

Tema 9. Los trastornos del espectro autista

A. Hervás Zúñiga, N. Maraver García, M. Salgado Peña, L. Sánchez Santos

RESUMEN

Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de trastornos del neurodesarrollo que comienzan en la infancia y duran, en mayor o menor grado, toda la vida. Presentan características en común, como la alteración en la comunicación social, conductas repetitivas y alteraciones sensoriales. Un gran número de ellos presentan comorbilidades asociadas tanto a otros trastornos del neurodesarrollo como a trastornos psiquiátricos y/o médicos. La evaluación requiere equipos multidisciplinares que evalúen la parte genética y médica, así como los componentes psicológicos y evolutivos. Las causas incluyen componentes genéticos, epigenéticos y ambientales, que interactúan entre ellos. La identificación y el tratamiento precoz son esenciales, por lo que es necesario el desarrollo de programas de cribado para TEA en los niños que presenten alteraciones evolutivas. Actualmente en la primera infancia se prefieren intervenciones naturalistas, con formación a los padres, estableciendo objetivos y una evaluación continuada. Los tratamientos tienen que mantenerse a lo largo de la vida y en los diferentes ambientes en que viven los niños. Los tratamientos farmacológicos van dirigidos, sobre todo, a los aspectos comórbidos.

Palabras clave: Autismo, TEA, alteración del neurodesarrollo, tratamiento.

Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) consisten en un grupo de alteraciones en el neurodesarrollo que comienzan en edades precoces y persisten, en mayor o menor grado, a lo largo de la vida, debido a diferentes causas, en gran parte todavía desconocidas, que presentan aspectos en común respecto a la clínica del autismo nuclear, con presencia de alteraciones en la comunicación social, patrones de lenguaje y conducta estereotipada, y dificultades en el área sensorial¹.

Tabla 1. Criterios de los trastornos del espectro autista del DSM-5

<p>A. Deficiencias persistentes y clínicamente significativas en la comunicación e interacción social que se presentan en diferentes contextos, ya sea actualmente o en el pasado:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Deficiencias de reciprocidad socioemocional, que pueden presentarse como aproximaciones sociales anormales y fracaso para mantener una conversación bidireccional, manifestada por la disminución para compartir intereses o emociones, o como una falta total en la iniciación de la interacción social. 2. Graves dificultades en la comunicación no verbal que se hacen presentes en la interacción social. La presentación va desde una baja integración de la comunicación verbal y no verbal, manifestada con el contacto ocular y el lenguaje corporal, o déficit en la comprensión y uso de la comunicación no verbal, hasta una completa falta de expresión facial y gestual. 3. Interferencia para desarrollar y mantener relaciones sociales adecuadas al nivel de desarrollo (aparte de con los cuidadores). Su presentación va desde dificultades para ajustar la conducta social a diferentes contextos, dadas las dificultades para compartir juego imaginativo y hacer amistades, hasta una falta aparente de interés en las personas. <p>B. Presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos y repetitivos, tal como se manifiesta en 2 o más de los siguientes puntos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Comportamientos motores, verbales o uso de objetos de forma estereotipada y repetitiva (estereotipia motora simple, uso de objetos de forma repetitiva o frases idiosincrásicas). 2. Adhesión excesiva a las rutinas, patrones de comportamiento ritualizados de tipo verbal o no verbal o excesiva resistencia al cambio (rituales motores, insistencia en una misma ruta o comida, preguntas repetitivas o angustia extrema por pequeños cambios). 3. Intereses excesivamente fijos y restringidos que son anormales, ya sea por su intensidad u objeto (fuerte vinculación o preocupación por objetos inusuales, excesivamente circunscritos o intereses perseverantes). 4. Hiper/hiporreactividad sensorial o interés sensorial inusual por aspectos del entorno (aparente indiferencia al dolor/calor/frío, respuesta negativa a sonidos específicos o texturas, oler o tocar excesivamente los objetos, fascinación por las luces o por dar vueltas a los objetos). <p>C. Los síntomas deben presentarse en la primera infancia, aunque pueden no llegar a manifestarse plenamente hasta que las demandas sociales excedan las limitadas capacidades.</p> <p>D. El conjunto de síntomas crea interferencia en el funcionamiento del día a día.</p>		
--	--	--

Fuente: American Psychiatric Association, 2014.

Tabla 2. Niveles de severidad de los trastornos del espectro autista

Categoría dimensional	Comunicación social	Comportamientos restringidos y repetitivos
Grado 3 «Necesita ayuda muy notable»	Mínima comunicación social	Marcada interferencia en la vida diaria por inflexibilidad y dificultades de cambio y foco de atención
Grado 2 «Necesita ayuda notable»	Marcado déficit con limitada iniciación o respuestas reducidas o atípicas	Interferencia frecuente relacionada con la inflexibilidad y dificultades del cambio de foco
Grado 1 «Necesita ayuda»	Sin apoyo <i>in situ</i> , aunque presenta alteraciones significativas en el área de la comunicación social	Interferencia significativa en, al menos, un contexto

Fuente: American Psychiatric Association, 2014.

Con la publicación del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014) en 2013², la clasificación y los criterios sobre el autismo quedaron modificados notablemente respecto a las clasificaciones previas (DSM-IV-TR). En el DSM-5, los diferentes TEA incluidos en el DSM IV-TR (trastorno autista, síndrome de Asperger o trastorno generalizado del desarrollo no especificado, entre otros) desaparecen para quedar todo englobado en una única nomenclatura de «trastornos del espectro del autismo» (TEA) (tabla 1). Parte del diagnóstico del DSM-5 incluye la adición de grados de severidad (3 grados) para los síntomas de la comunicación social y de comportamientos restringidos y repetitivos (tabla 2).

Con el DSM-5, la variabilidad fenotípica del TEA queda reflejada a través de especificadores y modificadores que acompañarán al diagnóstico³. Los especificadores hacen referencia a si el TEA está o no asociado a otro trastorno del neurodesarrollo (trastorno del lenguaje, del aprendizaje, psicomotor, discapacidad intelectual, trastorno por déficit de atención e hiperactividad [TDAH], trastornos por tics) y/o trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, trastorno obsesivo-compulsivo [TOC], trastornos alimentarios, trastornos psicóticos, presencia de catatonía, etc.) o a alguna afección médica o genética (como sería el caso de la epilepsia, X frágil o trastorno de Rett), o a un factor ambiental asociado relevante.

Las alteraciones del desarrollo relacionadas con los TEA aparecen en los primeros años de la vida, y pueden presentar signos precoces en el primer o segundo año de vida de manera progresiva; ya a los 3 años, en la gran mayoría de los niños con TEA se han establecido todos los síntomas necesarios para el diagnóstico.

Algunos estudios recientes sobre TEA han encontrado una tendencia a la mejora de los síntomas y la adaptación funcional con la edad, aun tratándose de un trastorno crónico y aunque el retraso de inicio del lenguaje no es una diferencia significativa en la adaptación funcional en la evolución a la edad adulta.

Presentación clínica

Existe una gran variabilidad en la presentación clínica del TEA, tanto en los síntomas nucleares como en la comorbilidad asociada.

Variabilidad fenotípica por los síntomas nucleares de TEA

Existen diferencias muy marcadas entre los niños con TEA por la sintomatología nuclear del autismo. Los niños con TEA pueden tener un escaso deseo social o, por el contrario, un gran deseo social, presentándose desinhibidos en su iniciación social y de manera inadecuada en su contacto social. Algunos pueden tener una buena respuesta social (ser obedientes al adulto...), mientras otros, por el contrario, presentan una escasa respuesta (no responden a normas, órdenes o comentarios...). Todos tie-

nen dificultades en la reciprocidad social, en compartir efectivamente juegos, interacciones, emociones y experiencias. Todos presentan dificultades en la coordinación de su lenguaje y comunicación no verbal, por lo general escasamente integrada. Además, algunos muestran una limitación muy marcada de su expresión facial, contacto ocular y gestos, mientras que otros presentan estos aspectos no verbales mucho más preservados. La sintomatología dentro de la esfera de las conductas e intereses estereotipados también puede acentuar las diferencias entre los niños con TEA. Algunos pueden presentar intereses repetitivos en temas aparentemente funcionales, como números, historia, dinosaurios, etc., y otros intereses peculiares (enchufes, ventiladores, etc.). Otros pueden presentar marcadas estereotipias de su cuerpo o bien conductas y juegos repetitivos. La inflexibilidad a los cambios en rutinas o entornos, presentes en algunos niños con TEA, puede desencadenar rituales verbales o conductuales, en ocasiones asociados a graves problemas de conducta. La presencia de hiper/hiposensorialidad es la causa de reacciones extremas a estímulos sensoriales que, en ocasiones, pasan desapercibidos para los adultos de su entorno¹.

