



*Revista de Ciencias Médicas. Enero-febrero, 2015; 19 (1):157-178*

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### **Autismo: un acercamiento hacia el diagnóstico y la genética**

#### **Autism: an approach toward its diagnosis and genetics**

**Odilkys Cala Hernández<sup>1</sup>, Deysi Licourt Otero<sup>2</sup>, Niurka Cabrera Rodríguez<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Licenciada en Defectología. Máster en Atención Integral al Niño. Centro Provincial de Genética de Pinar del Río. Correo electrónico: odigen@princesa.pri.sld.cu

<sup>2</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Genética Clínica. Máster en Atención Integral al Niño. Asistente. Investigadora Agregada. Centro Provincial de Genética de Pinar del Río. Correo electrónico: deysili@princesa.pri.sld.cu

<sup>3</sup>Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética de Pinar del Río. Correo electrónico: niurgen@princesa.pri.sld.cu

**Recibido:** 4 de febrero de 2015.

**Aprobado:** 19 de enero de 2015.

---

#### **RESUMEN**

El autismo es un trastorno del desarrollo cerebral ligado a una biología y química anormales en el cerebro, cuyas causas exactas se desconocen y aún resulta difícil en nuestro medio enfocar el diagnóstico de este trastorno. En el presente trabajo se realizó una revisión bibliográfica, la cual aborda la etiología genética y ambiental, se describe la clasificación para realizar el diagnóstico del autismo y se presentan los programas de Educación Especial diseñados para conocer las necesidades especiales de estos niños. El presente trabajo se realizó mediante la búsqueda bibliográfica en bases de datos médicas, por ser este un tema aún poco transitado y conocido por los profesionales de la salud, lo cual va a permitir un diagnóstico

certero y oportuno, el seguimiento adecuado y el asesoramiento genético a las familias que presentan algún miembro afectado.

**DeCS:** Trastorno autístico/etiología/genética/clasificación; Síndrome de Asperger/epidemiología/genética.

---

## **ABSTRACT**

Autism is a developmental disorder associated with an abnormal biology and chemistry in the brain which causes are unknown; it is still difficult to find an approach for the diagnosis of this disorder. A literature review was carried out about the genetic and/or environmental etiology and its classification to reach to the diagnosis of autism; the programs of Special Education were presented which are designed to find out the special needs of these children. This work was done by means of the review of a bibliographic medical database, as this is an unknown topic by the health professionals it is aimed at making possible an accurate and opportune diagnosis, and an appropriate follow up to provide genetic counseling to families having some of their members affected.

**DeCS:** Autistic disorder/etiology/genetics/classification; Asperger syndrome/epidemiology/genetics.

---

## **INTRODUCCIÓN**

El trastorno del espectro autista (TEA o ASD) es una alteración del desarrollo que se caracteriza por deficiencias cualitativas en la interacción social y en la comunicación, comportamiento caracterizado por patrones repetitivos y estereotipados, y un repertorio restrictivo de intereses y actividades. Una definición sencilla podría ser: "El autismo es un síndrome que afecta la comunicación, las relaciones sociales y afectivas del individuo". Es la incapacidad para establecer contacto habitual con las personas, dificultades para hablar, no miran a los ojos, no juegan con otros niños, se les hace difícil controlar las emociones, no soportan los cambios de rutina, son distraídos, tienen movimientos repetitivos con las manos o cabeza, mecen constantemente sus cuerpos, hacen actividades fijas y son rutinarios. Estos comportamientos no sólo dificultan la vida de las personas con autismo, sino que también afectan seriamente a sus familias, a los proveedores de la salud que los atienden, a sus maestros, y a cualquiera que tenga contacto con ellos.<sup>1</sup>

Debido a que diferentes personas con autismo pueden tener características o síntomas marcadamente distintos, los proveedores de la salud consideran al autismo como un "trastorno de espectro", es decir, un grupo de trastornos con una serie de características similares. Basándose en sus fortalezas y debilidades específicas, los síntomas de las personas con trastornos del espectro autista pueden ser leves o más graves. Las habilidades de un niño autista pueden ser altas o bajas, dependiendo tanto del nivel de coeficiente intelectual como de la capacidad de comunicación verbal. Los autistas con alto nivel funcional pueden repetir los comerciales de la televisión o llevar a cabo rituales complejos al acostarse a dormir.

En la adolescencia se dice que 1/3 de los autistas suelen sufrir ataques epilépticos, lo cual hace pensar en una causa nerviosa.<sup>2</sup>

El número exacto de niños con autismo se desconoce. Un informe emitido por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos sugiere que el autismo y los trastornos conexos son más comunes de lo que anteriormente se pensaba, aunque no está claro si esto se debe a una tasa creciente de la enfermedad o a un aumento de la capacidad para diagnosticarla. Este trastorno infantil suele darse preferentemente en niños más que en niñas con una relación 4:1, y se presenta en todo el mundo sin importar etnia o raza. Con el tiempo, su frecuencia ha sufrido una tendencia al aumento (las actuales tasas de incidencia son de alrededor 60 casos por cada 10.000 niños). Debido a este incremento, la vigilancia y evaluación de estrategias para la identificación temprana, podrían permitir un tratamiento precoz y mejorar los resultados.<sup>2,3</sup>

Su origen obedece a anomalías en las conexiones neuronales con una etiología multifactorial; dado que se ha descrito la implicación de varios genes junto a la identificación de factores de riesgo ambiental que interactúan entre sí y con el resto del genoma en cada individuo. Los genes que afectan la maduración sináptica están implicados en el desarrollo de estos trastornos, dando lugar a teorías neurobiológicas que determinan que el origen del autismo se centra en la conectividad y en los efectos neuronales fruto de la expresión génica.

Los factores genéticos parecen ser importantes. Por ejemplo, es mucho más probable aunque es tradicional mencionar la alta frecuencia de casos en gemelos univitelinos y en gemelos dicigóticos, así como la agrupación de casos en una misma familia, las investigaciones centradas en la búsqueda de marcadores genéticos han dado siempre como resultado el hallazgo de múltiples genes en diferentes cromosomas, y en diferentes posiciones dentro de un mismo cromosoma, pero con una falta de reproducibilidad importante. Los estudios más recientes utilizando análisis masivo del genoma (GWAS) han conseguido encontrar un gen específico, relacionado con la función sináptica neuronal, si bien no parece ser un factor que explique lo suficiente ni permita predecir todos los casos.

