

Trastorns de l'Espectre Autista al llarg de la vida: Infància i Adolescència.

Rosa Calvo

CSMIJ Eixample

Servei de Psiquiatria i Psicologia Infanto-Juvenil,
Institut de Neurociències, Hospital Clínic, Barcelona

rcalvo@clinic.ub.es



World Autism Awareness Day

2^{DE} ABRIL

Facebook: @Autismo_Teleton

Twitter: @autismoteleton

Index

I. El problema clínic

- i. Definició i Classificació
- ii. Epidemiologia
- iii. Etiopatogenia
- iv. Factors de risc
- v. Simptomatologia

II. Estratègies i evidència

- i. Diagnòstic
- ii. Comorbiditat psiquiàtrica
- iii. Tractament farmacològic
- iv. Abordatge psicològic

III. Conclusions

I. El problema clínic

Un nen de 3 any es derivat pel seu pediatra per avaluació per presentar retard del desenvolupament del llenguatge: només diu algunes paraules, sovint repeteix paraules i frases que sent al seu voltant. Mai demana ajuda. Rebequerías quan no s'en surt o no l'entenen. No mostre interés per altres nens, els hi dona l'esquena si se li acosten, ni s'els mira. Carinyós amb els pares, el defineixem com molt tranquil.

Fa moviments repetitius de aleteix i saltets quan s'excita. Li agraden molt les llums: semàfors, il.luminació i rètols pel carrer.

Ha tingut convulsions febrils i está en seguiment en neurologia, sense tractament farmacològic. Es va descartar amb audiometría que tinguessi problemes d'audició.

Un noi de 7 anys es derivat a la consulta per valoració per presentar problemes des de preescolar: dificultat per seguir instruccions i per fer activitats amb companys, vol fer ho sol, s'enfada i arriba a agredir si no es fa com ell vol. Aquesta simptomatologia produeix alteració del ritme de les classes i comença a ser rebutjat per part dels companys. Acostuma a jugar sol. Li costa mirar als ulls quan parla i quan li parlen. Serios, poc rialler. Sense retard del desenvolupament del llenguatge, ha tingut sempre vocabulari ric, de vegades massa adult, amb frases molt elaborades.

Interès per fer "invents": amb cartró, cables i fils. No els fa servir, només els contruïeix. No vol que ningú li toqui. També l'interessen els coets, estels i forats negres. Li molesta molt el soroll i les aglomeracions.

i. Definició

Trastorn del neurodesenvolupament.

Alteració de la capacitat d'interacció social, dificultats a la comunicació i presència de conductes repetitives, interessos restringits .

i. Classificació

- a. Comunicació e interacció social (3):
 - a. Reciprocitat socioemocional
 - b. Comunicació no verbal a la interacció
 - c. Desenvolupament i manteniment de relacions socials

- b. Conductes e interessos repetitius, restrictius i presència d'alteracions sensorials (2/4)
 - a. Comportaments motors, verbals o us de objectes de forma repetitiva
 - b. Adhesió excessiva a les rutines
 - c. Interessos fixos (anòmals per intensitat o objecte)
 - d. Hiper o hiporreactivitat sensorial

i. Classificació

- a. Comunicació e interacció social (3)
- b. Conductes e interessos repetitius, restrictius i presència d'alteracions sensorials (2/4)

Aparició abans dels 3 anys d'edat, a les dos dimensions, clara interferència

- *Especificadors*: quan es coneix la etiologia (X fràgil, tr. Rett, ET)
- *Modificadors*: Nivell de llenguatge, capacitat intel·lectual, comorbiditats mèdiques i psiquiàtriques (donan gravetat)
- *Grau de suport*: requereix poc (lleu), suport substàncial (moderat), molt suport (greu)

ii. Epidemiologia

Augment de la prevalença respecte a dècades prèvies.

- Factor extern risc ambiental (Rutter 2005)
- Ampliació dels criteris diagnòstics: s'incloen més pacients (criteris dx, QI baix)

Identified Prevalence of Autism Spectrum Disorders
ADDM Network 2000-2008
Combining Data from All Sites

Surveillance Year	Birth Year	Number of ADDM Sites	Prevalence per 100 Children (Range)	Prevalence is about 1 in X children...
2000	1994	6	6.7 (4.5-9.9)	1 in 150
2004	1996	8	8.0 (4.6-9.8)	1 in 125
2006	1998	11	9.0 (4.2-12.1)	1 in 110
2008	2000	14	11.3 (4.8-21.2)	1 in 88

1 per 100

iii. Etiopatogenia

El TEA és un trastorn del neurodesenvolupament ***complex i heterogeni***:

- ***Múltiples i diferents vies*** poden portar a un trastorn comú
- ***Marcadors*** genètics o biològics concrets: només en una minoria.
- ***Simptomatologia canviant*** al llarg del desenvolupament

Modelat dels circuits neuronals per genes i ambient al llarg de tota la vida:

- ***Finestres del neurodesenvolupament***: moment crític abans de la disminució de plasticitat coincidint amb desenvolupament xarxes de mielina
- Alteracions al processament d'informació auditiva, visual, somatosensorial

iv. Factors de risc

- Ser **home**: és quatre vegades més freqüent en nens que en nenes (4:1)
- Afectació de diversos **germans/familiars** de primer grau
- **Avançada edat** dels pares, tant del pare com de la mare