Variabilidad fenotípica relacionada con la comorbilidad

Los aspectos diferenciales presentes en la clínica del TEA, no explicados por los síntomas nucleares del autismo, se relacionan con la comorbilidad asociada. Son fundamentales la identificación, el diagnóstico y la planificación del tratamiento específico para las comorbilidades. El TEA se asocia a otras alteraciones del neurodesarrollo. Algunos niños con TEA pueden tener problemas de aprendizaje propiciados por la asociación a una discapacidad intelectual o un trastorno de aprendizaje (dislexia, discalculia, etc.) y/o un TDAH. Las dificultades o ausencia de lenguaje no relacionado con una discapacidad intelectual pueden deberse a posibles trastornos de lenguaje asociados a TEA. Las alteraciones emocionales, como la desregulación emocional, la ansiedad, la depresión, etc., están presentes con frecuencia en estos niños⁴. También existen con más frecuencia otros problemas médicos, como epilepsia, insomnio, dificultades con la alimentación o alergias, entre otros³.

Presentación clínica del niño con TEA en la escuela

Las características clínicas de los niños con TEA se manifiestan como resultado de la interacción entre sus dificultades evolutivas de sociabilidad, comunicación, juego, flexibilidad conductual-cognitiva, sensorialidad, y las demandas de su entorno. Si el entorno es estresante, demandante, nuevo, y los niños no tienen las ayudas necesarias para adaptarse efectivamente, los síntomas de TEA y las dificultades asociadas van a incrementarse, serán más evidentes y mucho más severas. Las dificultades frecuentes de estos niños en la esfera de la autorregulación emocional van a asociarse a manifestaciones intensas de ansiedad, irritabilidad y agresividad, entre otras emociones. El entorno escolar es extremadamente importante para los niños

con TEA, ya que sus dificultades se manifiestan en problemas para adaptarse a situaciones nuevas, ambientes sensorialmente estresantes, en los que tienen que relacionarse con otros niños y responder a las demandas de los adultos. Si no van acompañados de las ayudas necesarias para afrontar estas dificultades, la consecuencia puede ser la aparición de problemas emocionales y conductuales, e incluso graves regresiones evolutivas⁴.

Las necesidades serán diferentes en función de la edad y las etapas de escolarización. En la primera aproximación a la escolarización es cuando van a necesitar ayudas más firmes. La edad temprana de estos niños, así como sus dificultades comunicativas, tanto expresivas como de comprensión, de entender los contextos o de inducir situaciones a partir de éstos, de entender las intenciones de los profesores y de otros niños, junto con la extrema sensibilidad a los sonidos, el contacto físico, las texturas, la luminosidad, etc., son factores que se expresan a través de la desregulación de sus emociones por un estrés que los sobrepasa. Esto puede evitarse, en parte, si se estudian cuidadosamente todas las necesidades que presenta el niño en relación con los síntomas de TEA, otras dificultades asociadas, las ayudas necesarias, así como la cualidad y el medio en que las ayudas van a facilitarse⁴.

En la edad escolar, sobre todo, es cuando los aprendizajes académicos comienzan a ser otra fuente de estrés para estos niños. En general, el aprendizaje mecánico de números, letras y colores no suele ser un problema, particularmente cuando no existe discapacidad intelectual u otras alteraciones del aprendizaje. Siempre es deseable que se realice a estos niños una exploración diagnóstica completa por parte de profesionales especializados en el tema, que incluya una estimación de su capacidad intelectual o, al menos, de su capacidad no verbal, de tal manera que los profesionales de la educación conozcan no sólo cuáles son sus necesidades educativas, sino también sus expectativas de aprendizaje, para no crear al niño un estrés añadido. El TEA en un niño con una capacidad intelectual dentro de la normalidad no debería ser una razón para presentar un fracaso académico. Cada día hay más personas con TEA que finalizan estudios universitarios con gran éxito. Toda desviación del aprendizaje académico no explicado por su capacidad intelectual debería ser estudiada por profesionales adecuados para descartar la asociación con otros problemas del aprendizaje (dislexia, discalculia, TDAH, dispraxias importantes, etc.), evaluar las ayudas académicas necesarias y ponerlas en funcionamiento. Las dificultades en la psicomotricidad fina y gruesa se manifiestan en áreas tan relevantes del primer aprendizaje como la escritura, el dibujo y las relacionadas con la plástica o la música. Las dificultades en la psicomotricidad gruesa dificultan todavía más la incorporación de estos niños al juego con sus compañeros, a realizar actividades deportivas y a compartir otros acontecimientos sociales, lo que influye en cierta manera también en el estatus dentro del grupo por sus escasas habilidades en el ámbito deportivo y social. Las dificultades de comprensión verbal, presentes también en niños con

buenas habilidades comunicativas, no son siempre evidentes para las personas de su entorno. Las dificultades para entender la pragmática de la comunicación –como pueden ser aspectos tan obvios como si la profesora habla para toda la clase, habla también para él– pueden no ser tan evidentes para los profesionales del ámbito de la educación. En ocasiones, es necesario que los profesores se dirijan específicamente al niño, físicamente, y mencionando su nombre para que se dé por aludido. Las dificultades para entender el lenguaje abstracto, el lenguaje inferido por el contexto («ir a la página donde nos quedamos ayer», etc.), provocan que se pierdan constantemente dentro del contexto académico. Sus dificultades de iniciación social, una característica frecuentemente presente en los TEA, hacen que estos niños no sepan pedir ayudar al profesor o a un compañero, mirar a sus compañeros para que les sirvan de guía, preguntar a sus padres posteriormente si no han entendido algo o no saben hacerlo... Se pierden, no lo hacen, no piden ni obtienen ayuda, pero les genera estrés, impotencia y sensación de fracaso. En general, son niños muy emocionales –podríamos decir que en ocasiones hiperemocionales–, aunque no siempre puedan reconocer, sintonizar y expresar sus emociones. No es un problema de ausencia de emociones, sino de las dificultades que presentan en la expresión verbal y no verbal de ellas, con la dificultad adicional para los adultos y profesores de su entorno para saber cuándo están tristes, ansiosos o estresados. La relación con sus compañeros y otros niños es, en general, uno de los factores que provocan más impotencia a los niños con TEA. Una gran mayoría de ellos desean tener amigos, estar incluidos dentro de un grupo, pero no saben cómo compaginar sus deseos y su necesidad de aislamiento cuando los rodea un gran estrés sensorial al estar dentro de un grupo. No entienden las normas de los juegos; se enfadan porque no entienden que sus normas no son las que otros niños siguen; su falta de reciprocidad en el juego hace que quieran dominar u obedezcan pasivamente lo que les dicen sus compañeros; en general, son incapaces de incorporarse a un juego grupal de manera recíproca y divertida. A veces ni lo intentan; otras lo intentan, se enfadan y terminan aislándose. Su psicomotricidad no los ayuda en el aspecto deportivo, lo que impide su acercamiento a otros chicos, sobre todo considerando que en la actualidad el fútbol suele ser el deporte predominante, o único, presente en muchos patios escolares. Éstas y otras razones provocan que estos niños terminen aislados, muchas veces solos en el patio, lo que les provoca un sentido de marginación, aislamiento y diferenciación de sus compañeros.

El paso a la enseñanza secundaria es un estrés añadido, ya que supone en ocasiones un cambio de centro y de sistemática educativa y social. Un mayor número de profesores, un entorno cambiante, impredecible en muchas ocasiones, más estresante por la presencia de alumnos de mayor edad, una mayor demanda académica... todo ello provoca un incremento del estrés que presentan los alumnos TEA en la educación secundaria, hasta el punto de que tienen más riesgo de desarrollar alteraciones emocionales, conductuales y de aprendizaje, e incluso rechazo y fobias

escolares. Evolutivamente, sus compañeros avanzan en esta época más rápido en los aspectos sociales con sus compañeros y con el género opuesto, pero el alumno con TEA presenta una distancia incluso mayor que en la infancia en el ámbito relacional y de sinergias y similitudes con sus compañeros, siendo en muchas ocasiones víctimas de la falta de comprensión por parte de los otros adolescentes, que no los entienden, los rechazan, los ignoran o los aíslan. Estas situaciones pueden dejar a las personas con TEA marcadas de por vida, porque, incluso en la edad adulta, es posible que no puedan olvidar las situaciones en que se reían sin piedad de ellos sus compañeros, sin haber recibido el mínimo apoyo o ayuda de los adultos u otros niños que los rodeaban⁵.

Epidemiología del TEA

Quedan lejos las primeras estimaciones de prevalencia del TEA, que lo situaban y consideraban como un trastorno raro que afectaba a 4-5/10.000 personas. En general, existen muy pocos estudios propiamente epidemiológicos sobre los TEA, dadas las limitaciones metodológicas que presentan. En Estados Unidos, el Center for Disease Control and Prevention (CDC), basándose en una supervisión activa de los casos de TEA y una revisión de expertos de los historiales médicos y educacionales, encontró en 2012 una prevalencia de aproximadamente un 1,5% de TEA en niños de 8 años en varios Estados americanos⁶. Se halló una prevalencia significativamente mayor en los niños de 8 años (23,6/1.000) en comparación con las niñas de 8 años (5,3/1.000). El 82% de los chicos identificados con TEA presentaban diagnósticos o adaptaciones educacionales con anterioridad, sin observarse diferencias según el género o la raza. El porcentaje de edad en la que recibían una evaluación completa era de 36 meses, sin diferencias en cuanto al género, pero sí era superior en la población de niños no hispanos blancos (45%), comparada con la población negra no hispana (40%) e hispana (39%).