También se han publicado datos sobre regiones cromosómicas inestables, pero que en la mejor de las situaciones justificarían el 1% de todo el espectro. Además, en la otra cara de los estudios etiológicos, existe un amplio consenso acerca de la influencia de los factores perinatales en el origen del autismo. Entre ellos, se consideran como factores de riesgo: la edad de los padres, el bajo peso al nacer y la escasa edad gestacional. También se están investigando factores más tradicionales de exposición ambiental como estados hormonales, estado nutricional durante el embarazo y exposiciones tóxicas. De manera similar, las anomalías del lenguaje son más comunes en familiares de niños autistas, e igualmente las anomalías cromosómicas y otros problemas del sistema nervioso (neurológicos) también son más comunes en las familias con autismo.<sup>3</sup>

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la genética del autismo, clasificación, comportamiento e incidencia, lo que permitirá brindar mayor información a todos los profesionales de la salud y otras personas interesadas en el tema.

## DESARROLLO

La palabra autismo, del griego *auto-de autós*, '*propio, uno mismo*', fue utilizada por primera vez por el psiquiatra suizo Eugene Bleuler, en 1912. La clasificación médica del autismo no ocurrió hasta 1943, cuando el Dr. Leo Kanner, del Hospital John Hopkins, estudió a un grupo de 11 niños e introdujo la caracterización autismo infantil temprano. Al mismo tiempo un científico austríaco, el Dr. Hans Asperger, utilizó coincidentemente el término psicopatía autista en niños que exhibían características similares. El trabajo del Dr. Asperger, sin embargo, no fue reconocido hasta 1981 (por medio de Lorna Wing), debido principalmente a que fue escrito en alemán. Las interpretaciones del comportamiento de los grupos observados por Kanner y Asperger fueron distintas. Kanner reportó que 3 de los 11 niños no hablaban y los demás no utilizaban las capacidades lingüísticas que poseían. También notó un comportamiento auto-estimulador y "extraños" movimientos en aquellos niños. Por su lado, Asperger notó, más bien, sus intereses intensos e inusuales, su repetitividad de rutinas y su apego a ciertos objetos, lo cual era muy diferente al autismo de alto rendimiento, ya que en el experimento de Asperger todos hablaban. Indicó que algunos de estos niños hablaban como "pequeños profesores" acerca de su área de interés, y propuso la teoría de que para tener éxito en las ciencias y el arte uno debía tener cierto nivel de autismo.<sup>4</sup>

Con el fin de poder clasificar de forma comprensible todos los casos de TEA, se definen dos grupos: el idiopático y el secundario. En general, cuando se habla de autismo sin otra especificación, se sobreentiende que se hace referencia al autismo idiopático.

Puesto que no existe ningún marcador biológico para el autismo, las pruebas complementarias que se solicitan en el estudio de cada caso, vienen determinadas por la búsqueda de una etiología específica. El autismo secundario ha sido denominado autismo sindrómico. Para que un paciente sea considerado como portador de un autismo sindrómico se requiere que dicho síndrome sea una enfermedad que en su origen haya sido descrita en pacientes no autistas, y que la mayoría de pacientes con tal diagnóstico no sean autistas. Cuando una enfermedad o síndrome se presenta asociado al autismo, no significa necesariamente que exista una relación etiológica entre ambos problemas. Por lo tanto, solo se puede considerar un caso como autismo secundario si se puede determinar un nexo causal entre ambos trastornos y además la prevalencia estimada de autismo entre el colectivo de pacientes con el síndrome, exceda ampliamente la prevalencia de autismo para la población general. Esto puede resultar difícil de determinar en síndromes muy infrecuentes, por lo cual, en algunos casos pueden persistir algunas dudas sobre la conexión entre los dos problemas.

Las causas del autismo se desconocen en una generalidad de los casos, pero muchos investigadores creen que es el resultado de algún factor ambiental que interactúa con una susceptibilidad genética. Harris Coulter, director del Center for Empirical Medicine en Washington, D.C. e historiador, ha hecho un cargo inicial, afirmando que gran parte del autismo lo causa la administración en la niñez temprana de la vacuna contra la tosferina de célula completa. En dos libros recientes (DPT: "A Shot in the Dark", de Harris Coulter y Barbara Fisher, publicado por Harcourt Brace Jovanovich en 1985, y "Vaccination, Social Violence, and Criminality", publicado en 1990 por Nort Atlantic Books) Coulter ha reunido importante y abrumadora evidencia circunstancial en contra de la vacuna anti-tosferínica y ha clamado por la realización de estudios para esclarecer su relación causal con el autismo inducido por encefalitis, el daño cerebral y la muerte por apnea (paro respiratorio), conocido comúnmente como "muerte súbita del lactante" (en inglés, SIDS).<sup>5</sup>

Hay bastante evidencia que apoya la idea de que los factores genéticos, es decir, los genes y sus funciones e interacciones, son una de las principales causas subyacentes de los ASD. Pero los científicos no están buscando un solo gen. La evidencia actual sugiere que hay alrededor de 12 o más genes, ubicados en diferentes cromosomas, que podrían estar involucrados en el autismo en diferentes grados. Algunos genes aumentan el riesgo de que una persona desarrolle autismo, esto se llama susceptibilidad.