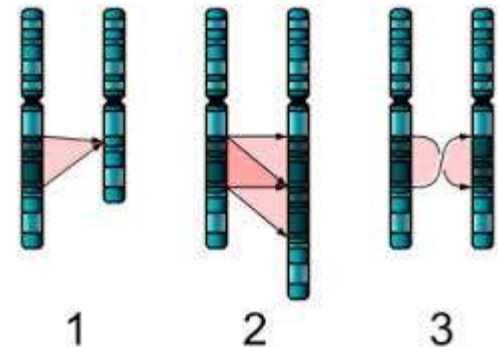


iv. Factors genètics

Germans (TEA complert): 3 % i el 10% (**18.7 %**). Més d'un germà afectat: risc x 2

En població **d'alt risc**, TEA en **25,9 % varons**, 9,6% nenes

CNVs: 0,4% en població general. **8-21%** en TEA



iv. Interacció genètica-ambient



Mutacions i canvis epigenètics
més freqüents
en pares i mares de més edat



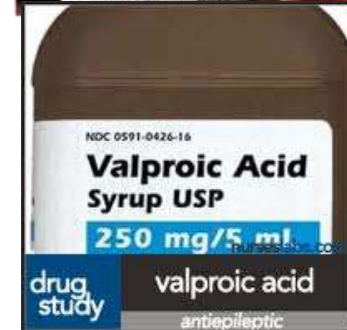
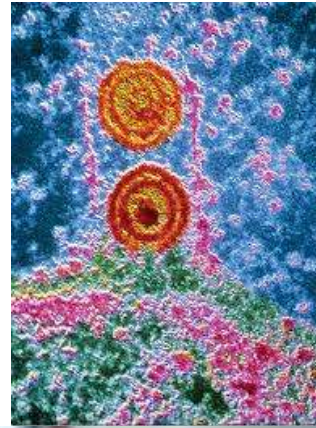
iv. Factors ambientals

Exposició prenatal o perinatal a agents virals >>> **Inflamació**

Exposició prenatal a **talidomida** i **l'àcid valproic**

En estudi: compostos organofosforats i contaminants ambientals

Descartats: vacunes (thimerosal)



vi. Simptomatologia

Preocupació dels *pares* o educadors: donen les primeres *senyals d'alerta*:

- desenvolupament del llenguatge
- respostes socioemotives anormals
- retard en el desenvolupament

- No balbotejar, senyalar o mostrar objectes a l'edat de **12 mesos**
- No utilitzar paraules simples amb plè significat als **18 mesos**
- No utilitzar dues paraules conjuntament en una frase de forma espontània (no considerar eco o imitació) a l'edat de **24 mesos**
- Qualsevol pèrdua d'habilitats de llenguatge o socials a qualsevol edat

vi. Simptomatología

6-18 mesos

- *Contacte ocular*: Defugeix la mirada o el contacte visual es molt limitat i breu. Sembla preferir mirar a les persones de forma indirecte.
- *Atenció conjunta*: No segueix la mirada de l'adult. Tampoc mira consistentment els objectes que se li senyalen.
- *Reciprocitat*: No mostra un'expressió feliç quan mira al cuidador .
- *Comunicación*: No balboteitja quan se li parla directament.
- *Atenció*: No sembla reconeixer o respondre a la veu del cuidador, pero sí está pendent d'altres sons (timbre, gos que borda)

vi. Simptomatologia

Preescolars

- *Desenvolupament del llenguatge*: no sempre endarreriment. Pot presentar alteració del tó, velocitat o contingut. Registre formal. Dificultats de comprensió d'instruccions verbals complexes. Interpretació literal del llenguatge.
- *Joc*: poc interès per l'ús imaginatiu de les joguines i prefereixen fer-los servir de manera repetitiva.
- *Interacció social*: sembla que miren a través de les persones. Escasa consciència dels altres. Poc interès pels nens de la seva edat o participació en jocs. Apropaments inapropiats als iguals.
- *Conductes repetitives e interessos restringits*: Estereotípies. Interès pels patrons visuals. Reaccions importants al interrompre patrons i rutines,
- *Hipersensibilitat sensorial*: Sovint malestar davant sorolls. Restricció repertori alimentari.

vi. Simptomatologia

Escolars

- *Llenguatge*: Persistència inversió pronominal. Parla estereotipada. Alteracions del ritme, entonació. Dificultat iniciar/participar conversa
- *Interacció social*: No segueixen les pautes, no mostren interès pels mateixos temes.
- *Conducta*: Adherència a les rutines, intolerància a imprevistos. Interessos específics (usuals/inusuals) amb intensitat excessiva, produeix interferència.

Adolescència

- *Rigidessa cognitiva*: las seves dificultats de comprensió socio-emocional els porten a posicionar-se de manera extremista davant idees i pensaments. Els hi costa acceptar els punts de vista de l'altre i les seves argumentacions.
- *Dificultat* per iniciar i participar en les *converses*, establir torns de paraula.
- *Escasa capacitat per organitzar l'informació i planificar*.
- *Dificultats per organitzar-se en el temps*.
- *Dificultats per comprendre les seves propies emocions i les dels altres*.

vi. Simptomatología

Evolució de la simptomatologia TEA

- **Simptomatologia TEA**

- Millora amb l'edat: només fins als 20 anys

(Taylor i Seltzer, 2010)

- Més millora quan més alt es el QI

- **Simptomes conductuals**

- Milloren amb l'edat i amb més alt QI

(Shattuck i cols, 2007; Simonoff i cols, 2012)