Más del 62% de los sujetos con TEA tenía una capacidad intelectual dentro de la normalidad, con un coeficiente intelectual (CI) ≥ 70 , de los que un 38% presentaba un CI ≥ 85 . Posteriormente, el CDC de Estados Unidos, en su Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), utilizando información del periodo comprendido entre los años 2011 y 2014, encontró una prevalencia de TEA del 2,24% (1/45), otros trastornos del desarrollo (OTD) del 3,57% y discapacidad intelectual (DI) del 1,10%, a partir de la realización de una encuesta telefónica a los padres de niños de 3-17 años de edad sobre el diagnóstico de TEA en sus hijos. Este incremento del diagnóstico e identificación de TEA en los datos de 2014 coincide, entre otras razones, con un cambio metodológico: el cambio del cuestionario utilizado previamente, para hacerlo más sensible a la detección de casos de TEA⁷. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una prevalencia de TEA del 0,76% en 2010, basándose en un estudio realizado en países que representaban el 16% de la población global infantil

mundial⁸. Otros estudios internacionales encontraron una alta prevalencia de TEA, como el estudio de Korea, realizado en niños de 7-12 años entre 2005 y 2009, basado en un estudio con 2 fases de cribado-confirmación diagnóstica llevado a cabo en las escuelas, con un porcentaje del 2,64%⁹. Los registros nacionales escandinavos encontraron una prevalencia de TEA del 1% en Finlandia y Suecia, y del 1,5% en Dinamarca en 2011, y señalan un incremento de TEA por edades, en las cohortes de nacimiento entre 1990 y 2007, semejante a la encontrada en Estados Unidos¹⁰. No existen prácticamente estudios de prevalencia de TEA en adultos, y sólo un ensayo riguroso en 2 fases realizado en Inglaterra en 2007, en el que se constata una prevalencia de TEA en la edad adulta del 1%¹¹. En general, los estudios epidemiológicos poblacionales y clínicos encuentran que el TEA es más frecuente en el género masculino, con una *ratio* de 3/1 en estudios epidemiológicos poblacionales, pero con una *ratio* de 7-11/1 en estudios clínicos. Existen una infradetección e infradiagnóstico en el sexo femenino, sobre todo en los casos de TEA con una capacidad intelectual dentro de la normalidad, y a la infradetección se suma un retraso en las chicas que finalmente se identifican y reciben un diagnóstico. Esto se relaciona con el hecho de que la presentación clínica del TEA en las mujeres tiene ciertas particularidades: se observa en ellas una mayor sociabilidad, pero un incremento de la desinhibición y de las conductas de riesgo, así como una menor presencia de conductas repetitivas, que dificultan el diagnóstico. La desinhibición social y la hipersociabilidad, junto con la inocencia, la falta de comprensión social, la limitación de recursos comunicativos y de habilidades para pedir ayuda y de resolución de problemas, hacen de este colectivo una población altamente vulnerable a manipulaciones, agresiones sexuales y extorsiones conforme van creciendo, durante la adolescencia y la edad adulta.

Etiología y aspectos psicopatológicos del TEA

El TEA es un trastorno complejo y altamente heterogéneo en lo referente a su etiología. Los estudios sobre familias y gemelos aportan un componente hereditario importante, con una heredabilidad de un 50-95%¹². La recurrencia de TEA en los hermanos es del 3-18%, y hasta de un 40% si consideramos otras alteraciones evolutivas. Los hermanos de niños que reciben un diagnóstico de TEA son un grupo de riesgo que necesita supervisión¹³. Recientemente se han identificado los mecanismos genéticos implicados en los TEA, que incluyen variaciones genéticas raras, heredadas de los progenitores o que ocurren *de novo* en los niños con TEA, y variaciones en el número de copias en el ADN (CNV). Entre las variantes raras, los genes candidatos son los implicados en la transmisión postsináptica (p. ej., *SHANK3*), genes *contactin* (p. ej., *CNTN4*), genes de la familia de la neurexina (p. ej., *CNTNAP2*) y genes implicados en la remodelación de la cromatina (p. ej., *CHD2*) (<https://sfari.org/resources/sfari-gene>)¹⁴. La epigenética es muy relevante en los TEA y en otros trastornos del neurodesarrollo. La epigenética no supone un cambio en la estructura genética, sino que describe la información molecular que regula los procesos celulares, incluido el *imprinting*, la expresión genética y el desarrollo del organismo. Los cambios epigenéticos, como la me-

tilación del ADN, están controlados por la variación genética, pero también por la exposición ambiental. Otros cuadros sindrómicos, como el síndrome de Rett, el síndrome X frágil y el síndrome de Angelman, están cursados por una desregulación epigenética, relacionándose fenotípicamente con los TEA. Se han observado cambios epigenéticos, incluida la hipo/hipermetilación, en el cerebro de personas con TEA, por lo que los cambios epigenéticos podrían ser un potencial biomarcador de esta afección.

Los factores genéticos que interaccionan con los factores ambientales y epigenéticos son muy importantes en la etiología del autismo y, aunque en parte desconocidos, se van identificando los mecanismos operantes relevantes según avanza la tecnología. Actualmente podemos identificar un 30% de los factores genéticos implicados en los TEA mediante pruebas de microarray genético o de secuenciación exómica, que tiene importantes repercusiones en la planificación familiar de estas familias, todavía en edad conceptiva y con diferentes riesgos de recurrencia de TEA en posteriores embarazos.

Las alteraciones en las funciones metabólicas, intestinales e inmunes se han relacionado con los TEA. Se han asociado las alteraciones gastrointestinales con los problemas conductuales; sin embargo, no está claro cómo se produce esta asociación. En algunos niños con TEA se han encontrado alteraciones en la función mitocondrial, en el metabolismo redox y de carbono.

Entre los factores ambientales implicados que incrementan el riesgo de TEA se incluyen los siguientes:

- Prematuridad y bajo peso al nacer. El riesgo TEA está proporcionalmente asociado a la severidad del recién nacido pretérmino o de bajo peso. Se han obtenido resultados contradictorios respecto a la relación de los TEA con la cesárea y la fertilización *in vitro*.
- Edad materna y paterna avanzada. Los factores epigenéticos y genéticos propician que los padres con rasgos de TEA tengan hijos o relaciones en edades más avanzadas y elementos propios relacionados con un embarazo tardío. En los padres de mayor edad existe tendencia a una mayor inestabilidad de su DNA.
- Intervalos muy cortos entre embarazos. Se asocian con un incremento del riesgo por la depleción de nutrientes disponibles para el feto, inflamación, estrés, etc.
- Factores inmunes desencadenados por infección y hospitalización materna durante el embarazo.
- Historia familiar de trastornos inmunes mediante una susceptibilidad común genética o desencadenada por reacciones inmunes, anticuerpos y marcadores inmunes, que pueden influir negativamente en el desarrollo del sistema nervioso. Algunos estudios han encontrado un incremento de anticuerpos maternos cerebrales antifetales en personas con TEA.

- Exposición materna durante el embarazo a antidepresivos, antiasmáticos y anti-epilépticos.
- Los factores metabólicos maternos, la ganancia de peso gestacional, la diabetes gestacional o la hipertensión durante el embarazo son factores relacionados con la inflamación crónica, la hipoxia fetal, el estrés oxidativo y la resistencia insulínica.
- Dieta materna, en especial la carencia de ácido fólico durante el embarazo. La suplementación con ácido fólico antes del embarazo supone un 40% de reducción del riesgo de TEA.
- Exposición prenatal a pesticidas o contaminantes ambientales, incluida la contaminación ambiental, que interfiere en la actividad hormonal durante el desarrollo, relacionado con un incremento del riesgo de TEA y de otras alteraciones cognitivas. Algunos componentes, como el dióxido de nitrógeno, ozono, exposición a tráfico, plomo, mercurio, cadmio y disolventes con cloro, se han relacionado con alteraciones en el desarrollo cerebral¹⁵.

El TEA se relaciona con una alteración en el desarrollo cerebral que ocurre desde los primeros meses de la vida del bebé. Se ha demostrado de forma consistente que el cerebro crece excesivamente a edades muy tempranas en niños con TEA¹⁶. Las alteraciones en la conectividad cerebral con áreas hiperfuncionantes explican las altas capacidades de estos niños en áreas relacionadas con la memoria, habilidades constructivas, etc., y la hipoconectividad en áreas cerebrales implicadas en reconocimiento de caras, emociones, lenguaje, sociabilidad e integración de información, etc., explican los déficits de los síntomas nucleares de los TEA¹⁷. También se han encontrado diferencias anatómicas en las estructuras cerebrales, en especial en el córtex cerebral y el cerebelo, aunque los diferentes estudios han obtenido resultados variables¹⁸.

Parte del problema de los niños con TEA es la baja estimulación y conexión con las personas y el entorno que los propios síntomas provocan, con la consecuente implicación en el desarrollo cerebral y en las conexiones cerebrales que se van desarrollando en los primeros meses y años de vida del bebé. El desarrollo cerebral no es algo estático, sino una consecuencia de la genética, la biología y la interacción con el ambiente. Una ausencia de interacción con el ambiente o las personas de referencia provoca un desarrollo aberrante del cerebro, capaz en parte de prevenirse con la implementación de programas de tratamiento adecuados. Por ello, hay que separar el diagnóstico de la implementación de programas terapéuticos en el momento en que existe un desvío en el desarrollo sociocomunicativo o de otros aspectos en el desarrollo con implicación funcional.

