

# TRASTORNS DINS L'ESPECTRE DE L'AUTISME

*Noemí Balmaña Gelpí, M<sup>a</sup>Teresa Ordeig Cole i Marta Salgado Peña*  
*Hospital Universitari Mútua de Terrassa*

Davant la gran quantitat d'articles publicats cada any sobre autisme s'ha fet una selecció tenint en compte la utilitat clínica de les dades i la relativa novetat de les mateixes per tal d'aportar als lectors informació nova respecte a la anterior edició.

## DSM-5

Tot i que el DSM-5 ha estat publicat al maig de 2013, ja han aparegut tant crítics com defensors del canvi de conceptualització en l'autisme. Per una banda, ja s'han publicat estudis que qüestionen la seva sensibilitat, especificitat o utilitat clínica, mentre que altres, en destaquen aspectes positius com és el recollir la variabilitat fenotípica que s'observa en la pràctica clínica i unificar-la dins d'un únic terme: Trastorn de l'Espectre Autista (TEA).

Les investigacions dels darrers anys centrats en comparar els diferents subgrups dins dels Trastorns Generalitzats del Desenvolupament segons el DSM-IV en les seves diferents àrees de desenvolupament semblen haver trobat més similituds que diferències, especialment en el grup de l'autisme d'alt funcionament i la síndrome d'Asperger. De manera que tant pel que fa als resultats de les investigacions com des de l'experiència clínica, semblen suggerir que l'autisme entès de forma dimensional, que no pas des d'un apropament categorial, s'ajusta millor a la realitat viscuda en la pràctica clínica que fa seguiment dels casos de forma longitudinal. Una etiqueta unitària pot ser útil a nivell clínic perquè permetrà planificar intervencions per a tots els individus acollits sota el paraigües de TEA amb un nivell de desenvolupament intel·lectual i de llenguatge similar. Aquesta mateixa característica de "paraigües" no ha de fer oblidar l'heterogeneïtat en la manifestació de l'autisme. Es per això que es convida a fer recerca en la identificació de subgrups dins de l'espectre de l'autisme fins a poder disposar de sistemes de caracterització del comportament

autista paral·lels als criteris del DSM-5 (Meng, Lombardo, Chakrabarti, & Baron-Cohen, 2013).

## **Etiopatogènia i genètica**

Els estudis epidemiològics han identificat diversos factors de risc però cap d'ells és ni suficient ni necessari per si mateix per a desenvolupar autisme. L'estudi dels possibles factors ambientals que influeixen en l'expressió dels gens (epigenètica) de l'autisme es troba encara en un estadi molt inicial. Hi ha cert acord en la relació existent entre edat avançada dels progenitors (i més concretament la del pare) en el moment de la gestació i l'autisme. Alguns relacionats amb la gestació i que poden afectar el neurodesenvolupament són les complicacions durant l'embaràs i l'exposició a substàncies químiques tòxiques.

Una recomanació amb base científica segons les dades aportades, entre d'altres, per Suren, Roth i Bresnahan (2013), és el consum de suplement d'àcid fòlic com a mínim 3 mesos abans de la gestació i al llarg de l'embaràs com a factor protector del sistema immunològic de la mare, especialment quan ja és té un fill diagnosticat d'Autisme.

Quant als estudis d'heretabilitat en l'autisme, abans es parlava d'una correspondència del 60-90% en bessons monozigòtics i una prevalença mínima en dizigòtics del 5%. Actualment hi ha estudis que indiquen una correspondència del 50-77% en monozigòtics i un 31-36% en dizigòtics. És en aquest context on cada vegada més s'estan estudiant els possibles factors ambientals que poden estar influenciant i afectant en l'expressió genètica, sobretot en el moment de la gestació. Tot i l'elevada heretabilitat i agrupació familiar del TEA, hi ha gran heterogeneïtat tant en la presentació clínica com en les característiques genòmiques, i aquest fet afegeix complexitat al coneixement de la causalitat genètica. S'espera que amb la completa seqüenciació genòmica, juntament amb anàlisis bioinformàtiques complertes de mutacions heretades de novo, milloraran la detecció de variants genètiques associades als TEA i els símptomes clínics que les acompanyen.

Les proves genètiques aconsellades actualment són el Cariotip de bandes g/6 FMR1 i especialment l'anàlisi de cromosomes mitjançant instruments tècnics avançats com és l'ús dels microarray.