La neurobiología investiga la comprensión de los procesos conductuales y los mecanismos neurales afectados en el origen y el mantenimiento del apego entre el lactante y su madre, padre y hermanos. La oxitocina desempeña un papel central en la regulación de las conductas sociales, incluidas la conducta sexual, el apego materno infantil y la memoria social y el reconocimiento. Los valores máximos de oxitocina (OT) endógena en las horas siguientes al parto fisiológico en el cerebro del recién nacido se han relacionado con el período sensitivo y el inicio del vínculo materno filial. La manipulación del sistema oxitocinérgico en el período perinatal puede alterar de por vida las respuestas sociales y sexuales en los modelos animales.<sup>6</sup>

El potencial de los posibles agentes exógenos tóxicos ambientales en la génesis del autismo está recibiendo gran atención. Se ha observado una posible relación entre alteraciones ambientales en el período perinatal y autismo, sin que esté clara la interpretación de esta asociación. Así la presentación en pelviana y la prematuridad, la cesárea y la edad materna se han asociado con un incremento del riesgo de trastornos del espectro autista. La asociación entre la presentación pelviana y los TEA se cree que se debe a un factor etiológico común y no a una asociación causal. En el debate actual sobre la etiología y la patogénesis del autismo, se discuten dos aspectos importantes: el papel de la OT y la posible implicación de mecanismos epigenéticos.

Algunos autores han planteado la hipótesis de que la manipulación de OT perinatal pueda desempeñar un papel en la génesis del autismo. La naturaleza de la desregulación epigenética es hasta la fecha desconocida. La utilización de la OT sintética intraparto, junto con el uso de la anestesia epidural, se generalizó en la mayoría de los países en la década de 1990, sin que hasta la fecha se haya estudiado la posibilidad de que ambos factores combinados desempeñen algún papel en la génesis del autismo. Merece ser investigada la posibilidad de que la administración de OT intraparto en combinación con fármacos anestésicos pueda estar involucrada en la patogénesis de los trastornos del espectro autista, dado que cada vez es mayor la evidencia de que la OT desempeña un papel crucial en la interacción social de los humanos. Por otra parte, la posible utilidad de la OT en el tratamiento de los síntomas nucleares del autismo también ha comenzado a investigarse. Se está utilizando experimentalmente OT sintética intranasal como posible tratamiento sintomático en adultos con autismo con resultados prometedores. Mientras algunos investigadores estudian los genes y los factores ambientales, otros están examinando los posibles factores neurológicos, infecciosos, metabólicos e inmunes que pueden estar involucrados en el autismo.<sup>7</sup>

Las investigaciones muestran una conexión entre el autismo y los genes.<sup>8</sup>

- Estudios de gemelos con autismo: Los científicos han estudiado el autismo en gemelos idénticos, es decir, los que son genéticamente iguales, y en gemelos fraternos, los que son genéticamente similares pero no iguales. Cuando el autismo ocurre en gemelos idénticos, ambos padecen del trastorno más del 60% del tiempo. Mientras que cuando ocurre en gemelos fraternos, ambos tienen autismo

sólo entre el 0 y el 6 %. Si los genes no estuviesen involucrados en el autismo, las tasas de autismo serían las mismas para ambos tipos de gemelos.

- Los estudios de familias con autismo: Los estudios de los historiales clínicos de estas familias muestran que los hermanos de una persona con autismo tienen entre 2 y 8% de probabilidad de también padecer de autismo, lo que constituye una tasa mucho mayor que la de la población en general. Además, algunos de los síntomas parecidos a los del autismo, como retraso en el desarrollo del lenguaje, ocurren con más frecuencia en los padres o en hermanos adultos de personas con autismo en comparación con familias que no tienen parientes con ASD. Debido a que los miembros de una misma familia tienden a compartir genes, hay algo en estas secuencias que parece estar vinculado al autismo.

Trastornos diagnosticables y el autismo: En alrededor de un 5% de los casos de autismo, también está presente otro trastorno monogénico (con errores en un solo gen del cromosoma), cromosómico, o del desarrollo. Este tipo de ocurrencia simultánea ayuda a los investigadores a determinar cuáles son los genes involucrados en el autismo, ya que trastornos similares o con síntomas similares pueden tener orígenes genéticos parecidos. A veces cuando un trastorno viene acompañado por otro, puede ser que uno constituya un factor de riesgo para el otro. Este tipo de información puede proporcionar una clave de lo que realmente pasa en el autismo. Por ejemplo, muchas personas con ASD también tienen epilepsia. Si los científicos logran comprender qué pasa en la epilepsia, también pueden encontrar indicios de lo que pasa en el autismo.

Las investigaciones también han demostrado que los factores ambientales como los virus también pueden desempeñar un papel en el autismo. Mientras algunos investigadores estudian los genes y los factores ambientales, otros están examinando los posibles factores neurológicos, infecciosos, metabólicos e inmunes que pueden estar involucrados en el autismo. Debido a que el trastorno es tan complejo y que no hay dos personas con autismo que sean exactamente iguales, es probable que el autismo tenga muchas causas. Basándose en estos y otros hallazgos, los científicos hace algún tiempo creen que hay un vínculo probable entre los genes y el autismo.

La genética del comportamiento cambió el pensamiento acerca de la causa del autismo. Esto es muy diferente a las explicaciones anteriores de los investigadores acerca de las causas del autismo, el cual era atribuido casi exclusivamente a eventos ambientales, como por ejemplo, la indiferencia o falta de emoción en los padres, o daños cerebrales. ¿Qué llevó a un cambio tan dramático en la forma de pensar acerca de las causas del autismo? Por la mayor parte, ha sido la investigación en un campo llamado la genética del comportamiento. La genética del comportamiento busca explicar las diferencias en el comportamiento humano, incluyendo características de la personalidad, habilidades cognitivas y desórdenes mentales, por medio de la búsqueda de genes que influyen en comportamientos específicos. A primera vista, uno puede pensar que los genes no tienen influencia en la personalidad o en otros comportamientos, sino que son el resultado de decisiones conscientes.<sup>9,10</sup>

Las causas del comportamiento pueden ser el resultado de complejas combinaciones de influencias genéticas y ambientales, esto es, una mezcla de la naturaleza y la crianza. Las investigaciones muestran que los genes y el ambiente influyen en muchas condiciones de comportamiento:<sup>11</sup>

- Los niños que heredan dos copias de una forma mutada de un gen del cromosoma 12 serán incapaces de metabolizar el aminoácido fenilalanina, un componente común de las proteínas alimenticias.
- Si esta deficiencia, llamada fenilcetonuria (PKU) no es detectada, el niño desarrollará retardo mental, una condición con consecuencias comportamentales obvias. Así, un solo gen puede tener efectos profundos en el comportamiento, en este caso, perturbando el comportamiento normal.
- Afortunadamente, un examen de rutina que se le realiza a cada niño que nace puede detectar la PKU y una dieta especial que elimina la fenilalanina puede prevenir el retardo mental.