II. Estratègies i evidència

i. Diagnòstic

Història clínica

- Gestació, període neonatal, desenvolupament
- Antecedents mèdics (convulsions, dèficits sensorials)
- Factors familiars i psicosocials
- Intervencions prèvies

Avaluació simptomatologia

- Nivell de desenvolupament (interacció social, comunicació, joc), interessos especials, conductes repetitives
- Problemes específics (agressivitat, autolesions, estereotípies)
- Comorbiditats

i. Diagnòstic

Avaluació psicomètrica i funcional:

- Capacitat intel·lectual
- Funcions executives
- Llenguatge i comunicació: vocabulari, articulació/pronunciació, habilitats pragmàtiques
- Adaptació

i. Diagnòstic

Examen mèdic:

- Examen d'audició (retard en desenvolupament del llenguatge)
- Tests genètics: obligats en cas de discapacitat intel·lectual o característiques dismòrfiques suggerents (Proteïna FMRP, CRS X)
- EEG:
 - 12 % nens i fins 26% a l'adolescència
 - Més discapacitat intel·lectual i més edat augmenta risc

(Viscidi et al 2013)

i. Diagnòstic

M-CHAT i M-CHAT-R (Modified- Checklist for Autism in Toddlers)

Detecció: 16-30 mesos

23 preguntes que s'administren als pares o cuidadors.

- L'error en 3 de les 23 preguntes:sensibilitat del 97% i especificat del 95%

- 2 errors en 6 preguntes: sensibilitat del 95% i especificitat del 99%.

Validat per GETEA [sensibilitat: 100%, especificitat: 98,3%]

i. Diagnòstic

- **SCQ: CUESTIONARI DE COMUNICACIÓ SOCIAL**
(The social communication questionarie, M Rutter, A Bailey i C Lord, 2000)
40 ítems, respuestas tipo SI/NO (ítems amb major validesa discriminativa dx)
Sensibilidad: 0.85
Especificidad: 0.75
Valor predictivo positivo: 0.93 i Valor predictivo negativo: 0.55
- **ASSQ: CUESTIONARI DE EXPLORACIÓN DEL ESPECTRO DE LAUTISME D'ALT FUNCIONAMENT**
(High-functioning autism spectrum screening questionnaire, S. Ehlers, C. Gillberg, L. Wing, 1999)
- **CAST: CHILDHOOD ASPERGER SYNDROME TEST**
(Scott FJ, Baron-Cohen S, Bolton P i Brayne C, 2002)

i. Diagnòstic

"Gold standard"

- **ADI-R: Autism Diagnostic Interview – Revised**

Entrevista semi-estructurada al voltant de l'història del desenvolupament i la conducta.

Requereix entrenament.

Es passa al pare/mare o cuidador principal. 90-120 minuts

- **ADOS: Autism Diagnostic Observation Schedule**

Instrument observacional, semi-estructurat.

Resposta a les pressions socials.

4 mòduls adaptats, al nivel de llenguatge del nen/adolescent.

Requereix entrenament 45-60 minuts.

ii. Comorbiditat psiquiàtrica

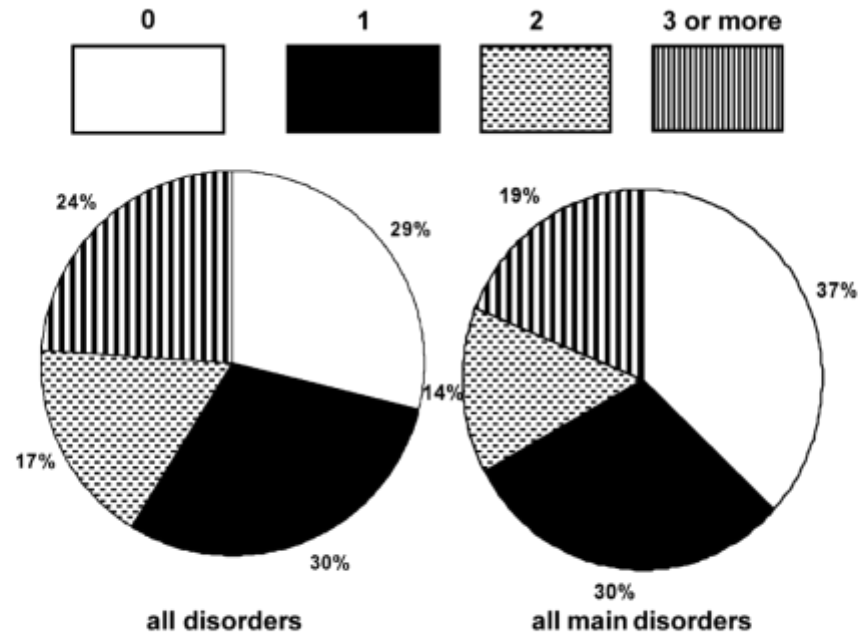
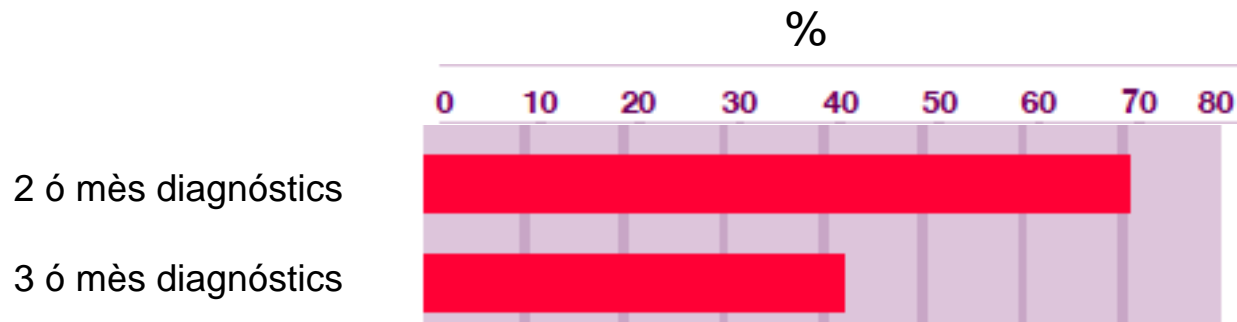