La supervisión evolutiva de los grupos de riesgo es altamente relevante, así como las exploraciones médicas, neurológicas y genéticas que identifiquen causas y den acceso a las familias a un consejo genético que permita una planificación familiar basada en la información.

Desarrollo de los primeros signos de TEA

Se podrían destacar dos patrones de síntomas a los 18 meses predictivos de TEA: 1) reducido o alterado contacto ocular, combinado con una disminución de gestos comunicativos y una disminución de dar u ofrecer objetos a una persona para compartirlos, y 2) contacto ocular intacto, es decir, presentando las sutilidades comunicativas con la emergencia de conductas repetitivas y disminución de dar objetos a una persona para compartir o pedir. Estos dos factores predictivos, independientemente uno de otro, se relacionaban con un riesgo 3 veces superior de desarrollar TEA a los 36 meses, pero el primer factor predictivo se asociaba adicionalmente a un mayor riesgo de tener otros retrasos evolutivos asociados a TEA. Ello sugiere que los pacientes que tienen una discapacidad intelectual asociada al autismo presentan una emergencia de síntomas relacionados con el TEA más temprana. Por tanto, lo que la investigación demuestra es que puede haber diferentes patrones de desarrollo de síntomas, en distintos periodos del desarrollo con diferentes procesos¹⁹.

Signos precoces en el primer año de vida

Los estudios realizados sobre signos precoces de autismo en el primer año de vida, también en poblaciones de riesgo de hermanos con niños autistas, han sido contradictorios y difíciles de interpretar. Algunos estudios marcaron un camino en la investigación por su importancia, como el realizado por Jones y Klin²⁰ en 2013, que utiliza la tecnología *eye-tracking*, en el que se compararon 25 bebés con desarrollo típico y 10 bebés con alto riesgo que después desarrollaron TEA y que a los 2-6 meses mostraron una disminución de la mirada a los ojos y un incremento de la mirada a la boca de una mujer grabada en vídeo, que era la prueba experimental. Elsabbagh et al.²¹ también estudiaron esta franja de edad y encontraron que los bebés diagnosticados de TEA a los 36 meses mostraron dificultades a los 7-14 meses en la flexibilidad de la atención hacia determinados estímulos. Chawarska et al.²², utilizando también el *eye tracking*, encontraron que los bebés que posteriormente desarrollaban TEA presentaban a los 6 meses menos atención a las caras.

Otros estudios longitudinales realizados en hermanos de niños con TEA no han encontrado alteraciones del desarrollo social y comunicativo en el primer año de vida, pero en algunos casos se han observado alteraciones motoras y en la esfera sensorial en los bebés hermanos de niños con autismo que posteriormente desarrollaron TEA.

Quizás no sea un hecho altamente sorprendente que ciertos aspectos evolutivos no claramente relacionados con signos diagnósticos de TEA sean los primeros observables, ya que el cerebro se desarrolla de una manera jerárquica, de forma que los circuitos neuronales relacionados con los sistemas motores y sensoriales se establecen antes posnatalmente que los relacionados con un alto nivel de funcionamiento, como el lenguaje, la cognición y las habilidades sociales. Este desarrollo del cerebro

bottom up implica que las perturbaciones en el circuito básico sensitivo-motor pueden ejercer efectos en cascada en el desarrollo de circuitos de alto nivel de desarrollo. Éstas son hipótesis que esperan investigación para ser confirmadas.

Detección y diagnóstico de TEA en edades tempranas: instrumentos de cribado

Debemos diferenciar el concepto de «cribado», que consiste en la utilización de un instrumento estandarizado sencillo para identificar la población en riesgo de presentar alteraciones en el desarrollo preocupantes, comparadas con las normas estandarizadas en la población general, y el de «vigilancia del desarrollo», que consiste en acciones múltiples, flexibles y longitudinales realizadas a cada niño en cada visita de revisión, para monitorizar su desarrollo e identificar cualquier desviación que pueda causar preocupación.

Primer nivel: vigilancia evolutiva sistemática

El programa del niño sano (controles periódicos de salud) debe incluir una combinación de información obtenida por los profesionales de atención primaria que incluya las preocupaciones de los padres sobre el desarrollo de sus hijos, la utilización de escalas y pruebas sobre el desarrollo general de los niños y la observación por los profesionales de las desviaciones que ocurren en el desarrollo.

Segundo nivel: vigilancia específica para TEA

La American Psychiatric Association recomienda realizar un cribado a todos los niños de 18-24 meses de edad con un instrumento específico para el autismo, además de una vigilancia durante las visitas. Estas recomendaciones han sido cuestionadas por la necesidad existente de más información sobre el impacto de la detección e intervención temprana.

Instrumentos de cribado específico para TEA

Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)

El Cuestionario Modificado de Detección Temprana de Autismo (M-CHAT) fue el primer instrumento de cribado para TEA en la población general; sin embargo, obtuvo una escasa sensibilidad (del 18%), por lo que no se recomendó su uso.

La nueva versión revisada del M-CHAT, el M-CHAT-R, y con seguimiento (M-CHAT-R/F), ha conseguido mejoras en ciertos aspectos de fiabilidad de la escala. El M-CHAT-R/F es un cuestionario que consta de 2 etapas. En un primer estadio los padres deben completar 20 preguntas dicotómicas (sí/no) (figura 1). En una segunda fase el profesional pregunta sobre los ítems del cuestionario que no se ha pasado (figura 2). Se suman con una puntuación total y se categoriza el M-CHAT-R. Se considera un cribado positivo si da más de 3 en la puntuación total o da positivo pa-

