

Trastornos del espectro del autismo

Fernando Martín del Valle⁽¹⁾, Asunción García Pérez⁽²⁾, Rebeca Losada del Pozo⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés

⁽²⁾Hospital Fundación de Alcorcón. Alcorcón

⁽³⁾Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Martín del Valle F, García Pérez A, Losada del Pozo R. Trastornos del espectro del autismo. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022;1:75-83.



1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos del espectro autista (TEA) son trastornos del neurodesarrollo caracterizados por la presencia de dificultades en la comunicación e interacción social y patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades. En los últimos años estamos asistiendo a un aumento significativo de la prevalencia, llegando en algunos estudios a 1/59 habitantes. Este aumento puede ser debido a los cambios sufridos en los criterios diagnósticos, a una mayor sensibilidad para el diagnóstico o a factores etiológicos que todavía no han sido adecuadamente identificados.

En la actual clasificación del DSM-5, los TEA se encuentran dentro de los trastornos del neurodesarrollo, e incluyen lo que antes era el trastorno autista (TA), trastorno de Asperger (TAs), el trastorno desintegrativo infantil (TDI) y los trastornos generalizados del desarrollo no especificado (TGD-NOS). Los TEA son, por tanto, un grupo muy heterogéneo que incluye a personas con diferentes etiologías y, por tanto, diferentes grados de afectación.

La atención en la consulta de Neuropediatría debe ser individualizada y al mismo tiempo integrada con otros especialistas y otros niveles asistenciales. El objetivo del neuropediatra debe ser colaborar en el diagnóstico precoz, realizar el estudio etiológico, orientar a la familia sobre los tratamientos disponibles y tratar las comorbilidades.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los TEA se definen por la presencia de dificultades en la comunicación e interacción social y patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades. Los criterios diagnósticos pueden verse resumidos en la **Tabla 1**.

El DSM-5 establece una graduación de la gravedad de los síntomas, siendo el grado 1 si “necesita ayuda”, grado 2 si “necesita ayuda notable” y el grado 3 si “necesita ayuda muy notable”. Además, se debe especificar si presenta déficit intelectual, si existe un deterioro del lenguaje acompañante, si está asociado a una afección médica, genética o factor ambiental conocidos,

Tabla 1. Criterios DSM-5 para trastorno del espectro autista

<p>A. Déficits persistentes en la comunicación social y en la interacción social</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deficiencias en la comunicación socioemocional • Deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas para la interacción social • Deficiencias en el desarrollo mantenimiento y comprensión de las relaciones
<p>B. Patrones restrictivos y repetitivos del comportamiento, intereses y actividades (al menos 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acciones estereotipadas o repetitivas • Insistencia en la invariabilidad, el excesivo cumplimiento de las rutinas o los hábitos ritualizados de comportamiento verbal o no verbal • Intereses muy restringidos o fijos • Hiper- o hiporreactividad a los estímulos sensoriales
<p>C. Los síntomas deben estar presentes en las primeras fases del periodo de desarrollo</p>
<p>D. Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, en lo laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento habitual</p>
<p>E. Estas alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual o por el retraso global del desarrollo. La discapacidad intelectual y el trastorno del espectro del autismo con frecuencia coinciden; para hacer diagnósticos de comorbilidades de un trastorno del espectro del autismo y discapacidad intelectual, la comunicación social ha de estar por debajo de lo previsto para el nivel general de desarrollo</p>

asociado a otro trastorno neurológico, mental o de comportamiento, o si presenta catatonía.

Las manifestaciones clínicas pueden cambiar con la edad y no ser evidentes hasta que no aumentan las demandas del entorno, especialmente en los niños con una buena capacidad intelectual y un lenguaje conservado.

En los niños pequeños, los motivos de derivación pueden ser retraso del desarrollo psicomotor, retraso del lenguaje, irritabilidad, alteración de conducta o, directamente, por sospecha de TEA. También se puede realizar una detección precoz durante el seguimiento de recién nacidos de riesgo neurológico o de aquellos que hayan sufrido una agresión grave del sistema nervioso central.