Fig. 1 Weighted rates of comorbidity are shown for all of the disorders and for all of the main disorders, in which the latter includes ADHD, oppositional defiant or conduct disorder, and any emotional disorder (separation anxiety disorder, generalized anxiety disorder, simple phobia, social phobia, agoraphobia, panic disorder, major depressive disorder, and dysthymic disorder).



ii. Comorbiditat psiquiàtrica

T.EMOCIONALES

TDAH
T.CONDUCTA

First author	Year	Age range	ASD subtype and (sub)sample size	PSY	MDD	DYS	SOC	SAD	SPH	GAD	OCD	AGO	PAN	ADHD	ODD	CD
Amr	2012	4-11	AD (n = 55); PDD-NOS (n = 5)	63.3	13.3	NR	NR	8.3	40.0 ^b	10.0	55.0 ^a	NR	NR	31.6 ^c	NR	23.3
de Bruin	2007	6-12	PDD-NOS (N = 94)	80.9	10.6	2.1	11.7	8.5	38.3 ^b	5.3	6.4	6.4	1.1	44.7 ^a	37.2 ^c	9.6
Gjevik	2011	6-18	AD (n = 47); AS (n = 12); PDD-NOS (n = 12)	71.8	1.4	1.4	7.0	0.0	30.9 ^a	0.0	9.8 ^c	NR	NR	30.9 ^a	4.2	2.8
Leyfer	2006	5-17	AUT (N = 109)	73.0	10.1	NR	7.5	11.9	44.3 ^a	2.4	37.2 ^b	NR	0.0	30.6 ^c	7.0	NR
Mattila	2010	9-16	AS (n = 27); HFA (n = 23)	74.0	6.0	NR	4.0	2.0	28.0 ^b	NR	22.0 ^c	4.0	2.0	38.0 ^a	16.0	2.0
Mukaddes	2010	6-16	AS (N = 37)	96.7	29.0 ^c	NR	5.4	2.7	13.0	5.4	32.0 ^b	NR	5.4	45.0 ^a	5.4	5.4
Mukaddes	2010	6-20	AS (n = 30); HFA (n = 30)	94.0	21.7	1.7	13.3	13.3	53.3 ^b	10.0	36.7 ^a	NR	1.7	65.0 ^a	31.7	1.7
Simonoff	2008	10-14	AUT (n = 62); other ASD's (n = 50)	70.8	0.9	0.5	29.2 ^a	0.5	8.5	13.4	8.2	7.9	10.1	28.2 ^b	28.1 ^c	3.2
Witwer	2010	6-17	AS (n = 16); AUT (n = 17); PDD-NOS (n = 26)	NR	14.8	13.1	16.4	14.8	67.2 ^c	24.6	4.9	NR	NR	91.8 ^a	75.4 ^b	49.2
Wozniak	1997	NR	AUT (n = 42); PDD-NOS (n = 24)	NR	53.0 ^c	9.0	9.0	17.0	19.0	20.0	16.0	28.0	4.0	74.0 ^a	55.0 ^b	13.0

ii. Comorbiditat psiquiàtrica

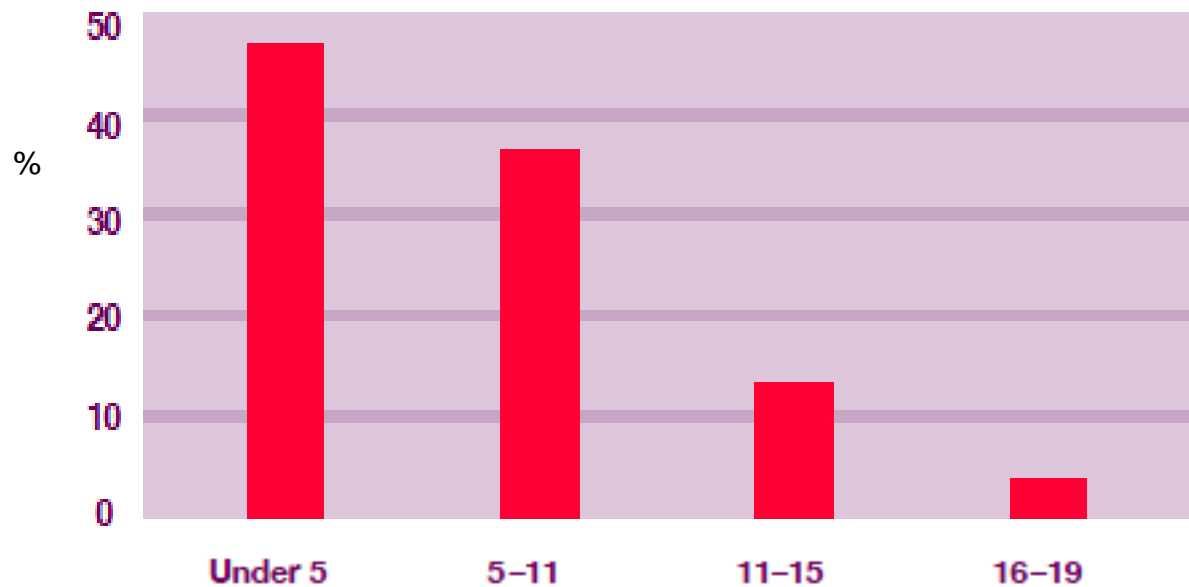
	ASD (n = 40)		ADHD (n = 40)	
	n	%	n	%
Comorbid disorder ^a	23	57.5	16	40.0
Internalizing disorders ^b	14	35.0	5	12.5
<i>Anxiety disorders</i>	11	27.5	4	10.0
<i>Separation anxiety disorder</i>	1	2.5	0	0.0