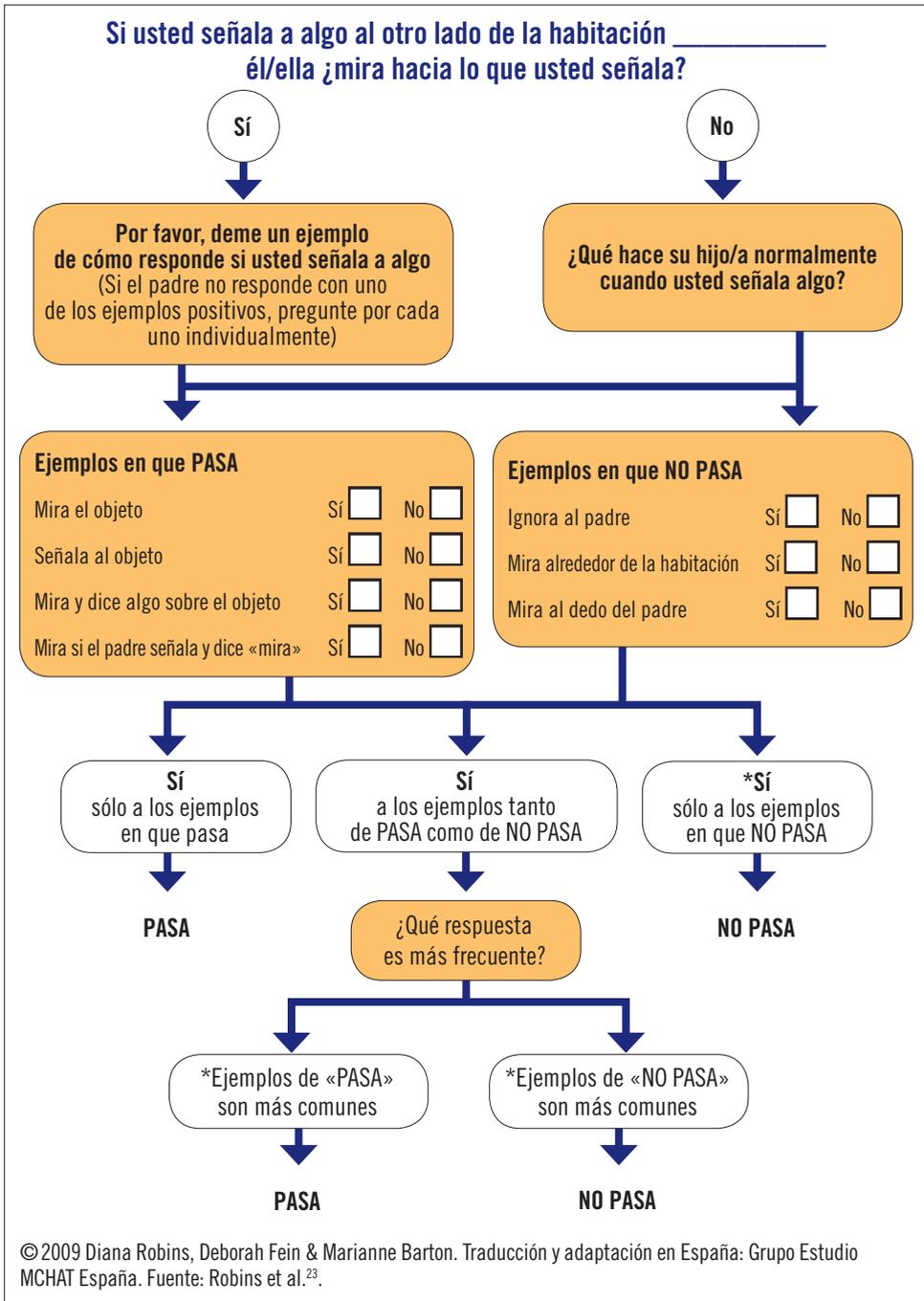


Figura 1. Ejemplo de pregunta en el M-CHAT-R/F

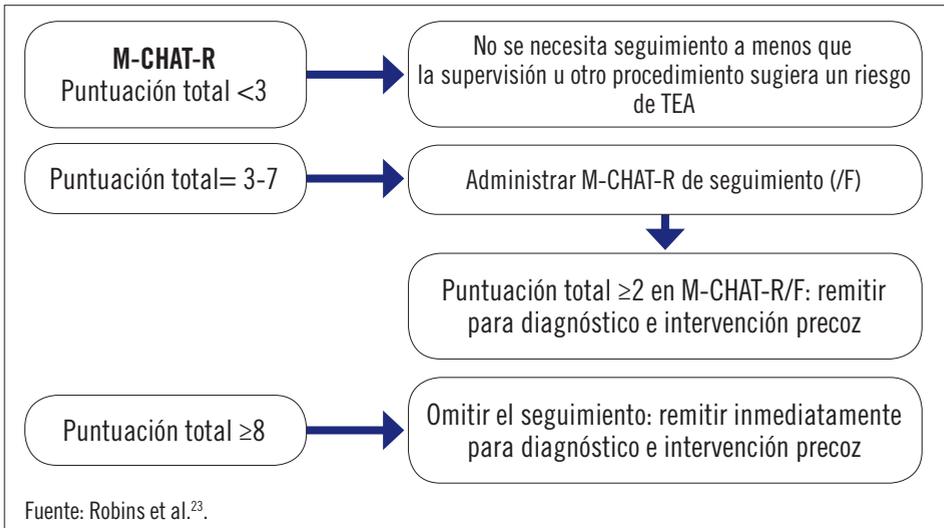


Figura 2. Algoritmo recomendado basado en el M-CHAT-R/F de cribado en 2 fases

ra más de 2 ítems considerados críticos. Un 54% de los niños clasificados de riesgo por el M-CHAT-R/F desarrollaron TEA, y un 98% de los positivos en las 2 fases del cribado desarrollaron problemas o preocupaciones respecto a su desarrollo²³.

Pervasive Developmental Disorder Screening Test-II (PDDST-II) (Siegel, 2004)

Este instrumento evalúa los aspectos generales del desarrollo y los específicos relacionados con los TEA. Incluye preguntas sobre el desarrollo del niño en los primeros 48 meses de vida. Se basa en la información que proporcionan los padres y tiene 3 versiones para 3 diferentes estadios de las consultas (tabla 3):

- Etapa 1: cribado en atención primaria que evalúa si hay algún retraso en el desarrollo (Stage1-PCS, 22 ítems).
- Etapa 2: para diferenciarlo de otros trastornos del desarrollo (Stage 2-DCS14).
- Etapa 3: para diferenciar los diferentes trastornos existentes en TEA (Stage 3-ACSS, 12 ítems).

Instrumentos de cribado que evalúan varios aspectos del desarrollo en menores de 2 años

Communication and Symbolic Behavior Scales (CSBS) checklist, y Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile (CSBS DP) Infant/Toddler Checklist (Wetherby y Prizant, 2001)

La CSBS es un cribado completado por los padres de niños de hasta 24 meses de edad sobre las habilidades comunicativas y simbólicas. Tiene 24 ítems en 3 dimen-

Tabla 3. Instrumentos de cribado del desarrollo usados habitualmente, tanto específicos del autismo como de amplio espectro

	Edades	Tiempo de realización	Coste	Sensibilidad	Especificidad
Instrumentos de cribado específicos para el autismo					
M-CHAT: Lista de comprobación para bebés modificada para el autismo (www.mchatscreen.com)	16-30 m	5 min	Gratis	85-87% 95-99%	93-99% 95-99%
PDDST-II: Test de cribado de trastornos generales del desarrollo – II (www.pearsonclinical.com)	12-48 m	<15 min	Coste	92%	91%
Test de cribado del desarrollo de amplio espectro					
ASQ: Cuestionario de edades y fases (www.agesandstages.com)	1-66 m	10 min	Coste	82-89% 50-100% según la edad	78-91% 39-100% según la edad
ASQ: Test de emociones sociales (www.agesandstages.com)	Varía	10 min	Coste	71-85%	90-98 %
PEDS: Test de padres para evaluar el grado de desarrollo (www.pedstest.com)	0-8 a	2 min	Coste	85% (44-78%, muestra de asistencia primaria) 38-79%	74 % (63-81%) 72-85%
Cribados Brigance de primera infancia III (www.curriculumassociates.com)	0-35 m 3-5 a 5-6 a	10-15 min	Coste	73-10% 74-100%	72-100% 85-100% según la edad

Fuente: Delahunty C, 2015²⁴.

siones: comunicación social y emociones, lenguaje expresivo y receptivo, y conductas simbólicas. Es fácil de pasar: dura 5 minutos y su corrección 2 minutos. Tiene un buen valor predictivo positivo (VPP), de 0,75. Posteriormente, el CSBS-DP ha incluido el *checklist*, un cuestionario de seguimiento que los padres deben rellenar (CQ) de 4 páginas y un ejemplo de conducta. Aplicado en una población comunitaria de 6-24 meses, identificó un 93% de niños que a los 3 años recibían un diagnóstico de TEA. El VPP fue de 0,75 para TEA, y para todos los niños que tenían retrasos del desarrollo el VPP era más alto. Es decir, estos estudios demostraban la utilidad de instrumentos de cribado más amplios de alteraciones del desarrollo y, posteriormente, los que resultaban positivos deberían ser enviados para el diagnóstico de TEA.

Instrumentos de cribado específicos para TEA en niños más mayores

Los niños con TEA y una capacidad intelectual en el rango de la normalidad manifiestan sus dificultades al iniciar el primer ciclo de educación primaria, e incluso en educación secundaria, cuando las demandas sociales y escolares (planificación, trabajos...) aumentan.

Test infantil del síndrome de Asperger (CAST) (Scott, Baron-Cohen, Bolton y Brayne, 2002)

Ha demostrado ser útil en la identificación temprana de niños de edades comprendidas entre los 4 y los 11 años, cuyos comportamientos sugieren un elevado riesgo de presencia de TEA de alto funcionamiento. Consta de 37 ítems, y cada pregunta puede proporcionar 0 o 1 puntos, pero hay 6 preguntas que no puntúan. Una puntuación total de 15 o superior sería indicativa de la presencia de comportamientos que justifican una valoración diagnóstica por parte de un profesional especializado. La puntuación de 15 o más detecta el 87,5% de los niños con TEA de alto funcionamiento, con un valor del CAST predictivo de TEA de 0,64 y una especificidad de 0,98. Por encima de una puntuación de 17, mejora el valor predictivo hasta 0,86.

Tercer nivel: valoración diagnóstica de TEA

Una vez que un niño ha sido detectado de TEA, debe ser remitido para realizarle una apropiada evaluación. El diagnóstico debe ser llevado a cabo por parte de un equipo multidisciplinario de profesionales especializados en TEA, de una manera rápida y efectiva, evitando cualquier retraso en el diagnóstico y la intervención terapéutica. El diagnóstico de los TEA plantea problemas diferenciados según la edad de identificación, añadidos al protocolo diagnóstico que siempre debe realizarse.

Los aspectos fundamentales incluidos en una evaluación diagnóstica de TEA son los siguientes:

Evaluación médica y neurológica

Se debe buscar la existencia de alteraciones en el desarrollo o regresiones evolutivas a cualquier edad, e identificar cualquier encefalopatía, crisis epilépticas, problemas con el sueño o la comida y pica, por la posible exposición al plomo.

Historia familiar

Los estudios sobre familias han demostrado que la probabilidad de aparición de autismo se incrementa en los hermanos de niños autistas, por lo que es una población de riesgo que necesitará una supervisión en su etapa de desarrollo.

Examen físico y neurológico

Perímetro cefálico

El promedio del perímetro cefálico en niños con autismo es más alto que en los niños con un desarrollo normal. La distribución de las medidas está claramente des-

viada hacia arriba, con una media en el autismo alrededor del percentil 75. Existe un incremento del perímetro cefálico a partir de los 6 meses de edad, pero, en un 80% de los casos, posteriormente se normaliza. Un 20% siguen con un incremento del perímetro cefálico (megalencefalia o macrocefalia, sobre todo por un aumento de la sustancia blanca cerebral), relacionado con la severidad del autismo.

Examen general

Dado que existe un incremento de prevalencia del autismo en la esclerosis tuberosa, se debería realizar un examen usando una lámpara de Wood en todos los niños que presenten un posible autismo, como una detección inicial de la esclerosis tuberosa. El examen del estado mental incluye la evaluación de las interacciones sociales, el juego, el lenguaje, la función comunicativa y la conducta. Se debería indagar en la interacción social si la observación de estos niños en la consulta no resulta concluyente, e incluir preguntas sobre las amistades con otros niños de su edad, sobre quién inicia el contacto con los amigos (el niño o el padre), sobre el interés por los otros niños y el rol que ocupa dentro de la relación. Las habilidades de juego deficitarias son un sello distintivo del autismo, independientemente del CI, aunque hay que tener en cuenta que el desarrollo del lenguaje va asociado a la presencia de juego simbólico. A cualquier edad, deben explorarse la comprensión social, el reconocimiento de sus propias emociones, y la empatía o el reconocimiento y comprensión de las emociones de las otras personas.