En los niños mayores de 3 años, la sintomatología puede ser más clara, y por tanto la derivación es realizada con más frecuencia por

sospecha de TEA. Sin embargo, en ocasiones la sintomatología no es tan clara y, por tanto, la derivación puede ser por motivos diferentes como problemas de conducta, de socialización o de expresión y control emocional, problemas de aprendizaje, movimientos anormales, trastornos del lenguaje o torpeza motora.

Es importante conocer los signos de alarma que nos pueden alertar de la presencia de un TEA, especialmente en niños pequeños (**Tabla 2**).

2.1. Comorbilidades

En los TEA es frecuente la coexistencia de otras comorbilidades, tanto neurológicas como extraneurológicas, que precisan atención, ya que pueden repercutir muy negativamente en la calidad de vida. Es labor del neuropediatra identificarlas y orientar su tratamiento o derivación al especialista apropiado. Las más frecuentes son las siguientes:

Tabla 2. Signos de alarma de TEA

• No responde a su nombre para los 12 meses de edad
• No muestra objetos interesantes (punto en un avión en vuelo) para los 14 meses de edad
• No juega a “pretender” (fingir que “alimenta” de verdad a un muñeco) para los 18 meses de edad
• Evita el contacto visual y quiere estar solo
• Tiene dificultad para entender los sentimientos de otras personas o para hablar de sus propios sentimientos
• Tiene un retraso en la adquisición del habla y las competencias lingüísticas
• Repite palabras o frases una y otra vez (ecolalia)
• Da respuestas no relacionadas con las preguntas
• Se altera ante los cambios menores
• Tiene intereses obsesivos
• Aletea las manos, mueve el cuerpo o da vueltas en círculos
• Tiene reacciones inusuales a la manera en que las cosas suenan, huelen, saben, se ven o se sienten

- **Epilepsia:** hasta el 11-39% de las personas con TEA pueden presentar epilepsia, especialmente crisis parciales complejas con afectación focal de lóbulos temporales. La epilepsia aparece con más frecuencia en los casos de discapacidad intelectual grave, déficit motor, si hay algún trastorno médico subyacente o si existe una historia familiar de epilepsia. Además, son más frecuentes las alteraciones epileptiformes en el electroencefalograma (EEG). Existen dos picos de edad, en menores de 5 años y en la adolescencia.
- **Trastornos del sueño:** aparecen hasta en el 80% y asocian muchas veces un patrón de secreción de melatonina alterado. En estudios polisomnográficos se ha observado una arquitectura del sueño atípica con mayor latencia de sueño, más despertares

nocturnos, menor eficiencia de sueño, menor duración de la fase N1 y mayor duración de sueño NREM.

- **Trastornos neuropsiquiátricos:** se observa con frecuencia la presencia de TDAH, tics, ansiedad, depresión, TOC y estrés postraumático.
- **Digestivo:** es frecuente la presencia de trastornos funcionales digestivos, especialmente estreñimiento, vómitos, dolor abdominal, hiperplasia nodular linfoide, esofagitis, gastritis, duodenitis y colitis. También pueden presentar problemas nutricionales derivados de sus dietas.
- **Oftalmología:** trastornos refractivos (astigmatismo), trastornos de la visión binocular (estrabismos, parálisis oculomotoras).
- **Endocrinología:** las mujeres con TEA pueden presentar hirsutismo, irregularidades del ciclo menstrual, síndrome de ovario poliquístico y acné. Además, pueden presentar un síndrome premenstrual muy marcado y osteoporosis. En la pubertad es frecuente además que se exacerben los problemas de conducta.
- **ORL:** son frecuentes las otitis, la hipoacusia, la rinitis o la hipersensibilidad al ruido.
- **Dermatología:** además de la dermatitis atópica, se pueden ver lesiones derivadas de mordiscos, pellizcos, lesiones de rascado por eccemas o lesiones derivadas de su insensibilidad al dolor.
- **Ortopedia:** pueden presentar alteraciones de la marcha y ocasionalmente problemas

ortopédicos derivados de hábitos posturales anómalos.