El pensamiento reduccionista puede conducir a conclusiones equivocadas. Si sólo se enfoca el gen, el cual no se puede cambiar, se perdería la importancia del ambiente, el cual sí se puede modificar.<sup>12</sup>

Si un niño es autista, su hermano o hermana tiene entre 3 - 6% de probabilidad de ser autista. La falta del historial familiar hace difícil detectar los genes del autismo. Este número es lo suficientemente pequeño para que los médicos no vean nunca suficientes casos de dos hermanos afectados en la misma familia como para poder sospechar una influencia genética. Sin embargo, esta incidencia es unas cien veces mayor que la tasa en que el autismo afecta a la gente no emparentada en la población. Complicando el problema de la rareza, otra dificultad en detectar los orígenes genéticos del autismo está en la falta de árboles genealógicos. A diferencia de la gente que hereda la enfermedad de Huntington (una enfermedad genética que no se presenta hasta que la persona no haya alcanzado la edad reproductiva), las personas afectadas por el autismo se encuentran socialmente tan desajustadas que nunca se casan o tienen niños. Así, los investigadores no tienen las historias familiares extensas que han jugado un papel tan crítico en la identificación de los genes implicados en la fibrosis quística, el cáncer de mama y otras enfermedades.<sup>13</sup>

Usando métodos de detección en el genoma entero, los científicos han identificado varios genes que pueden estar involucrados en el autismo. Aunque algunos análisis sugieren que hasta 12 genes pueden estar involucrados en los ASD, la evidencia más fuerte señala a áreas en: <sup>14,15</sup>

- El cromosoma 2: los científicos saben que ciertas áreas del cromosoma 2 son los vecindarios para los genes "homeocaja" o "homeobox" conocidos como los genes HOX. Estos son un grupo de genes que controlan el crecimiento y el desarrollo muy temprano en la vida. Cada persona tiene 38 diferentes genes HOX en los diferentes locus cromosómicos, y cada uno dirige la actuación de otros genes en la construcción del cuerpo y de los sistemas corporales. La expresión de estos genes HOX es fundamental en la construcción del tronco encefálico y el cerebelo, dos áreas del encéfalo (comúnmente conocido como cerebro) cuya función se ve interrumpida por los ASD. Los investigadores han encontrado que el autismo involucra el gen HOXA1. El HOXA1, un gen homeocaja o "homeobox", juega un papel crítico en el desarrollo de estructuras importantes del cerebro, los nervios craneales, el oído y el esqueleto de la cabeza y el cuello.

Los investigadores saben que el gen HOXA1 está activo desde muy temprano en la vida, entre el día 20 y el 24 después de la concepción, y que cualquier complicación en la función de este gen causa problemas con el desarrollo de estas estructuras, que pueden contribuir al autismo. Del 10 al 40% de las personas con autismo portan una mutación específica en la secuencia del gen HOXA1, casi el doble del porcentaje de personas que muestran la misma mutación pero que no tienen

autismo ni parientes con autismo. Los investigadores han encontrado esta mutación en el gen HOXA1 en un 33 % de las personas que no tienen autismo pero que sí están emparentados con alguien con autismo. Estos hallazgos sugieren que el autismo no es solamente el resultado de cambios genéticos, sino que hay otros factores que también están involucrados como causa de esta condición. Si los investigadores logran confirmar que existe una relación entre esta mutación y los ASD, es posible que logren usar la detección de esta mutación como una prueba diagnóstica precoz del autismo, permitiendo que se comience con algunas intervenciones importantes lo más temprano posible en la vida.<sup>16</sup>

- El cromosoma 7: los investigadores han encontrado que hay un vínculo muy fuerte entre este cromosoma y el autismo. De hecho, sus investigaciones ahora están dirigidas a una región llamada AUTS1, que muy probablemente está asociada con el autismo. La mayoría de los estudios del genoma completados hasta la fecha han encontrado que el AUTS1 desempeña algún papel en el autismo. Hay evidencia de que una región del cromosoma 7 está también relacionada con los trastornos del habla y del lenguaje. Ya que los ASD afectan estas funciones, el autismo también puede involucrar este cromosoma.

- El cromosoma 13: en un estudio, el 35% de las familias examinadas mostraron que tenían comprometido el cromosoma 13. Los investigadores están tratando de duplicar estos hallazgos con otras poblaciones de familias afectadas por el autismo.

- El cromosoma 15: investigaciones del genoma entero y estudios citogenéticos muestran que parte de este cromosoma puede desempeñar un papel en el autismo. Los errores genéticos en este cromosoma causan el síndrome de Angelman y el síndrome de Prader-Willi. Ambos síndromes comparten síntomas conductuales con el autismo. Alteraciones citogenéticas de la región 15q11-q13 son el reordenamiento más frecuente identificado en autistas, se han observado en el 4% de los pacientes y se trata de duplicaciones de origen materno que pueden ser intersticiales (1% de los autistas) o inversión-duplicación (2% de los pacientes). Esto sugiere que la sobreexpresión de los genes improntados de expresión materna sea la causa de los síntomas autistas. Las duplicaciones de 15q11-q13 se asocian además a un fenotipo particular de autismo, caracterizado por mayor incidencia de epilepsia, hipotonía muscular, problemas en la coordinación motora, hiperactividad y retraso mental y del lenguaje.<sup>16-18</sup>