## **Pronòstic i evolució**

La transició a l'etapa adulta amb la disminució gradual del suport tant en la vida escolar com dins dels recursos especialitzats destinats de salut mental segueix essent un repte.

Un estudi prospectiu de seguiment d'infants diagnosticats amb un TEA als 2 anys (Anderson, Liang, & Lord, 2013), va trobar que el 9% als 19 anys ja no complien criteris per a un diagnòstic de TEA. Aquest grup en comparació amb els que no tenien una evolució tan favorable s'havien beneficiat de tractament i les conductes repetitives havien disminuït de manera important entre els 2 i 3 anys d'edat. No s'observaven diferències entre els joves amb evolució favorable i els joves TEA amb un desenvolupament intel·lectual dins la normalitat però aquests dos grups sí diferien dels TEA amb una capacitat inferior a 70. Tot i que calen més estudis i millor comprensió de la interacció entre característiques dels infants i factors de l'entorn, es torna a confirmar que alguns nens amb diagnòstic de TEA i un desenvolupament intel·lectual dins de la normalitat que reben tractament en els primers anys de vida tenen una bona evolució.

## **Signes primerencs i cribratge**

Els primers signes d'autisme no estan presents al néixer, però apareixen en un període que s'inicia entre els 6 i 12 mesos.

A partir de l'estudi de germans de nens/es afectats, ha estat possible delimitar alguns dels senyals emergents en el període entre 6 i 12 mesos (escassa atenció a les cares de persones properes, escàs desenvolupament i/o aparició d'atenció conjunta o joc social interactiu i afecte positiu) que aconsellen fer un seguiment més proper i exhaustiu dels germans/es d'infants ja diagnosticats d'autisme per tal de que es puguin beneficiar d'una intervenció precoç. Un estudi longitudinal prospectiu de nens/es que desenvolupen TEA (Jones & Klin, 2013), observa una disminució en la fixació visual entre els 2 i 6 mesos de vida, no observable

en infants que no desenvolupen un TEA. Es tracta de l'indicador més precoç de discapacitat social. Amb aquest estudi també es demostra que inicialment en els primers mesos de vida el contacte ocular en nens/es posteriorment diagnosticats de TEA es troba dins dels límits considerats normals.

Es per això que en les últimes dues dècades s'ha intentat avançar per desenvolupar instruments de detecció específica i precoç dels símptomes primerencs dels TEA. Fins la dècada dels 90 era molt estrany que un nen/a rebés el diagnòstic de TEA abans dels 3-4 anys. Amb el reconeixement actual que els TEA són més freqüents en la població i que molts casos (no tots) poden ser identificats en edats molt primerenques, s'han dedicat molts esforços a desenvolupar instruments de detecció i de diagnòstic a nens/es molt petits.

La vigilància del desenvolupament i cribratge són dos conceptes que sovint s'empren de forma similar tot i que hi ha diferències significatives. Cribratge (screening) es refereix a una possible identificació d'un desordre no detectat fins llavors a través de l'aplicació d'un examen o test específic. La vigilància consisteix en el recull continu de dades rellevants sobre desenvolupament de l'infant que es dona en un context d'un sistema ordinari de salut (atenció primària). En aquest nivell són importants les observacions dels pares i la interpretació que en fan de les conductes dels seus fills així com del coneixement i formació dels professionals que realitzen aquesta vigilància del desenvolupament i un possible cribratge de TEA. L'evidència ens diu que la combinació de l'ús d'instruments de cribratge amb les preguntes als pares/cuidadors sobre les seves preocupacions milloren l'eficiència dels instruments (Glascoe, 1999). Baron-Cohen et al. (1992) van desenvolupar un instrument, CHAT (CHecklist for Autism in Toddlerds), per detectar trets TEA a partir dels 18 mesos d'edat basat en unes preguntes als pares/cuidadors i uns ítems d'observació directa de l'infant. Aquest instrument va ser modificat l'any 2001 (M-CHAT: Modified CHecklist for Autism) amb l'objectiu que fos un instrument de major sensibilitat, l'edat d'aplicació del qual es fa fixar a partir dels 24 mesos i només inclou preguntes als pares/cuidadors. Els estudis de seguiment permetran estimar la sensibilitat d'aquests instruments per detectar casos de TEA en nens/es on no hi ha factors de risc ni preocupacions prèvies.

