apunta a un objeto ¿Su hijo lo mira? (*)	SI	NO
16.	¿Camina su hijo?	SI	NO
17.	¿Mira su hijo las cosas que Ud mira?	SI	NO
18.	¿Hace movimientos inusuales o extraños delante de su cara?	SI	NO
19.	¿Intenta atraer su atención cuándo está haciendo algo?	SI	NO
20.	¿Se han preguntado si su hijo es sordo?	SI	NO
21.	¿Comprende su hijo lo que la gente dice?	SI	NO
22.	¿Mira su hijo de manera fija al vacío o anda como si no supiera donde va?	SI	NO
	¿Mira su hijo a su cara para comprobar su reacción cuando se enfrenta a algo extraño?	SI	NO

^(*) Items incluidos en el análisis de la Función Discriminante del MCHAT.

Referencias

- Leinhart JE: Advances in autism neuroimagen research for the clinician and genetist. Am J Med Gent C Semin Med Gent 2006; 142 (1): 33-9.
- Minshew NJ, Williams DL: The new Biology of Autism. Cortex, Connectivity, and Neuronal Organization. Arch Neurology 2007; 64 (7): 945-50.
- 3.- De Giacomo A, Fombone E: Parental recognition of developmental abnormalities in autism. Eur Child Adolesc Psychiatry 1998; 7: 131-6.
- 4.- Maestro S, et al: The course of autism signs in the first year of life. Psychopathology 2005: 1: 26-31.
- 5.- Eaves L: Screening for autism:agreement with diagnosis. Autism 2006; 10: 229-42.
- Landa RJ: Diagnosis of autistic spectrum disorders in the first three years of life. Nature Clinical Practice Neurology. Advance Online Publication 2008; Feb: 1-9.
- 7.- Tryon PA, Mayes SD, Rodes RL, et al: Can Asperger's Disorder Be differentiated from autism using DSM IV criteria? Focus in Autism and other Developmental Disabilities 2006; 21 (1): 2-6.
- 8.- Towbin KE, Pradella A, Gorrindo T, Pine DS, Leibenluft E: Autism Spectrum Traits in Children with Mood

- and Anxiety Disorders. Journal of Child and Adolescence Psychopharmacology 2005; 15 (3): 452-64.
- Jansen LMC, Gispen de Wied C, Van der Gaag RJ, Van Engeland H: Differentiation between Autism and Multiple Complex Developmental Disorder in Response to Psychosocial Stress. Neuropsycho-pharmacology 2003; 28: 582-90.
- Tomasello M, Carpenter M, Call J, Behne T, Moll H: Understanding and Sharing Intentions: The origins of Cultural Cognition. Behavioural and Brain Sciences 2005; 28: 675-735.
- 11.- Jhonson CP, Myers SM and the Council of Children with Disabilites: Pediatrics 2007; 120 (5): 1183-210.
- 12.- Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C: Autism after the Adolescence: Population based 13-22 year Follow -up Study of 120 Individuals with Autism Diagnosed in Childhood. Journal of Autism and Developmental Disorders 2005; 5: 351-60.
- 13.- Robins DL, Fein D, Barton ML, Green A: The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An Initial Study Investigating the Early Detection of Autism and Pervasive Developmental Disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders 2001; 31 (2): 131-44.

Volumen 79 - Suplemento Número 1 S91