La relación de esta región con el autismo está reforzada por diferentes estudios de asociación y/o ligamiento, que han encontrado asociación de marcadores alrededor de los genes GABRB3 y GABRG3, del extremo 5 del gen UBE3A (D15S122) y del gen ATP10A. El fenotipo autista comparte características clínicas con el síndrome de Rett (RTT) como retraso mental, deficiencias en la comunicación y comportamientos repetitivos y estereotipados. Aproximadamente el 80% de los casos de RTT se deben a una mutación del gen MECP2 y se ha demostrado que la deficiencia de MECP2 reduce la expresión de UBE3A y GABRB3 en el cerebro de pacientes con síndrome de RTT. Por otro lado, expresión reducida de UBE3A y GABRB3 se ha observado también en autistas, y mientras que se ha demostrado que la expresión de las tres subunidades del receptor de GABA codificadas en 15q11-q13, son de expresión bialélica en el cerebro, estos genes en autistas y pacientes con RTT presentan expresión monoalélica, posiblemente paterna. Estos resultados sugieren que MECP2 podría estar implicado en las alteraciones de la expresión de UBE3A y GABRB3 en autistas y RTT.<sup>19</sup>

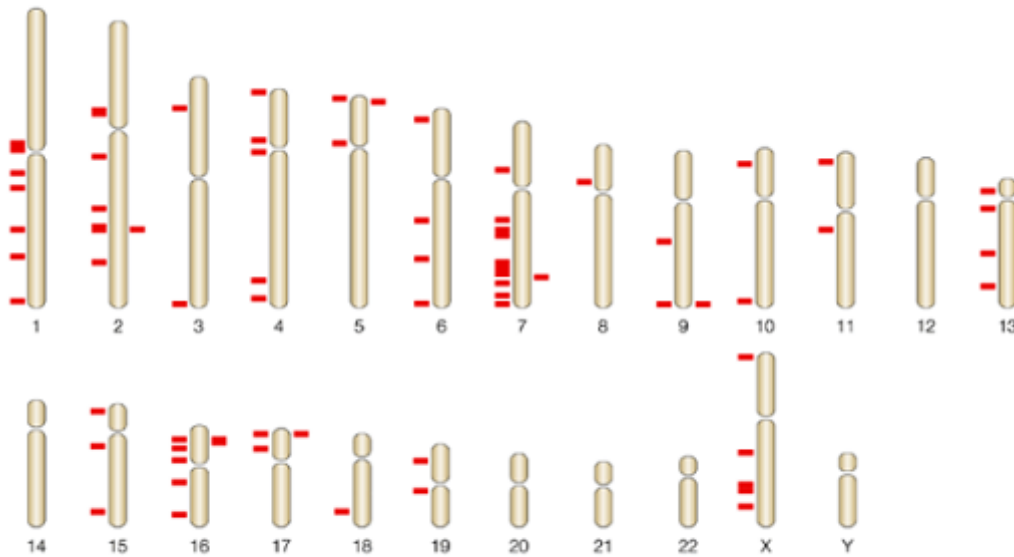
- El cromosoma 16: los genes encontrados en el cromosoma 16 controlan una gran variedad de funciones que si se interrumpen, causan problemas parecidos o relacionados a los síntomas del autismo. Por ejemplo, un error genético en este



cromosoma causa la esclerosis tuberosa, un trastorno que comparte muchos síntomas con el autismo, incluyendo convulsiones. Por lo tanto, hay regiones en este cromosoma que pueden ser responsables por ciertos aspectos conductuales de los dos trastornos.<sup>20</sup>

- El cromosoma 17: en un estudio reciente de un grupo de más de 500 familias con miembros diagnosticados con autismo, pero entre los cuales no había mujeres afectadas, se encontró la mayor evidencia de la existencia de una conexión entre este cromosoma y el autismo. Si faltan genes en este cromosoma, o si hay genes interrumpidos, puede haber problemas como la galactosemia, un trastorno metabólico que, si se deja sin tratar, puede causar retraso mental. El cromosoma 17 también contiene el gen para el transportador de la serotonina, que permite a las células nerviosas recaptar la serotonina. La serotonina afecta las emociones y ayuda a que las células nerviosas se comuniquen entre ellas. Cuando hay problemas con el transportadora de la serotonina, éstos pueden causar el trastorno obsesivo-compulsivo (OCD), el cual es caracterizado por pensamientos no deseados y recurrentes (obsesiones) o comportamientos repetitivos (compulsiones).<sup>21</sup>
- El cromosoma X: hay dos trastornos que comparten síntomas con el autismo, el síndrome del cromosoma X frágil y el síndrome de Rett, que normalmente son causados por los genes que se encuentran en el cromosoma X, lo que sugiere que los genes en el cromosoma X también pueden desempeñar un papel en los ASD. El hecho de que hay más varones que mujeres con autismo apoya la idea de que el trastorno involucra a los genes en el cromosoma X. Es posible que las mujeres puedan utilizar el otro cromosoma X para funcionar normalmente, mientras que los hombres, al no tener este cromosoma "de repuesto", muestran síntomas del trastorno.<sup>21</sup>

Análisis de ligamiento han revelado regiones implicadas en la etiología del autismo en casi todos los cromosomas (Figura 1). Sin embargo, la asociación de algunas ha sido soportada por más de un estudio, por incluir genes asociados al trastorno autista, genes que participan en sistemas alterados en el autismo (gabaérgico, lutamatérgico o de la serotonina), y/o genes cuyas alteraciones causan características del fenotipo autista. Por ejemplo, varios estudios coinciden al mostrar asociación entre el autismo y las regiones 2q, 3q25-q27, 3p25, 6q14-q21, 7q31-q36, 13q, 16p y 17q11-q21. Las regiones 3p25-p26, 6p21, 17q11-q12, 15q11-q13 y varias zonas de los cromosomas 7 y X son además interesantes para entender la etiología del autismo por su contenido génico.<sup>22</sup>



**Fig.1.** Regiones cromosómicas implicadas en la etiología del autismo.

Existen enfermedades genéticas que se relacionan con un mayor riesgo de desarrollar el trastorno autista. Las más comunes son la epilepsia, la esclerosis tuberosa (TSC) y el síndrome del cromosoma X frágil, la segunda de ellas se debe a mutaciones en los genes TSC1 (9q34) y TSC2 (16p13). Estudios epidemiológicos reflejan que la prevalencia de TSC en niños con autismo es 100 veces mayor a la esperada. El cromosoma X frágil es una de las causas más frecuentes de retraso mental en niños y sobre 2-5% de los autistas presentan mutaciones en el gen FMR1. No son tan frecuentes pero también se conocen casos de fenilcetonuria, síndromes de Smith-Lemli-Opitz (SLO), de Sotos, Weaver, Angelman, distrofia muscular de Duchenne y neurofibromatosis con características autistas. Es importante conocer la asociación del autismo con otras enfermedades porque algunas de ellas como SLO y la fenilcetonuria tienen tratamiento, y de otras se conoce la causa genética (TSC y cromosoma X frágil), y puede ser interesante desde el punto de vista del consejo genético.