Els estudis prospectius de cribratge han demostrat que és possible identificar TEA ja als 18-24 mesos. Els signes precoços detectats com a més comuns en els instruments de cribratge són la disminució o retard en els comportaments primerencs de la comunicació social emergent com són: la resposta al nom, l'atenció conjunta i el joc, anormalitats sensorials o un repertori poc ampli d'activitats. No obstant això continuen sent signes primerencs no específics de TEA i compatibles amb altres trastorns del neurodesenvolupament.

Amb tot això, l'American Academy of Pediatrics ha publicat recentment una guia que recomana l'ús rutinari d'un cribratge per ajudar els pediatres a identificar casos de risc (general) als 18 i als 24 mesos (Johnson et al., 2007; Al Abandi et al., 2011).

Dos estudis innovadors recents ens recorden que els instruments de cribratge no actuen sols en la detecció. Cal per això un entrenament en els professionals que intervinguin en aquest procés sobre els signes primerencs dels TEA.

Les dificultats en el reconeixement, la creença i acceptació de les dificultats dels fills/es són factors que sorgeixen quan el professional està donant una informació totalment inesperada per a la família. El procés de cribratge inicial pot ser un primer procés de diàleg i intercanvi d'impressions entre el professional i els pares. Falsos positius impliquen angoixa en les famílies mentre que falsos negatius poden privar els nens/es de recursos clínics i educatius necessaris per ells/es. Per últim, comentar que el grup dels TEA d'alt funcionament continua sent un repte d'identificació, rebent el diagnòstic sovint més tard del que seria esperable.

## **Instruments diagnòstics**

Per la seva alta validesa discriminatòria, l'ADI-R i l'ADOS (Lord, Tutter, & Le Couteur, 1994) han estat traduïts a més de 28 idiomes i han estat utilitzats en diversos estudis genètics i de neuroimatge. Una de les actualitzacions recents de l'ADOS ha estat la incorporació d'una escala de severitat de 10 punts per quantificar la severitat dels TEA amb independència de l'edat del subjecte i de la seva capacitat intel·lectual (Gotham, Pickles, & Lord, 2009) i, en l'ADI-R, els nous algorismes s'han estès a nens/es de entre 12-47 mesos d'edat i infants amb una capacitat no verbal de 10 mesos (Kim, Hus, & Lord, 2012).

Tot i l'alta validesa predictiva d'alguns instruments descrits, es recomana que siguin professionals entrenats tant en l'aplicació dels instruments com en el reconeixement dels símptomes alhora de confirmar o descartar un diagnòstic.

## **Intervenció**

Es confirma la necessitat d'una intervenció individualitzada i si cal multidimensional i multidisciplinar. Tot i la base biològica de l'autisme, les intervencions cognitivo conductuals i educatives són les més recomanades, i els fàrmacs tenen un rol més dirigit a tractar els símptomes associats.

En la darrera revisió de la Guia NICE (Agost 2013) com a novetat destacable de manera específica es desaconsella tant l'ús de medicació antipsicòtica, antidepressiva, anticonvulsionant o dietes d'exclusió (retirada del gluten) pel maneig dels símptomes nuclears de l'autisme.

En l'apartat de conductes disruptives que generen un repte a nivell de maneig conductual, s'aconsella l'ús de medicació antipsicòtica però sempre en el cas que les estratègies psicosocials o altres tipus d'intervencions siguin insuficients o no aplicables degut a la gravetat dels símptomes. La medicació ha de ser prescrita per un pediatre, neuropediatre o psiquiatre amb indicacions molt específiques sobre objectius, monitorització i indicadors d'eficàcia.

En nens i joves amb TEA de desenvolupament intel·lectual dins la normalitat i símptomes d'ansietat, per beneficiar-se de la teràpia cognitivoconductual s'aconsella fer les següents adaptacions:

Incloure entrenament en reconeixement dels estats emocionals.

Emprar més informació visual i escrita i que estigui molt estructurada.

L'apartat cognitiu ha de ser presentat amb molta concreció i simplificació.

Fomentar la participació dels pares o cuidadors en les mateixes sessions.

Incorporar sempre que sigui possible els interessos dels infants / joves en el tractament.