- **Dental:** debido a las dificultades para mantener una buena higiene bucal se pueden observar caries y otras infecciones, en ocasiones con diagnóstico tardío.

3. PROCESO DIAGNÓSTICO

Una vez conocido el motivo de la derivación, el neuropediatra realizará la historia clínica, la exploración física y la evaluación del desarrollo psicomotor, con el fin de establecer una hipótesis diagnóstica.

Si se trata de un niño menor de 3 años y la hipótesis diagnóstica es de TEA, se valorará el desarrollo psicomotor, y se podrá aplicar cualquier escala de desarrollo según criterio del neuropediatra. Además, se valorará la sintomatología del niño en diferentes contextos. Existen escalas de *screening* que pueden ayudar a identificar a los niños que presentan rasgos TEA y precisan un estudio más profundo, como el M-CHAT o el SCQ, que pueden ser útiles en la consulta. En los niños mayores se podrían utilizar escalas específicas de síndrome de Asperger. Si el diagnóstico no está claro, puede ser útil la utilización de instrumentos como el ADOS-2 o la entrevista ADI-R, aunque el diagnóstico final se hará siempre según los criterios DSM-5 o CIE-11. En ocasiones puede ser necesario derivar a otros profesionales de Salud Mental más especializados en el diagnóstico del TEA.

Una vez establecida la hipótesis diagnóstica de TEA se orientarán los estudios complementarios que sean necesarios para llegar a un diagnóstico etiológico y se valorará la posible

presencia de comorbilidades tanto neurológicas como extraneurológicas. Se puede ver un resumen de la labor del neuropediatra en el seguimiento del niño con TEA en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Abordaje del niño con TEA en la consulta de Neuropediatría

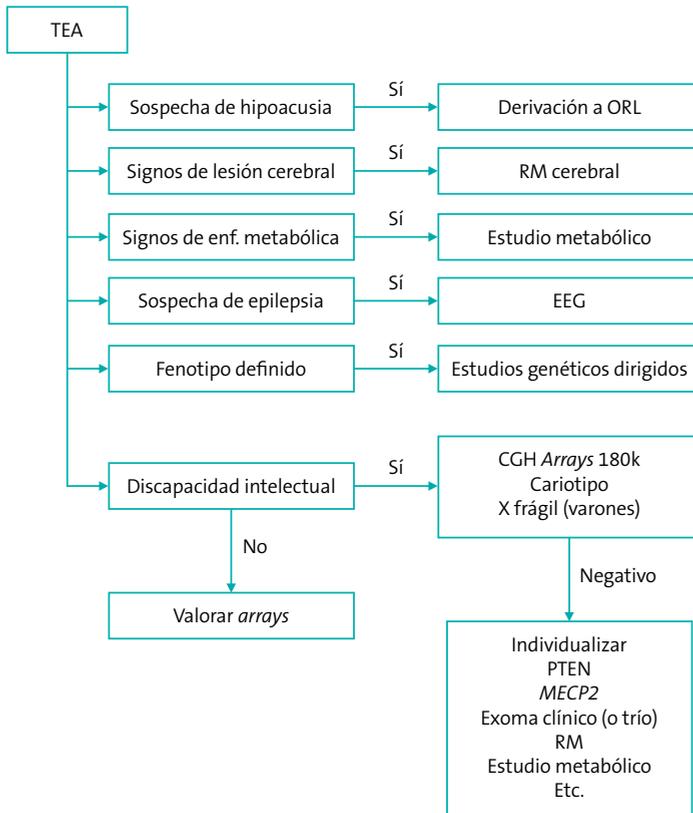
<p>Estudio inicial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica • Antecedentes familiares • Exploración física y neurológica completa • Confirmación del diagnóstico o derivación, si precisa, a otros especialistas • Inicio del estudio etiológico con pruebas de primer nivel
<p>Seguimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consejo genético según resultados • Diagnóstico etiológico mediante estudio secuencial • Despistaje de trastornos neurológicos y extraneurológicos • Refuerzo de aprendizaje de estrategias de manejo • Orientación sobre terapias • Coordinación con el resto de especialistas