Examen motor

Existen deficiencias en la motricidad fina y gruesa en los individuos con autismo, que son más severas en los que presentan un CI más bajo. Se han encontrado hipotonía (25%), espasticidad (menos del 5%), apraxia de un miembro (en un 30% de los niños autistas con un CI normal y en un 75% de los niños con autismo y discapacidad intelectual), y estereotipias motoras (en un 60% en los niños con autismo y CI bajo).

Pruebas específicas para el autismo

- Estudios metabólicos. Están indicados cuando existe un historial de letargia, vómitos cíclicos, crisis epilépticas tempranas, rasgos dismórficos o toscos y/o retraso mental.
- Estudios genéticos. La recomendación es que todos los niños con sospecha de TEA deberían tener un análisis genético del tipo microarray. Si específicamente se sospecha un fenotipo de síndrome X frágil, se deberá realizar un análisis específico.
- Pruebas electrofisiológicas:
 - Las indicaciones para la realización de un electroencefalograma (EEG) incluyen las siguientes: evidencia de crisis clínicas, historia de regresión (pérdida clínicamente significativa en la función social o comunicativa) y situaciones en las que hay un alto índice de sospecha clínica de que la epilepsia pueda estar presente.

- La prevalencia de epilepsia en niños preescolares con autismo se ha estimado en un 7-14%, y la prevalencia acumulada en adultos, en el 20-35%. Los picos de aparición de crisis ocurren en la primera infancia y en la adolescencia. Las regresiones evolutivas, los cambios comportamentales agudos o los signos que sugieran crisis convulsivas también en la adolescencia apoyan la indicación de un EEG.
- Neuroimagen. El autismo no se considera una indicación para una exploración de neuroimagen, incluso en niños con macrocefalia. La presencia de rasgos neurológicos no simplemente explicados por el diagnóstico de autismo (examen motor asimétrico, disfunción en los pares craneales, severos dolores de cabeza) puede ser una indicación para realizar una exploración de neuroimagen.

Evaluación de los síntomas nucleares de TEA

El diagnóstico de TEA requiere una aproximación multidisciplinaria. La evaluación debe basarse en información de los padres, la observación del niño, la interacción con él y el juicio clínico. Existen instrumentos clínicos con demostrada fiabilidad para el diagnóstico de TEA, especialmente el ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) y el ADOS (Autism Diagnostic Observational Schedule), disponible en castellano. El ADI-R y la segunda revisión del ADOS (ADOS-2) se consideran instrumentos clave en la evaluación clínica y de investigación del TEA. El ADI-R consiste en una entrevista con los padres o cuidadores de niños, adolescentes y adultos con TEA; incluye un algoritmo diagnóstico con referencia, principalmente, a los 4-5 años y otro algoritmo referido a la edad actual. Es válido para niños de edades superiores a 2 años, aunque actualmente se está desarrollando un algoritmo para niños con una edad mental >12 meses. El ADOS-2 es una entrevista semiestructurada para niños, adolescentes y adultos con TEA. Mediante el juego, la conversación, las imágenes y los libros, el entrevistador va provocando y puntuando «conductas autistas» con el fin de obtener algoritmos diagnósticos que clasifican los casos en normalidad, autismo o trastorno del espectro autista. El ADOS tiene 5 módulos de aplicación y algoritmos diagnósticos clasificados según la edad y el nivel de lenguaje del niño. Dichas herramientas deben ser utilizadas por profesionales entrenados en su uso y requieren tiempo para su aplicación. El ADOS-2 incluye la incorporación de un nuevo módulo T para niños pequeños con una edad cronológica mayor de 12 meses. Estos instrumentos evalúan los síntomas nucleares diagnósticos de TEA; se emplean profusamente y su uso se considera esencial en investigación.

Además de los síntomas nucleares de TEA, el personal especializado debe evaluar otros aspectos, entre otros, los siguientes:

Evaluación del habla, el lenguaje y la comunicación

- Lenguaje comprensivo. Test de Peabody (2 años, 6 meses-90 años). Evalúa la comprensión del vocabulario a través del reconocimiento de las imágenes nombradas.
- Lenguaje expresivo. A partir de su discurso espontáneo se hace una valoración tanto de la forma (cantidad de vocabulario, longitud de su discurso, ritmo y tono, eco-

lalias, literalidad, capacidad para hacer y responder preguntas, iniciar y mantener una conversación) como de su contenido (coherencia del discurso, temas focalizados en intereses peculiares o tendencia a evadirse en fantasías o repetición de diálogos aprendidos). La Escala Reynell de desarrollo de lenguaje (Reynell, 1997) se emplea en niños de 1-7 años de edad. Para niños con baja capacidad cognitiva se dispone del instrumento de evaluación de capacidades comunicativas ACACIA (Tamarit, 1994).

Evaluación cognitiva

- WPPSI-III (2 años, 6 meses-7 años, 3 meses), WISC IV (6-16 años, 11 meses), WAIS (16-89 años). Estos instrumentos valoran la capacidad intelectual (CI) global a partir de los resultados parciales de las áreas verbales, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento, ajustadas a la edad de cada sujeto.
- Leiter 3 International Performance Scale, 3.ª ed. (Roid, Miller, Pomplun y Koch). Esta escala evalúa las habilidades no verbales cognitivas, atencionales y neuropsicológicas en niños, adolescentes y adultos. Es muy útil en personas con TEA y trastornos del lenguaje o comunicación que entienden mínimas instrucciones verbales. La Escala de Valoración Cognitiva Merrill-Palmer también se utiliza para evaluar aspectos no verbales.

Teoría de la mente

La capacidad de atribuir pensamientos, intenciones y sentimientos ajenos y diferentes de los nuestros se evalúa a través de la interpretación de viñetas o dibujos específicamente diseñados, y mediante historias sociales que tienen que ver con estados mentales o acontecimientos físicos (Historias Sociales de F. Happe, 1994; TOM Test de Muris, 1999; Test de los Ojos de Baron-Cohen, 1999).

Teoría de la coherencia central

La capacidad para procesar la información (auditiva o visual), de forma global y dentro del contexto, se evalúa a través de la descripción de láminas o la interpretación de relatos o de una lectura.

Funciones ejecutivas

La capacidad para establecer soluciones a un problema novedoso llevando a cabo predicciones sobre sus consecuencias implica también una buena capacidad para planificar, organizarse y tomar decisiones. Estas funciones se evalúan, por ejemplo, con el Wisconsin Card Sorting Test (WCST-64), Tower of London, etc. El Cuestionario Brief es útil para la evaluación de funciones ejecutivas.

Juego

Durante el primer año de vida ya se puede observar el interés de los niños por los distintos juegos y juguetes y cómo los utiliza. Podemos constatar su curiosidad pa-

ra explorarlos y comprender y prever las consecuencias (causa-efecto) en alguno de ellos. A partir de los 2 años, se puede evaluar su capacidad creativa y de simbolización, observando el modo de representar con sus muñecos situaciones vividas con anterioridad, organizar secuencias de acciones bien estructuradas, o utilizar un objeto cualquiera en sustitución del que necesita pero no tiene (Costello Symbolic Playtest; Lowe y Costello, 1988).

Evaluación de la conducta adaptativa

Las Escalas de Conducta Adaptativa de Vineland (Vineland Adaptive Behavior Scales) (VABS-II [0-18 años]) nos proporcionan información sobre la capacidad de comunicación (receptiva, expresiva y escrita), las habilidades para la vida cotidiana (personal, doméstica y comunitaria), la socialización (relaciones interpersonales, juego, ocio y habilidades adaptativas) y, hasta los 6 años, el desarrollo motor. Contiene una lista adicional de preguntas sobre conductas desadaptativas utilizable a partir de los 5 años de edad.

Evaluación de síntomas de psicopatología general

Escalas de Achenbach Child Behavior Checklist (CBCL) para padres y Teacher Report Form (TRF) (1 año, 6 meses-18 años) y autoinforme a partir de los 11 años. Estos instrumentos valoran problemas generalizados del desarrollo, afectivos, de ansiedad, somáticos, oposicionistas, de conducta y TDAH, según la edad del niño. Permiten comparar los resultados obtenidos en la familia y en la escuela. El autoinforme nos indica, además, la capacidad para reconocer sus propias dificultades y características.

Tratamiento de los TEA

Principios generales del tratamiento

El tratamiento de un niño con un TEA requiere una detallada evaluación, identificando los síntomas o aspectos en las diferentes áreas del desarrollo que la persona no ha llegado a adquirir o realiza con una cualidad insuficiente, y también los aspectos más sólidos del niño en que basar el tratamiento. Éste siempre tiene que ser individualizado, basado en las particularidades de cada persona, considerando sus déficits pero también sus fortalezas. Se debe aplicar de una manera generalizada, en los contextos naturales en que vive el niño, y siempre debería ser multidisciplinario, contando con profesionales especializados que dominen las diferentes técnicas terapéuticas utilizadas en el autismo.