	TEA	TDAH
T. COMÓRBIDS	57%	40%
T. EMOCIONALS	37%	12%

<i>Anxiety disorder not otherwise specified</i>	0	0.0	0	0.0
<i>Mood disorders</i>	5	12.5	2	5.0
Major depressive disorder	1	2.5	2	5.0
Dysthymic disorder	4	10.0	0	0.0
Externalizing disorders ^c	9	22.5	11	27.5
Oppositional defiant disorder	9	22.5	8	20.0
Conduct disorder	1	2.5	5	12.5
Attention deficit hyperactivity disorder	9	22.5	36	90.0 ^d

ii. Comorbiditat psiquiàtrica

Edat de inici de la comorbiditat psiquiàtrica



Informat per pares de nois de 0-21 anys (fills TEA amb problemes de salut mental)

National Autistic Society, 2010

iii. Tractament farmacològic

Comorbilitat mèdica (epilepsia, GI..)

Problemes intel.lectuals

Comorbilitat psiquiàtrica



Factors que determinen el pronòstic

(Howlin et al, 2004)

iii. Tractament farmacològic

Consideracions preliminars

- Psicofarmacologia com part de l'**aproximació integradora** i multidisciplinària
- Considerar el **moment evolutiu**
- Identificació d'**objectius** de tractament
- **Monitorització** dels resultats de les intervencions
- Base d'**evidència** per intervencions individuals

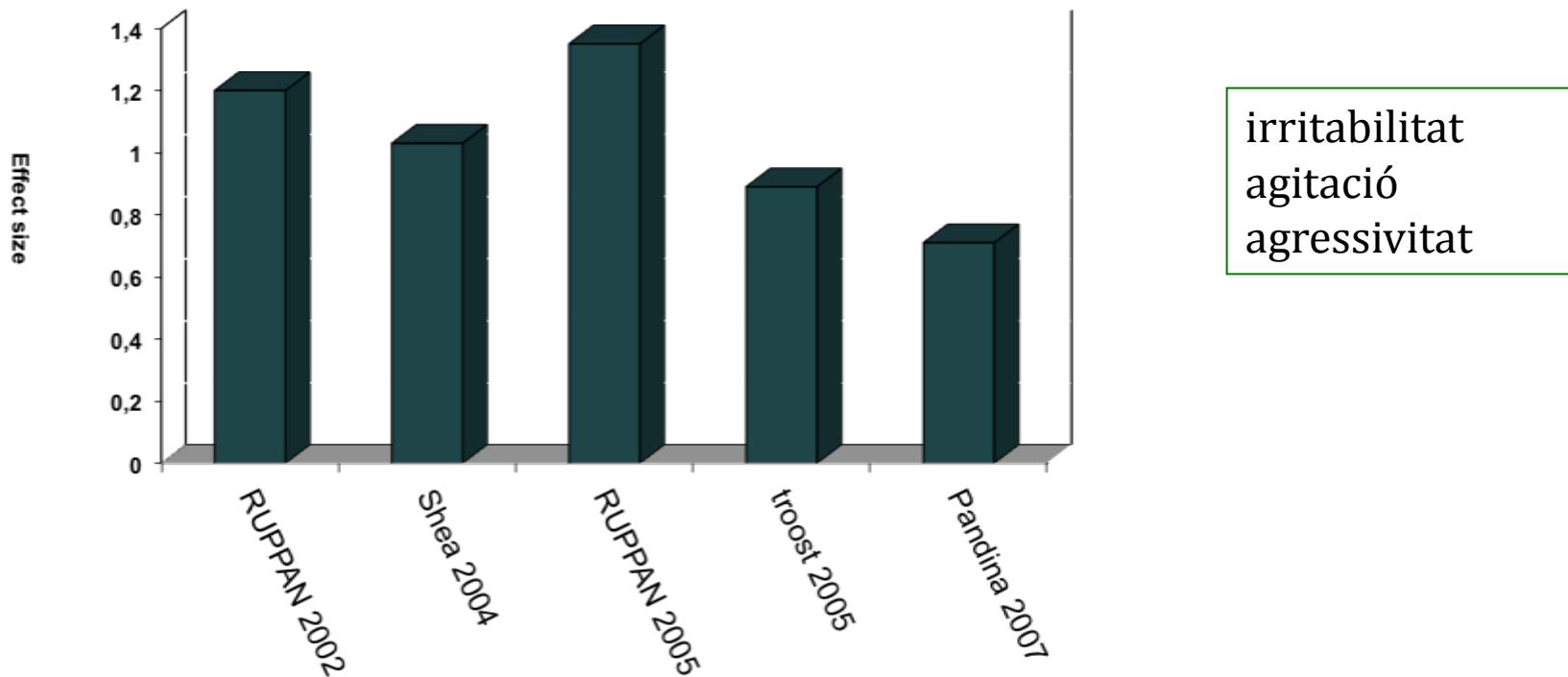
iii. Tractament farmacològic

Consideracions preliminars

- La presència de múltiples **síntomes** fa difícil **seleccionar** els objectius del tractament i **monitoritzar** els resultats de la intervenció
- Major susceptibilitat a **efectes adversos**
- Dificil obtenir **explicación directa** dels símptomes o dels efectes adversos per part del pacient (encare més difícil a edats primerenques)