3.1. Exploraciones complementarias en el paciente con TEA

El rendimiento de las pruebas complementarias en el TEA es bajo, entre 25-35%. Puede ser necesario realizarlas para identificar comorbilidades que puedan tener implicación para el tratamiento o en el asesoramiento genético. Se recomienda realizar un estudio secuencial, siempre guiado por los signos clínicos, y según la disponibilidad de pruebas en cada centro (**Figura 1**).

3.1.1. Estudios genéticos

Para la mayoría de los casos de TEA no existen signos que indiquen una alteración genética específica. Pueden dirigirse estudios a

Figura 1. Estudios complementarios en el paciente con TEA


¹ Se recomienda realizar siempre una analítica con perfil metabólico: hemograma, bioquímica general con ácido úrico y colesterol, lactato, amonio y gasometría.

² La extensión del estudio dependerá de características individuales como el grado de discapacidad intelectual, coexistencia de rasgos dismórficos o la presencia de otras alteraciones neurológicas o extraneurológicas.

patologías concretas, pero la mayoría de las veces nos debemos regir por un algoritmo de actuación:

- Estudio del árbol genealógico de tres generaciones.
- Evaluación clínico-genética detallada (dismorfología).
- Si existe sospecha de algún síndrome genético concreto, se recomienda realizar estudio dirigido.
- *Micro-arrays* por CGH: se encuentran variaciones en el número de copia (CNV) clínicamente significativas hasta en un 10%. Las más comunes están localizadas en los cromosomas 15q11-13, 16p11 y 22q11-13. Está

especialmente indicado en casos de TEA con discapacidad intelectual, aunque también puede realizarse en aquellos casos en los que no exista ninguna otra causa aparente.

- El cariotipo está indicado cuando se sospecha una aneuploidía o historia de abortos repetidos que sugieren reordenamientos cromosómicos.
- Estudio de X-frágil: en todos los varones, aunque no tengan el fenotipo característico. En mujeres se recomienda en caso de discapacidad intelectual con sospecha de patrón de herencia ligada al cromosoma X, si hay antecedentes de síndrome de X-frágil o un fallo ovárico prematuro.
- Estudio de *MECP2* para el estudio de síndrome de Rett: en niñas con TEA y discapacidad intelectual, sobre todo si hay regresión en el desarrollo, microcefalia o estereotipias manuales.
- Estudio de *PTEN*: en pacientes que tengan macrocefalia ($PC > 2,5 DS$), lipomatosis o poliposis intestinal.
- Secuenciación completa del exoma o del genoma en el autismo. En los últimos años se han podido identificar, mediante la secuenciación del exoma, 102 genes de riesgo de autismo. Se debe valorar individualmente su realización y puede estar indicado en casos de afectación moderada-grave o con afectación multisistémica.

Se debe realizar consejo genético tanto a pacientes con resultados genéticos negativos, para informar sobre el riesgo de recurrencias, como a pacientes con etiología genética defi-

nida, para información sobre comorbilidades, tratamientos y pronóstico.

3.1.2. Neuroimagen

Las pruebas de neuroimagen se realizan en función de los datos clínicos si son sugestivos de lesión cerebral: focalidad neurológica en la exploración física o electroencefalograma (EEG), alteraciones del perímetro cefálico, alteraciones graves del tono muscular, regresión del desarrollo psicomotor, discapacidad intelectual, epilepsia, alteraciones del nivel de conciencia.