Edad

El mayor conocimiento de las señales de preocupación y desviación sobre el desarrollo esperable ha permitido iniciar intervenciones en edades muy tempranas, incluso antes del año de edad. Las variables comunes de las intervenciones actuales efec-

tivas son el enfoque naturalista y la responsabilización de los padres y personas significativas; además, están diseñadas teniendo en cuenta tanto las teorías del desarrollo interpersonal y el apego como la implementación de las técnicas y estrategias de la modificación de conducta, sobre todo para el manejo del niño con TEA.

La intervención va dirigida a cambiar el foco de atención preferente de los niños con señales preocupantes de TEA (detectadas a partir de 1 año y antes de los 36 meses) por el funcionamiento de los objetos hacia la motivación preferencial por el funcionamiento y el mundo social. El programa para trabajar con el niño con señales de TEA debe incorporar objetivos basados en los hitos del desarrollo esperable de un niño «típico». La intervención en estas edades tempranas gira alrededor de rutinas sociales centradas en todo momento en la motivación y los intereses del propio niño, cuya finalidad es estimular y trabajar las áreas del neurodesarrollo más afectadas en los niños con TEA (imitación, comunicación y lenguaje; iniciación y motivación social; desarrollo de las habilidades motoras y cognitivas, como de juego); el centro de toda la intervención es la interacción con un adulto. Se da especial importancia a la capacidad de generar oportunidades de interacción social, en la que el propio niño con señales de TEA sea el que inicie la interacción espontáneamente. Para ello, el peso recae en el adulto, ya que debe ser suficientemente sensible, habilidoso y creativo para resultar motivante. Mediante la imitación e iniciación de todo tipo de acciones, movimientos y actividades en la interacción con otra persona, se busca estimular las estructuras cerebrales relacionadas con el seguimiento de la mirada, la atención conjunta, la percepción facial, el reconocimiento de emociones y la imitación, entre otros aspectos. Otro de los factores relevantes en el enfoque de dichas intervenciones es el importante papel que se otorga a los padres. Se diseñan programas estructurados que se llevan a cabo con los padres para que trabajen los déficits en comunicación e interacción de sus hijos. Para ello, se aprovechan los avances tecnológicos, como la grabación con el móvil de las interacciones trabajadas, para que puedan ser evaluadas y recibir un *feedback* por parte del terapeuta e intentar mejorar dicha oportunidad de interacción. Resulta muy interesante diseñar programas de estimulación basados en la evidencia que permitan mejorar las competencias de comunicación e interacción, con bajos costes y de relativo fácil manejo por parte de los padres y profesionales (p. ej., PACT y Early Start Denver Model).

Siempre debe evaluarse la consecución de los objetivos marcados, y replantearse el diagnóstico o el procedimiento terapéutico si no se logran. Posteriormente, cuando el niño con TEA va creciendo, se ha de mantener el tratamiento de base cognitivo-conductual dirigido a los síntomas de autismo, pero también resultan esenciales las ayudas para el aprendizaje y el entorno escolar, contar con ambientes educativos con un número de niños reducido, sin gran ruido o alboroto (para no aumentar sus alteraciones sensoriales) y con adaptaciones curriculares y metodológicas. Estos niños necesitarán ayuda en el patio para la incorporación a los juegos y a la sociabilidad con

sus compañeros. En la adolescencia, el tratamiento también deberá dirigirse a los aspectos propios de la edad, como el desarrollo psicoafectivo, la formación educacional y profesional, y la independencia-autonomía respecto a los padres.

Existen diferentes prioridades de la intervención en función del momento evolutivo y de las capacidades de cada niño:

- En los niños pequeños, es imprescindible hacer una intervención estructurada y predecible, teniendo siempre en cuenta sus posibilidades intelectuales. La estructura debe adaptarse, en la medida de lo posible, al ámbito familiar y escolar. La utilización de estructuras con apoyos visuales y recompensas sencillas facilita a cualquier niño pequeño la comprensión de lo que se espera de él. El método TEACCH (Treatment and Education of Autistic Related Communications Handicapped Children; Schopler, 1988) proporciona muchos ejemplos prácticos y sencillos de poner en práctica la estructura para favorecer el juego, los aprendizajes y la autonomía. En los niños con poca capacidad comunicativa verbal, es aconsejable la introducción de métodos alternativos de comunicación en el momento adecuado (p. ej., The Picture Exchange Communication System [PECS]).
- A lo largo de la Educación Primaria, y según la evolución de cada niño, hay que ir decidiendo el futuro de su escolarización. Para los niños con una capacidad intelectual normal o superior, la ubicación recomendada es la escuela ordinaria. La intervención adecuada irá dirigida a facilitar la comprensión del entorno, la integración en grupo, adecuar la conducta de estos niños a las exigencias sociales y mejorar sus dificultades específicas de aprendizaje o lenguaje, en caso de que se considere necesario.
- Durante la Educación Secundaria, en general, hay que priorizar la mejora de sus habilidades sociales, en sesiones individuales o de grupo, la ampliación de sus intereses, el control de su impulsividad, y mejorar su nivel de autonomía para acercarse al máximo a la adquirida por los compañeros de su misma edad. En esta etapa suelen hacerse más evidentes las posibles comorbilidades, especialmente los trastornos de ansiedad u otros problemas emocionales. La ansiedad en los chicos con una capacidad intelectual normal o superior se debe frecuentemente al inicio de la autoconciencia de sus propias dificultades y los frecuentes fracasos, a pesar de sus esfuerzos por mejorar, aunque no siempre sean adecuados. Los episodios de acoso son muy habituales en esta etapa y, además de fuente de ansiedad, si no se controlan, pueden desembocar en patologías más graves con el paso del tiempo. La adolescencia siempre es una etapa conflictiva y, en las personas con diagnóstico de TEA, las dificultades se añaden a las que ya vienen soportando a lo largo de su vida. Su conducta, afectividad y capacidad de socialización vendrán determinadas, en gran parte, por su experiencia vital durante las etapas previas. El objetivo de iniciar una intervención en grupo con chicos de características similares es favorecer el establecimiento de un grupo de referencia con el que compartir intereses socia-

les, poner en práctica el nivel de autonomía que cada uno de ellos ha sido capaz de alcanzar, y adecuar la responsabilidad que exige su edad y su condición concreta. A estas edades, y debido a las dificultades de estos chicos para detectar intenciones o comprender situaciones sociales, el riesgo de verse involuntariamente implicados en situaciones de riesgo legal se incrementa. La alianza terapéutica en la edad adolescente y adulta es más necesaria que nunca. Aunque con la edad y la intervención es posible que haya habido una mejoría, la identificación de sus sentimientos, la aceptación, el manejo de su sexualidad y la poca capacidad para identificar señales no verbales o intenciones de los demás siguen siendo retos difíciles de superar. La mayoría de las personas diagnosticadas de TEA precisan, durante toda la vida, una supervisión o intervención terapéutica²⁵.

Tratamiento farmacológico

Principios generales del tratamiento farmacológico

La mayoría de los niños con TEA no necesitan o no se benefician del tratamiento con fármacos. Los tratamientos psicosociales de base conductual, generalizados e individualizados, son los de elección.

Como principio general básico, en cualquier población infantil hay que instaurar siempre el tratamiento, tanto farmacológico como psicosocial, en estrecha colaboración con los padres. En esta población tan vulnerable es importante evitar ingresos hospitalarios y soluciones crónicas para problemas agudos tan frecuentes ante la aparición de cambios y situaciones nuevas o inesperadas. Siempre ante un empeoramiento brusco de la conducta debemos evaluar la existencia de una comorbilidad asociada, para lo cual resulta esencial la realización de un diagnóstico por parte de un profesional experto en el tema. Una guía inalterable para esta población tan vulnerable a los efectos secundarios de los fármacos es siempre comenzar exclusivamente con un fármaco e incrementar despacio las posibles pautas, siempre con el propósito de evitar efectos secundarios y retirar el fármaco si éstos son severos. El profesional siempre debe controlar muy estrechamente los posibles efectos secundarios y facilitar a los padres un rápido acceso a algún profesional en caso de que surjan imprevistos con la medicación. Como norma, el profesional debe intentar maximizar y esperar a comprobar la efectividad de un fármaco antes de realizar cambios, evitando la plurifarmacología, ya que ésta muchas veces enmascara efectos secundarios de otro fármaco, por lo que su retirada puede producir reacciones no esperadas. Los padres deberán tener una amplia información de los efectos esperados con el tratamiento farmacológico y de los efectos secundarios más frecuentes por los cuales se debería interrumpir el fármaco. Es importante evitar comenzar tratamientos farmacológicos durante periodos de cambio en la vida de estos niños, en situaciones escolares muy estresantes o en las relacionadas con comorbilidades médicas que requieran un tratamiento farmacológico o una respuesta diferente²⁶.