Respecte la comorbiditat freqüent en autisme amb ansietat, la guia NICE recomana dur a terme estudis comparatius d'intervencions psicosocials amb

intervencions farmacològiques i placebo. A nivell farmacològic, s'aconsellen els inhibidors de la recaptació de la serotonina.

Els estudis sobre exclusió social i victimització en edat escolar han descrit que sovint les víctimes tenen dificultats en la comprensió social i són percebuts com que es desvien de les normes del grup d'iguals i que ocupen un lloc baix en l'escala d'acceptació social. Aquestes característiques són compatibles amb les característiques que presenten molts nois amb TEA. La Universitat de Manchester ha publicat un estudi (Hebron & Humphrey, 2013) sobre els factors de risc i factors protectors de la victimització en nens i joves TEA recollint informació tant de famílies com de professors de nois/es i joves amb TEA. Els resultats obtinguts repliquen troballes prèvies però també n'apareixen de noves. La presència de problemes de comportament i ser de més edat s'associaven a la victimització. El fet d'assistir a una escola d'educació especial i establir relacions positives, disminuïa la probabilitat de victimització. Un tercer factor associat a un increment de la victimització el constituïa el fet de desplaçar-se en el bus escolar i/o públic, una de les situacions diàries en les que no hi ha supervisió adulta. Un altre factor associat amb menys victimització era el fet d'assistir a una escola d'Educació Especial enfront d'assistir a una escola no adaptada. Més que les característiques d'una escola adaptada a les necessitats del nois, el factor clau sembla ser la més gran presència d'adults en les escoles d'Educació Especial i que estan més preparats per detectar i afrontar les situacions de victimització.

Cal continuar investigant, apropant i traduint els resultats del coneixement científic a intervencions dirigides a una millor qualitat de vida tant dels pacients com dels familiars que conviuen amb persones amb TEA.

## Referències

- Anderson, D.K, Liang, J.W., & Lord, C. (2014). Predicting young adult outcome among more and less cognitively able individuals with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(5), 485-94. doi: 10.1111/jcpp.12178.

- Charman, T. & Gotham, K. (2013). Measurement Issues : screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders lessons from research and practice. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 52-63. 10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
- Chawarska, K., Macari, S., & Shic, F. (2013). Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 74(3), 195-203. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.022.
- Elsabbagh, M., Fernandes, J., Webb, S., Dawson, G., & Charman, T. (2013). Disengagement of visual attention in infancy associated with emerging autism in toddlerhood. *Biol Psychiatry*, 74(3), 189-94. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.030
- Fein, D., Barton, M., Eigst, I.M., Kelley, E., Naigles, L., Schultz, R.T., Stevens M., Helt, M., Orinstein, A., Rosenthal, M., Troyb, E., & Tysson, K. (2013). Optimal Outcome in individuals with a history of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(3), 195-205.
- Farmer, C., Thurm, A., & Grant, P. (2013). Pharmacotherapy for the core symptoms in autistic disorder: current status of the research. *Drugs*, 73(4), 303-314. doi: 10.1007/s40265-013-0021-7
- Hebron, J. & Humphrey, N. (2013). Exposure to bullying among students with autism spectrum conditions: a multi-informant analysis of risk and protective factors. *Autism*, 0(0) 1-13.
- Heil, K.M. & Schaaf, C. P. (2013). The genetics of autism spectrum disorders. A guide for clinicians. *Current Psychiatry Reports*, 15(1), 344. doi: 10.1007/s11920-012-0334-3.
- Hyun, K.,S., Hus, V., & Lord, C. (2012). *Autism Diagnostic Interview-Revised*. Springer Reference, 15-50.
- Jones, W. & Klin, A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2-6 month-old infants later diagnoses with autism. *Nature*, 504, 427-431. Doi: 10.1038/nature12715.



- Lai, M.C., Lombardo, M.V., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2013). Subgrouping the autism “spectrum”: reflections on DSM 5. *PLoS Biol* 11(4): e1001544. doi:10.1371/journal.pbio.1001544
- Lai, M.C., Lombardo, M.V., & Baron-Cohen, S. (2013). Seminar: Autism. *The Lancet*. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1)
- Lord, C. & Jones, R.M. (2013). New strategies and findings for behavioral interventions in autism spectrum disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1304, 70-6.
- Suren, P., Roth, C., Bresnahan, M. et al. (2013). Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *The Journal of the American Medical Association*, 309(9), 570-77.