iii. Tractament farmacològic

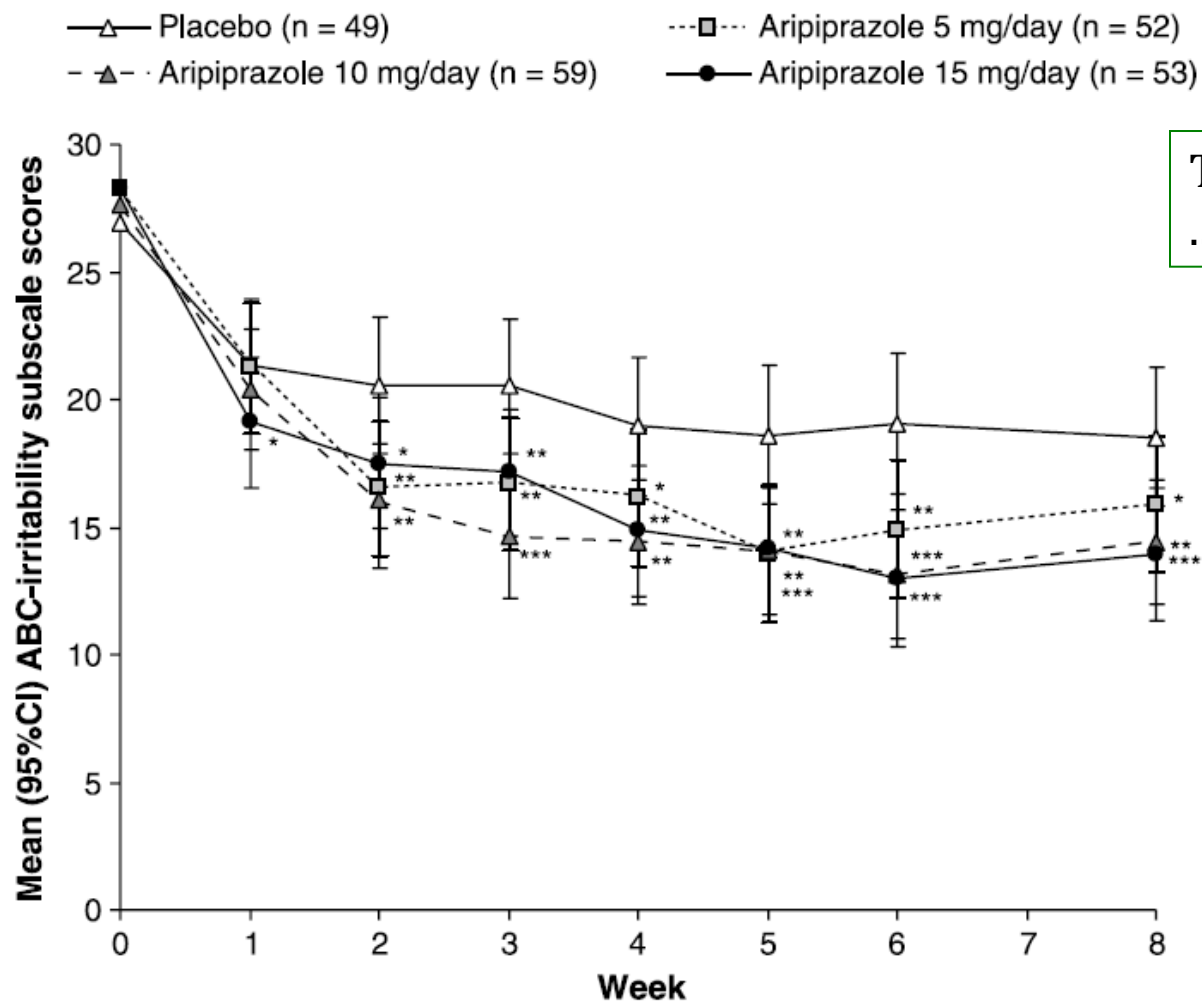
Risperidona: eficàcia per irritabilitat



Primer antipsicòtic atípic aprovat per l'FDA pel tractament de irritabilitat en TEA