Tratamientos farmacológicos utilizados en los TEA

Antipsicóticos atípicos

Actualmente los únicos fármacos que tienen indicación por parte de la Food and Drug Administration (FDA) en personas con TEA son la risperidona (2006) y el aripiprazol (2009), ambos utilizados para las comorbilidades frecuentemente asociadas, sin que exista evidencia de mejora en los síntomas específicos del TEA. Mejoran la irritabilidad, la agitación, la labilidad emocional, la hiperactividad y la conducta estereotipada evaluada por la escala de autismo ABC. Los efectos secundarios más frecuentes asociados a estos fármacos son la sedación, la ganancia de peso y los efectos extrapiramidales, como el temblor y la hipersalivación. El incremento de la prolactina, sobre todo en la edad adolescente, necesita ser monitorizado. Ambos son antipsicóticos atípicos que actúan preferentemente en los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, pero también tienen efectos en los receptores histamínicos, adrenérgicos y colinérgicos. Se han utilizado otros antipsicóticos atípicos con alguna evidencia de efectividad, aunque limitada, como la olanzapina, asociada a una importante ganancia de peso y la aparición de efectos metabólicos en niños, lo que desaconseja su uso.

La quetiapina, por su efecto sedativo, se utiliza en casos de trastornos de conducta con insomnio resistentes al tratamiento. En casos muy graves, la clozapina ha demostrado alguna evidencia de efectividad. Los antipsicóticos atípicos están indicados en casos de severa agresividad de estos pacientes hacia otras personas o hacia ellos mismos, irritabilidad e impulsividad muy marcada. La olanzapina, la quetiapina y la clozapina no tienen indicación en el TEA por parte de la FDA.

Previamente, para conseguir efectos similares, se habían utilizado los antipsicóticos típicos, sobre todo el haloperidol, pero actualmente se emplea muy poco por los efectos secundarios extrapiramidales y distónicos asociados a su uso. Se ha descrito que un tercio de los pacientes desarrollaba discinesias, un 21% durante la administración del haloperidol y un 79% durante su retirada.

Fármacos estimulantes utilizados en el tratamiento del TDAH

Existe una moderada evidencia sobre la eficacia del tratamiento con metilfenidato en la comorbilidad de TEA con TDAH. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado su eficacia en el TEA asociado a hiperactividad, impulsividad, inatención y agresividad. Sin embargo, su eficacia y tolerabilidad en el TEA asociado al TDAH es menor. Siempre que se utilice el metilfenidato es necesario comenzar con dosis muy bajas y muy lentamente, descartando los efectos secundarios de irritabilidad, agitación, disforia, labilidad emocional, conductas compulsivas y empeoramiento de conductas estereotipadas que, en muchas ocasiones, exigen la retirada del fármaco. Los derivados anfetamínicos se utilizan de una manera similar al metilfenidato.

Fármacos no estimulantes utilizados en el tratamiento del TDAH

- **Atomoxetina.** Fármaco no estimulante que actúa como inhibidor de la receptación de la noradrenalina. También presenta una moderada evidencia de mejora de los síntomas del TDAH y la ansiedad asociados al TEA, y en un 21% de los casos mejoraron los síntomas, en comparación con el 9% de los que mejoraron con placebo. Los efectos secundarios más frecuentes son los asociados a un incremento de la irritabilidad. Se han encontrado fenómenos de activación asociados al uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), a otros antidepresivos y a la atomoxetina, que incluyen alteraciones del humor: irritabilidad, labilidad del humor, agresividad, hiperactividad, incremento de energía, disminución de la necesidad de dormir e impulsividad.
- **Guanfacina y clonidina.** Ambos son también fármacos no estimulantes utilizados en el tratamiento del TDAH, que actúan como agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos; presentan evidencia de mejora de los problemas de hiperactividad e impulsividad, sobre todo, y menos en las dificultades de atención asociadas al TEA. En general, su uso es bastante seguro, pero es recomendable el control de la presión arterial y deben evitarse en los pacientes con antecedentes de cardiopatías. La sedación es un efecto secundario ocasional cuando se administran los fármacos durante el día.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

No existen todavía estudios aleatorizados, doble ciego, que hayan evaluado la efectividad de los ISRS en personas con TEA asociado a depresión o ansiedad. Hay varios estudios que no han encontrado evidencia de mejora en las conductas repetitivas propias del TEA. Casi un 50% de los pacientes con TEA tratados con ISRS presentan fenómenos de activación que exigen la retirada del fármaco. Los ISRS más recomendados son los que tienen una vida media más corta, como sertralina y citalopram, pero existen estudios realizados con fluoxetina con buena tolerancia y efectividad. Fluoxetina y fluvoxamina tienen también evidencia de efectividad en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) asociado a TEA en adultos. No existen estudios sobre la utilización de los ISRS en la población de adultos con TEA comórbido con ansiedad.

Fármacos utilizados en las alteraciones del sueño

La melatonina se considera la hormona del sueño. Se utiliza en los pacientes con TEA para mejorar el inicio del sueño y disminuir los despertares nocturnos. El TEA se ha asociado a una disminución de la secreción de melatonina al atardecer. Produce pocos efectos secundarios, excepto sedación diurna en algunos casos. Otros fármacos utilizados para el insomnio en personas con TEA son la clonidina, los antihistamínicos y la trazodona.

Fármacos utilizados para la agresividad y la agitación

Los problemas de conducta se asocian con frecuencia al TEA. Las dificultades de expresión verbal, la rigidez y las conductas estereotipadas propias del trastorno, las dificultades de autorregulación emocional y la impulsividad, frecuentemente asociadas, incrementan el riesgo de conductas agresivas y agitación ante situaciones nuevas, imprevistos o situaciones no comprendidas por las personas con TEA. En estos casos, las posibilidades farmacológicas son: clonidina, guanfacina, antipsicóticos atípicos, propranolol, divalproex, litio, oxcarbazepina y clonazepam²⁶.

Bibliografía

1. Hervás A. Un autismo, varios autismos. Variabilidad fenotípica en trastornos del espectro autista (TEA). *Rev Neurol.* 2016; 62 Supl 1: 9-14.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5.^a ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
3. Hervás A, Balmaña B, Salgado M. Trastorno del espectro autista. *Pediatr Integral.* 2017; 21(2): 92-108.
4. Salgado M, Hervás A. Nens i adolescents amb TEA: individualització i especificitat en les intervencions educatives. *Ambits.* 2018 [en prensa].
5. Hervás A. Emotional dysregulation and autism spectrum disorders. *Rev Neurol.* 2017; 64 Supl. 1: 17-25.
6. Christensen DL, Baio J, Braun KV, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ.* 2016; 65: 1-23.
7. Zablotsky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Blumberg SJ. Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014. *National Health Interview Survey. Natl Health Stat Rep.* 2015; 87: 1-20.
8. Erskine HE, Baxter AJ, Patton G, Moffitt TE, Patel V, Whiteford HA, et al. The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2016. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S2045796015001158>
9. Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, Fombonne E, Laska E, Lim EC, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 904-912.
10. Atladóttir HO, Gyllenberg D, Langridge A, Sandin S, Hansen SN, Leonard H, et al. The increasing prevalence of reported diagnoses of childhood psychiatric disorders: a descriptive multinational comparison. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015; 24: 173-183.
11. Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, et al. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68: 459-465.
12. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips Y, Cohen B, Torigoe T, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68: 1.095-1.102.
13. Gronborg TK, Schendel DE, Parner ET. Recurrence of autism spectrum disorders in full- and half-siblings and trends over time: a population-based cohort study. *JAMA Pediatr.* 2013; 167(10): 947-953.
14. Bourgeron T. From the genetic architecture to synaptic plasticity in autism spectrum disorder. *Nat Rev Neurosci.* 2015; 16: 551-563.
15. Guinchat V, Thorsen P, Laurent C, Cans C, Bodeau N, Cohen D. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91: 287-300.
16. Sacco R, Gabriele S, Persico AM. Head circumference and brain size in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2015; 234: 239-251.

17. Di Martino A, Yan CG, Li Q, Denio E, Castellanos FX, Alaerts K, et al. The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. *Mol Psychiatry*. 2014; 19: 659-667.
18. Chen JA, Penagarikano O, Belgard TG, Swarup V, Geschwind DH. The emerging picture of autism spectrum disorder: genetics and pathology. *Annu Rev Pathol*. 2015; 10: 111-144.
19. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, et al. Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics*. 2015; 136 Suppl 1: 10-40.
20. Jones W, Klin A. Attention to eyes is present but indecline in 2-6 month old infants later diagnose with autism. *Nature*. 2013; 504: 427-431.
21. Elsabbagh M, Fernandes J, Jane Webb S, Dawson G, Charman T, Johnson MH. Disengagement of visual attention in infancy is associated with emerging autism in toddlerhood. *Biol Psychiatry*. 2013; 74: 189-194.
22. Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2013; 74: 195-203.
23. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CM, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*. 2014; 133(1): 37-45.
24. Delahunty C. Development delays and autism: screening and surveillance. *Cleve Clin J Med*. 2015; 82(11 Suppl 1): S29-S32.
25. Copeland L, Buch G. Early intervention issues in autism spectrum disorders. *Autism Int J Res Pract*. 2013; 3: 109.
26. Hervás A. Psicofarmacología del TEA. En: Soutullo C, ed. *Guía esencial de psicofarmacología del niño y del adolescente*, 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2017.