Otro estudio encontró que el aumento en el tamaño o circunferencia de la cabeza de los pacientes con ASD estaba asociado con una mutación diferente del gen HOXA1. Alrededor del 20% de las personas con autismo tienen una mayor circunferencia de la cabeza. Es una de las características físicas reportadas con mayor frecuencia en las personas con autismo. Ahora los investigadores quieren saber si la mutación afecta el tamaño de la cabeza sólo en personas con autismo o si afecta el tamaño de la cabeza en general, sin importar si tienen autismo o no. <sup>24</sup>

Muchas proteínas involucradas en el desarrollo neurológico y en la sinapsis han sido implicadas en el autismo. Estas proteínas pueden dividirse por lo menos en siete conjuntos (Cuadro 1), dependiendo de su participación en la remodelación de la cromatina, en la dinámica de la actina en el citoesqueleto, en el andamiaje de las proteínas en la sinapsis, en los receptores y transportadores, en los segundos mensajeros, en la adhesión de células o en la comunicación entre ellas. <sup>25</sup>

**Cuadro 1. Genes involucrados en el autismo**

Genes	Chr	Función	Trastorno	Observación
<b>Remodelación de la cromatina y regulación de la expresión genética</b>				
MECP2	Xq28	Proteína encargada de la fijación de grupos metilo	DM, Rett, ASD	Niños con características autistas, un niño con ASD
FMRP	Xq28	Proteína encargada de la unión del RNA	MR, FXS, ASD	20-40% de niños con FXS tienen ASD
EN2	7q36	Factor de transcripción	ASD	
HOXA1	7q15	Factor de transcripción	ASD	
WNT2	7q31	Factor de transcripción	ASD	
<b>Dinámica de actina en el citoesqueleto</b>				
TSC1/TSC2	9q34/16p13	Inactivación de GTPasa	TCS	ASD en 43-86% de los pacientes con TS
NF1	17q11	Inactivación de GTPasa	NF1	Trastornos de aprendizaje en 30-45% en pacientes con NF1
cAMP-GEF	2q31	Activación de GTPasa	ASD	Variantes raras observadas en ASD
<b>Andamiaje de las proteína en la sinapsis</b>				
SHANK3	22q13	Inducción dendrítica	MR, ASD	Proteína de andamiaje de neurologina
<b>Receptores y transportadores</b>				
GRIN2A	16p13	Receptor de NMDA	ASD	Asociación significativa
GRIN2B	6q16-21	Receptor de kainato	ASD	Dos estudios independientes
GABAR	15q12	Receptor GABA <sub>A</sub>	ASD	La duplicación del cromosoma 15q es el mayor rearme en ASD
SLC6A4	17p11	Transportador de serotonina	ASD	Evidencia para la heterogeneidad alélica en ASD
SLC25A13	2q31	Transportador de aspartato-glutamato	ASD	Dos asociaciones positivas y una negativa
OXTR	3p25-26	Receptor de oxitocina	ASD	
AVPR1	12q14	Receptor de vasopresina	ASD	
<b>Segundos mensajeros</b>				
PRKCB1	16p11.2	Proteína cinasa	ASD	
CACNA1C	12p13.3	Canal de calcio	TS, ASD	Disfunción multiorgánica
NBEA	13q13	Anclaje de la proteína cinasa A	ASD	
<b>Moléculas para la adhesión celular</b>				
NLGN4	Xp22.3	Formación de sinapsis	MR, ASD	Autismo típico, Asperger
NLGN3	Xq13.1	Formación de sinapsis	MR, ASD	Autismo típico, Asperger
NrcAM	7q31	Migración neuronal	ASD	
<b>Proteínas secretadas</b>				
RELN	7q22	Migración neuronal	ASD	

Abreviaturas: ASD, Trastornos del espectro autista; Chr, cromosomas; FXS, Síndrome X frágil; MR, Retraso mental; NF1 Neurofibromatosis tipo 1; TCS, esclerosis tuberosa, TS, Síndrome de Timothy. (Persico, 2006)

En la última década ha habido adelantos decisivos en el entendimiento de la genética del autismo. En la actualidad los trabajos de investigación se están enfocando en regiones específicas de los cromosomas, en las cuales se pueden encontrar genes relacionados con el autismo. Estos avances han sido posibles gracias a los estudios de las anomalías cromosómicas en pacientes autistas, así como a los estudios de ligamiento genético. El conocimiento de las causas tanto genéticas como ambientales del autismo ayudarán al diagnóstico, tratamiento e incluso prevención de este trastorno. En base a los datos obtenidos, es elemental desechar la idea de que la etiología del autismo es la falta de padres y otros factores sociales, lo que se creyó por mucho tiempo era causa de muchos problemas emocionales en los padres y familiares. Por ser un trastorno genético es muy importante tomar en cuenta los factores ambientales, tales como el consumo de tabaco, la alimentación, las enfermedades infecciosas, la exposición excesiva a los rayos solares, la exposición a sustancias químicas industriales y la radiación ionizante, que pueden propiciar cambios en la secuencia de los genes.