3.1.3. Electroencefalograma

Se debe realizar en casos en los que se sospeche epilepsia y en aquellos pacientes que presenten una regresión en el lenguaje, para descartar síndrome de Landau-Kleffner.

3.1.4. Metabolopatías

Se recomienda realizar una analítica básica con perfil metabólico como *screening* de alteraciones metabólicas (pruebas de primer nivel), especialmente si existe retraso psicomotor en menores de 3 años, o si no se han realizado las pruebas metabólicas al nacimiento. Posteriormente, realizar estudio neurometabólico si presenta: alteración en la analítica inicial, epilepsia refractaria, afectación multisistémica y de otros órganos, acidosis láctica, vómitos recurrentes, anemia grave, alteraciones cutáneas no filiadas, regresión psicomotora progresiva, trastornos del movimiento, microcefalia, hipotonía, ataxia, trastorno del sueño grave, agresividad o alteraciones en la neuroimagen que sugieran enfermedad metabólica.

Siempre hay que individualizar cada caso antes de hacer un estudio metabólico ampliado.

- **Analítica básica:** hemograma, bioquímica general, lactato, amonio y gasometría.
- **Pruebas de primer nivel:** aminoácidos en sangre; ácidos orgánicos en orina con determinación de 4-hidroxiбутírico, test SAI-CAR, biotinidasa en sangre, creatina y guanidinoacetato en orina, 7-DH-colesterol y colesterol en sangre.
- **Estudio ampliado:** purinas y pirimidinas en orina, folato en LCR, DNA mitocondrial en sangre o biopsia músculo.

3.1.5. Valoración por ORL

Se debe derivar a ORL a todos los pacientes que presenten un retraso en el desarrollo psicomotor junto con rasgos TEA, especialmente en aquellos que no hayan desarrollado lenguaje o que presenten un retraso en el mismo. En estos casos habría que derivar a ORL para valoración de la audición.

3.1.6. Oftalmología

Se recomienda descartar déficit visual, ya que puede interferir en la adquisición del lenguaje escrito y dificultar la interacción social. Además, se deben descartar estigmas de infección congénita en retina.

4. TRATAMIENTOS

En cuanto al tratamiento de los TEA debemos diferenciar las terapias específicas para la mejora de la sintomatología nuclear y los trata-

mientos dirigidos a las patologías comórbidas, que además pueden incidir indirectamente en la sintomatología autista.

4.1. Intervenciones específicas para el autismo

El diagnóstico de autismo no establece los tratamientos necesarios, que deben ser individualizados y contextualizados según el perfil de limitaciones y puntos fuertes del paciente. La naturaleza, intensidad y extensión del apoyo terapéutico será diferente para cada individuo, según la edad, capacidad y contexto familiar y social.

Algunas intervenciones son:

- **Intervención temprana** basada en el desarrollo infantil, para mejorar el aprendizaje y la adquisición de habilidades.
- **Terapias de comunicación social basadas en el desarrollo.** Diseñadas para facilitar la comunicación social entre los niños muy pequeños y sus padres, creando oportunidades para la atención compartida, la iniciación social del niño y el juego espontáneo.
- **Intervenciones basadas en el análisis conductual aplicado (ABA):** refuerzo, modelado, incitación, aproximación parcial para aumentar las habilidades, etc.
- **Intervenciones conductuales naturales orientadas al desarrollo y conductas adaptativas,** tras un análisis funcional y elaboración de hipótesis sobre la función de las conductas observadas.
- **Programas de padres de manejo de comportamientos,** para mejorar la comprensión

sobre el autismo, fomentar habilidades sociales y comunicativas o gestionar comportamientos difíciles. También, para identificar factores ambientales que pueden limitar el progreso o la calidad de vida.