iii. Tractament farmacològic

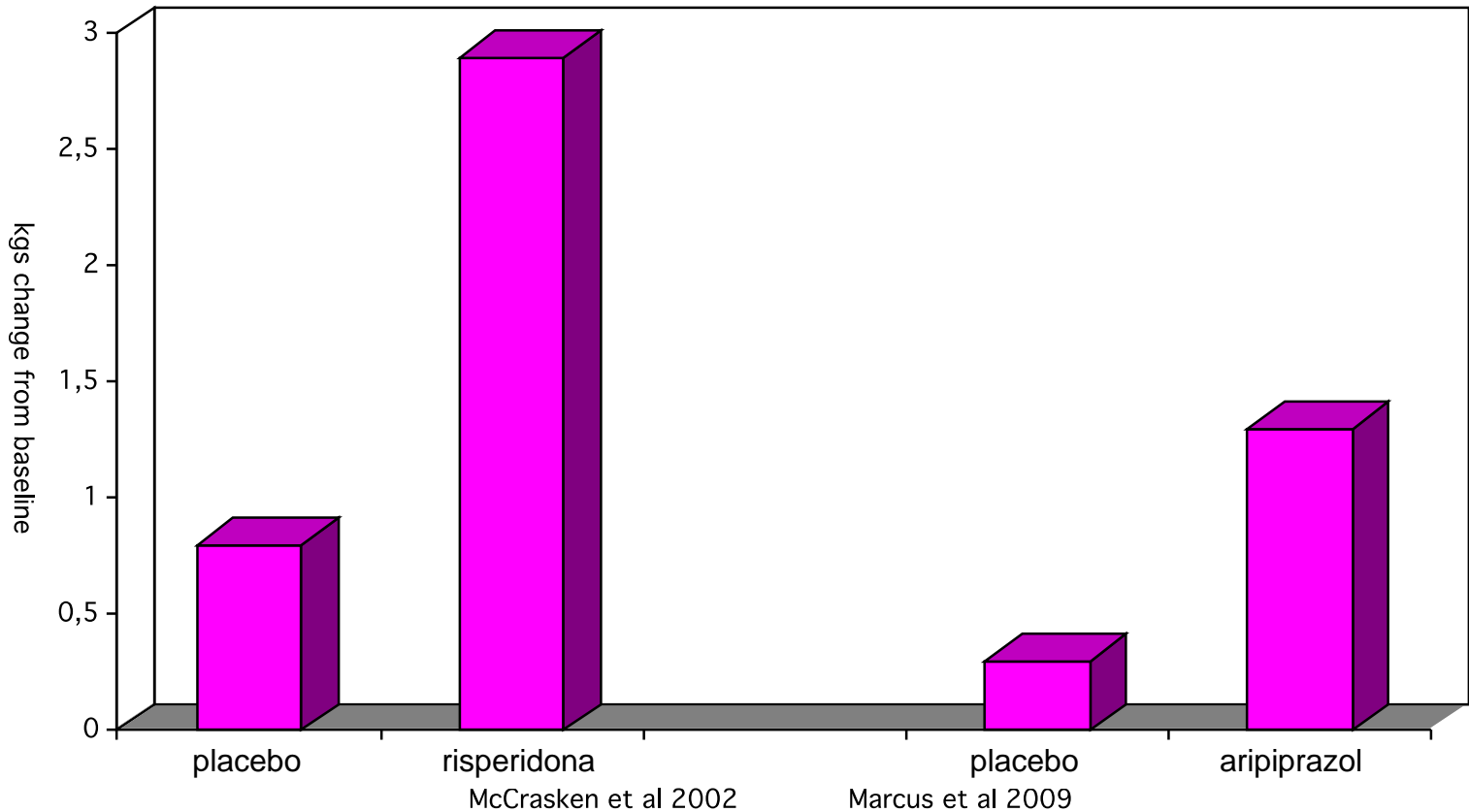
Aripiprazol: eficàcia per la irritabilitat



Tamany de l'efecte
.57 - .90

iii. Tractament farmacològic

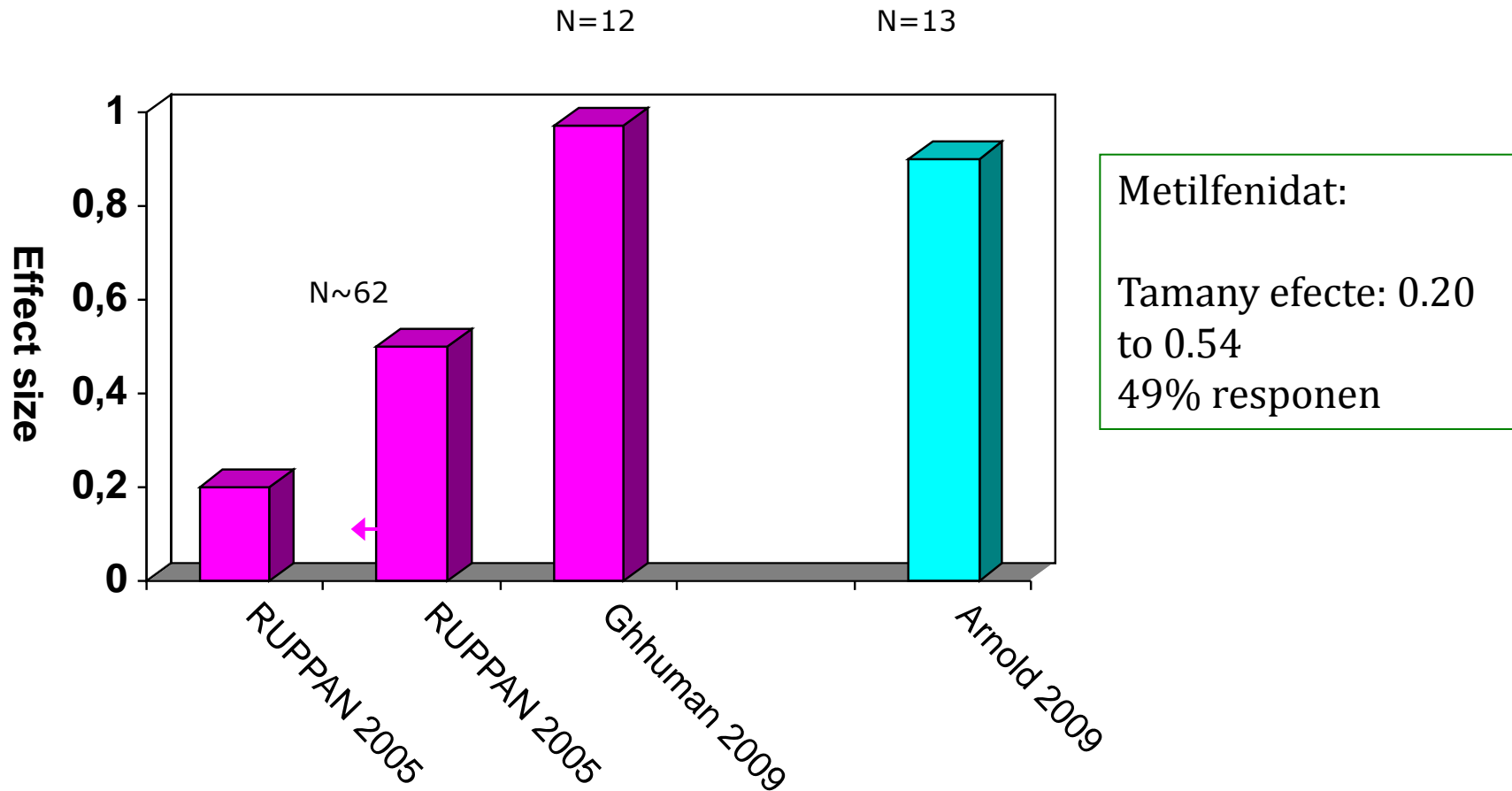
Efectes adversos: Increment de pes a les 8 setmanes