La vida moderna se caracteriza por una elevada exposición a estos agentes, que ponen en riesgo la salud del ser humano. Esto debe tomarse en cuenta con la finalidad de prevenir posibles cambios genéticos que puedan llevar a concebir niños con los diferentes trastornos del espectro autista.<sup>27</sup>

No existe por ahora un tratamiento que cure el autismo. En la actualidad el tratamiento preferido está basado en el análisis conductual aplicado (Applied Behavior Analysis o ABA), puesto que estudios científicos e independientes han demostrado su utilidad para elevar el nivel de funcionamiento de los niños con comportamientos autistas. Se cree que un inicio temprano de la terapia y la intensidad del mismo mejora las probabilidades de aumentar el nivel de funcionamiento. Los niños pueden llegar, con cursos intensivos tempranos e individualizados de este tratamiento, a hablar, leer, escribir etc. El sistema CABAS (comprehensive application of behavior analysis to schooling, -en español aplicación comprensiva del análisis del comportamiento a la enseñanza-) es un sistema cibernético de enseñanza, propuesto por el doctor Douglas Greer del Columbia University Teachers' College, que se individualiza en cada alumno.<sup>28</sup>

El grupo de expertos del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Sanidad español) publicó en 2007 una Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista que revisa la evidencia científica de los diferentes abordajes terapéuticos y farmacológicos. El autismo sigue siendo una condición de reto para los individuos y sus familias, pero el pronóstico en la actualidad es mucho mejor de lo que era hace una generación. En esa época, la mayoría de las personas autistas eran ingresadas en instituciones. En la actualidad, con la terapia adecuada, muchos de los síntomas del autismo se pueden mejorar, aunque la mayoría de las personas tendrán algunos síntomas durante todas sus vidas. La mayoría de las personas con autismo son capaces de vivir con sus familias o en la comunidad.<sup>28,29</sup>

El pronóstico depende de la severidad del autismo y del nivel de terapia que la persona recibe. No existe ningún tratamiento único que sea el mejor para todos los niños. La mayoría de los expertos piensa que cuanto más temprano se inicie el tratamiento, mejor. Los programas para los niños con autismo enseñan habilidades basándose en una serie de pasos simples y empleando actividades altamente estructuradas. Las tareas o puntos importantes se repiten con el tiempo para ayudar a reforzar ciertos comportamientos.<sup>30</sup>

Los tipos de programas pueden abarcar: <sup>31</sup>

- Terapia cognitiva o psicoterapia para ayudar a los niños a manejar sus emociones, comportamientos repetitivos y obsesiones.
- Capacitación para los padres con el fin de enseñarles técnicas que pueden usarse en casa.
- Fisioterapia y terapia ocupacional para ayudar con las destrezas motoras y los problemas sensoriales.
- Entrenamiento en contactos sociales, que con frecuencia se enseña en un grupo.
- Logopedia y terapia del lenguaje para ayudar con la habilidad de la conversación cotidiana.

Los medicamentos como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), los antipsicóticos y los estimulantes se pueden usar para tratar problemas como ansiedad, depresión y agresión. Con tratamiento, muchos niños y sus familias pueden aprender a enfrentar los problemas. La interacción social y las relaciones personales todavía pueden ser un problema. Sin embargo, muchos adultos se desempeñan con éxito en trabajos tradicionales y pueden tener una vida independiente, si tienen el tipo de apoyo apropiado disponible. La investigación ha

demostrado que una terapia del comportamiento y del lenguaje muy intensa puede ayudar a algunos niños.<sup>32</sup>

Los programas deben incorporar los intereses del niño. Algunos se desenvuelven mejor en pequeños grupos, otros en salones regulares con apoyo especial. El entrenamiento vocacional puede preparar a los jóvenes adultos para un trabajo. Su terapia está basada en el desarrollo del lenguaje, desarrollo físico y ocupacional, que puede mejorar las actividades de lenguaje. Los niños con autismo necesitan desarrollar sus patrones sociales.

Los programas efectivos de intervención han de ser individualizados, según la intensidad del trastorno: estructurados, orientados a alcanzar unos objetivos concretos; intensivos y extensivos a todos los contextos de la persona, y con una participación activa de los padres en coordinación con el profesorado y otros profesionales de apoyo. Esta es la mejor manera de conseguir que aprendan nuevas competencias sociales, comunicativas, adaptativas y de juego, y a la vez disminuir, en la medida de lo posible, los síntomas de autismo y otros problemas asociados que pudieran presentar. Tampoco hay que olvidar que los familiares necesitan de apoyo en múltiples facetas: orientación, información sobre ayudas económicas o fiscales, apoyo en el hogar, "canguros" para personas adultas, programas de ocio, estancias cortas e intervenciones en crisis, etc. para poder ser eficaces como coterapeutas, pero a la vez procurando llevar una vida semejante a la de otros miembros de su comunidad. También han de conocer la existencia de terapias controvertidas, no sustentadas en evidencias científicas, a fin de que estén precavidos y actúen con cautela frente a las mismas: dietas libres de gluten y caseína, secretina, vitamina B6 con magnesio, dimetilglicina, oxígeno hiperbárico, musicoterapia, antimicóticos, así como inmunoterapia.<sup>33</sup>

Si bien el diagnóstico etiológico en el autismo, puede resultar difícil debido a la relativamente baja frecuencia con la que se encuentra una causa específica, nunca debe obviarse el abordaje del mismo. Para orientar el proceso diagnóstico, es preciso partir de una amplia sospecha clínica sobre lo que se quiere buscar. Es obvio, que el gran número de enfermedades genéticas relacionadas con el autismo, y el costo elevado de algunos exámenes genéticos, impiden en el momento actual un cribado global de las mismas de forma sistemática. Similares consideraciones se pueden hacer con lo que respecta a técnicas de neuroimágenes o neurofisiología.

Aunque tanto Hans Asperger como Leo Kanner posiblemente observaron la misma condición, sus diferentes interpretaciones llevaron a la formulación del síndrome de Asperger, lo que lo diferenciaba al autismo de Kanner.