- **Programas de habilidades sociales.**
- **Entrenamiento de habilidades cognitivas (entrenamiento de habilidades organizacionales).**
- **Terapia del habla y del lenguaje** para mejorar la comprensión y la comunicación espontánea. Pueden ser útiles los sistemas alternativos o aumentativos de comunicación.
- En cuanto a la escolarización, sea cual sea el modelo, el **profesorado** debe ser consciente de las vulnerabilidades del alumnado con autismo y, en particular, del alto riesgo de explotación, intimidación y abuso. Para reducir este riesgo, deberán ayudarles en su orientación e identidad, y en cómo proteger su seguridad en internet, cómo reconocer y denunciar la intimidación y cómo fomentar la autoestima.

4.2. Tratamiento de las comorbilidades

Más del 95% de personas con autismo tienen por lo menos otro trastorno, y muchos tienen múltiples. Todos deben recibir tratamiento adecuado a sus afecciones comórbidas, intentando facilitar su atención médica (**Tabla 4**). Los tratamientos farmacológicos deben ser los mismos que en el resto de pacientes, pero hay que tener en cuenta que los efectos secundarios de algunos fármacos pueden ser más frecuentes en los pacientes con TEA, o que estos pueden precisar dosificaciones diferentes.

En el caso de alteraciones de comportamiento, se recomienda un enfoque biopsicosocial como primer abordaje, especialmente si no se ha identificado ningún trastorno mental o físico coexistente.

4.3. Tratamientos con baja o ninguna evidencia

No existe ninguna evidencia de la utilidad de tratamientos con dietas de exclusión en la mayoría del TEA, y solo estaría indicado realizarlas si existe una comorbilidad digestiva. Tampoco están indicados los tratamientos de quelación. Otros tratamientos alternativos como el *neurofeedback*, comunicación facilitada, en-

Tabla 4. Tratamiento de las comorbilidades

Epilepsia	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos anticrisis epilépticas (FACE)
TDHA	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulantes • Alfa-2 adrenérgicos • Otros
Ansiedad	<ul style="list-style-type: none"> • SSRI • Duales • Neurolépticos • Raramente BDZ
TOC	<ul style="list-style-type: none"> • inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) • Clomipramina • Neurolépticos
Trastornos del ánimo	<ul style="list-style-type: none"> • inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) • Duales • Neurolépticos
Irritabilidad, psicosis	<ul style="list-style-type: none"> • Neurolépticos • FAE • Clonidina • Guanfacina
Sueño	<ul style="list-style-type: none"> • Hierro • Melatonina con triptófano

trenamiento en integración auditiva, ácidos grasos omega-3 u oxigenoterapia hiperbárica tampoco disponen de evidencia científica que los respalde, por lo que tampoco se deben recomendar.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. Autism spectrum disorder. En: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5.ª edición. Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2013.
- Fuentes J, Hervás A, Howlin P; Grupo de Trabajo de ESCAP para el Autismo. Guía práctica para el autismo de ESCAP: resumen de las recomendaciones basadas en la evidencia para su diagnóstico y tratamiento. European Child & Adolescent Psychiatry [en línea]. Disponible en: https://www.observatoriodelainfancia.es/ficherosoia/documentos/7203_d_GuiaAutismo-ESCAP.pdf
- Griesi-Oliveira K, Sertié AL. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(2):233-38.
- Hughes R, Poon WY, Harvey AS. Limited role for routine EEG in the assessment of staring in children with autism spectrum disorder. Arch Dis Child. 2015;100:30.
- Hyman SL, Levy SE, Myers SM; Council on Children with Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. Pediatrics. 2020;145(1):e20193447.
- Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE). Autism spectrum disorder in under 19s: support and management [en línea]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>
- Jobski K, Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. Acta Psychiatr Scand. 2017;135: 8-28.
- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. Lancet. 2018;392(10146):508-20.
- Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, Breen MS; Autism Sequencing Consortium; iPSYCH-Broad Consortium; *et al*. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. Cell. 2020;180(3):568-84.