iii. Tractament farmacològic

TDAH: Eficàcia de Metilfenidat/Atomoxetina

Eficàcia en hiperactivitat / impulsivitat



iii. Tractament farmacològic

Comportaments obsessiu-compulsius: ISRS

Hollander 2012: 37 adults, fluoxetina 10-80 mg/d

McDougle 1996: 30 adults, fluvoxamina 300 mg/d

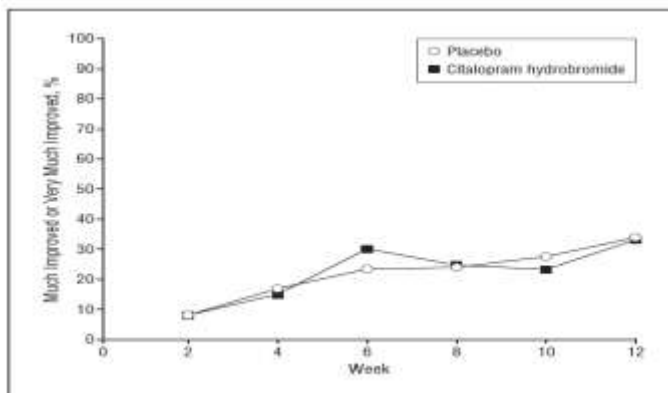
Millora significativa en *comportaments repetitius*

Hollander 2005 fluoxetina en 39 nens dosis ~10 mgs, creuat

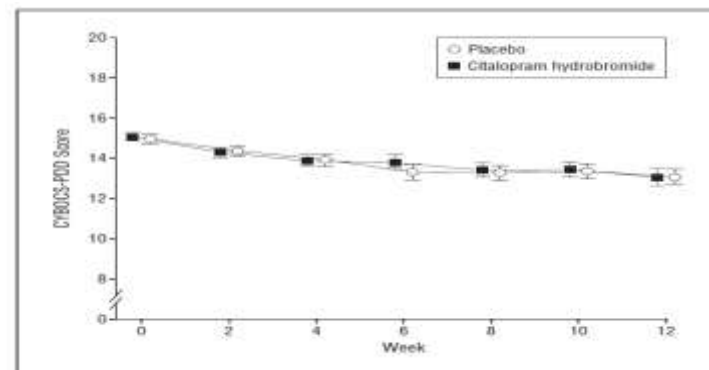
Tamany de l'efecte significatiu, fins .76

King et al 2009: escitalopram en 149 nens, ~ 16.5 mgs

NS en CYBOCS



Tasas de respuesta (mucha mejoría CGI)



Puntuación CYBOCS

iv. Abordatge psicològic

- Implementació de **tècniques cognitiu-conductuals** per treballar les diverses àrees d'afectació, disminuint problemes de **conducta** i intentar millorar els **aspectes socials** i **les habilitats de comunicació** (pensament social, tractament ABA, mètode TEACH...)
- Les intervencions que fins ara han mostrat millors resultats:
 - Involucren als **parens** (Grups de pares)
 - Mantenen un enfoc **comunitari** (treball amb l'escola)
- **L'intervenció precoç** millora els resultats
- El treball individual (amb el nen/a) per treballar **HHSS** també té suport per part de la recerca



III. Conclusions

- *Diagnòstic possible abans dels 3 anys*
- *Elevada comorbiditat*
- *Tractaments centrats en disminució símptomes diana, comorbiditat i millora funcionament*
- *Trastorn crònic: arriben a l'edat adulta*



@Congreso_AETAPI



Congreso Aetapi 2014



AETAPI 2014

Save the date!

BARCELONA

13, 14 y 15 noviembre 2014

**Construimos capacidad:
Evidencia, innovación y creatividad**

**Moltes
gràcies!**