El trastorno autista se caracteriza, de acuerdo con el DSM-IV1, por alteraciones en la interacción social, en la comunicación y por comportamientos e intereses estereotipados, limitados y repetitivos (DSM-IV, 1999: 74). Estos rasgos, que son utilizados como criterios de diagnóstico, son también los elementos con los cuales se diseñan los tratamientos, tanto clínicos como psicológicos, que pretenden alcanzar la rehabilitación de quienes padecen alguno de estos síndromes. Debido a que el autismo comprende varios síndromes, la diferenciación entre ellos corresponde, en términos muy generales, al mayor o menor grado de manifestación de los síntomas. En la actualidad no es curable, por lo que los afectados y sus familias deben aprender a convivir con este trastorno, pero sí se rehabilita a quienes lo padecen con el fin de convertirlos en individuos que responden a un ideal del ser persona, nacido de las maneras de pensamiento y de acción de Occidente en las cuales "el peso, la voz, la posición que se ocupa, el carisma y el autocontrol constituyen nuestro sentido de la existencia y de la autonomía.

El DSM-IV (APA 1994) indica que para un diagnóstico de autismo es necesario encontrar las características A, B, y C que se mencionan a continuación:<sup>34</sup>

- A. Un total de seis o más manifestaciones de (1), (2) y (3), con al menos dos de (1), al menos una de (2), y al menos una de (3).

1. Trastorno cualitativo de la relación, expresado como mínimo en dos de las siguientes manifestaciones:

a. Trastorno importante en muchas conductas de relación no verbal, como la mirada a los ojos, la expresión facial, las posturas corporales y los gestos para regular la interacción social.

b. Incapacidad para desarrollar relaciones con iguales adecuadas al nivel de desarrollo.

c. Ausencia de conductas espontáneas encaminadas a compartir placeres, intereses o logros con otras personas (por ejemplo, de conductas de señalar o mostrar objetos de interés).

d. Falta de reciprocidad social o emocional.

2. Trastornos cualitativos de la comunicación, expresados como mínimo en una de las siguientes manifestaciones:

a. Retraso o ausencia completa de desarrollo del lenguaje oral (que no se intenta compensar con medios alternativos de comunicación, como los gestos o mímica).

b. En personas con habla adecuada, trastorno importante en la capacidad de iniciar o mantener conversaciones.

c. Empleo estereotipado o repetitivo del lenguaje, o uso de un lenguaje idiosincrásico.

d. Falta de juego de ficción espontáneo y variado, o de juego de imitación social adecuado al nivel de desarrollo.

3. Patrones de conducta, interés o actividad restrictivos, repetitivos y estereotipados, expresados como mínimo en una de las siguientes manifestaciones:

a. Preocupación excesiva por un foco de interés (o varios) restringido y estereotipado, anormal por su intensidad o contenido.

b. Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos y no funcionales.

c. Estereotipias motoras repetitivas (por ejemplo, sacudidas de manos, retorcer los dedos, movimientos complejos de todo el cuerpo, etc.).

d. Preocupación persistente por partes de objetos.

- B. Antes de los tres años, deben producirse retrasos o alteraciones en una de estas tres áreas: (1) Interacción social, (2) Empleo comunicativo del lenguaje o (3) Juego simbólico.

- C. El trastorno no se explica mejor por un Síndrome de Rett o trastorno desintegrativo de la niñez.

Una característica que se reporta comúnmente, pero que no es necesaria para un diagnóstico, es la de déficits sensoriales o hipersensitividad sensorial. Por ejemplo, a una persona autista puede molestarle un ruido que para una persona no autista pasa inadvertido. En muchos casos la molestia puede ser extrema, hasta el punto de llevar a comportamientos violentos. Por otro lado, un autista puede tener una gran tolerancia al dolor. Algunos aseguran que no se percatan del hambre o de otras necesidades biológicas. En algunos casos (no se conocen cifras exactas), puede haber un comportamiento auto-dañino, por ejemplo, el de golpearse la cabeza contra una pared. Otros comportamientos típicamente descritos son los de dar vueltas constantemente y aletear con las manos. Otros desórdenes, incluyendo el síndrome de Tourette que es un trastorno del desarrollo neurológico caracterizado por múltiples tics motores y vocales, que aparecen en la infancia y a menudo se acompañan por alteraciones de la conducta., impedimentos en el aprendizaje y el trastorno de déficit de atención, a menudo concurren con el autismo, sin causarlo. Debido a razones aún desconocidas, alrededor del 20 al 30% de las personas con autismo también tienen ataques epilépticos durante la adolescencia.<sup>35</sup>

Algunos autistas consideran que el autismo les da ciertas ventajas. Éste es el caso del Premio Nobel de Economía Vernon Smith, quien dice que el autismo es una "ventaja selectiva", ya que le proporciona la habilidad para hiperconcentrarse (una habilidad también apuntada por personas con TDAH). La creencia común de que los autistas no tienen sentimientos no tiene una base real. De hecho los autistas parecen ser bastante sensibles en muchos sentidos. La dificultad se presenta en la expresión de los sentimientos, que se interpreta como una falta de los mismos. Los autistas suelen referirse a sus características obsesivas como "perseverancias", y en algunos casos las consideran ventajosas. Algunos autistas cambian sus "perseverancias" con regularidad y otros tienen una sola "perseverancia" principal de por vida. La mayoría de los padres de niños autistas empiezan a sospechar que algo no está bien cuando el niño tiene 18 meses y buscan ayuda hacia los 2 años de edad. Los niños con autismo se caracterizan por presentar dificultades en: <sup>36</sup>

- Juegos actuados.
- Interacciones sociales.
- Comunicación verbal y no verbal.

Algunos niños con autismo parecen normales antes de 1 ó 2 años de edad y luego presentan una "regresión" súbita y pierden las habilidades del lenguaje o sociales que habían adquirido con anterioridad. Esto se denomina tipo regresivo de autismo.<sup>12-14</sup>

Características de las personas con autismo:

- Son extremadamente sensibles en cuanto a la vista, el oído, el tacto, el olfato o el gusto (por ejemplo, pueden negarse a vestir ropa "picante" y se angustian si se los obliga a usar estas ropas).
- Experimentan angustia inusual cuando se le cambian las rutinas.
- Efectúan movimientos corporales repetitivos.

- Muestran apegos inusuales a objetos.

Los problemas de comunicación abarcan:

- La incapacidad de iniciar o mantener una conversación social.
- Comunicación con gestos en vez de palabras.
- Desarrollo del lenguaje lentamente o no se desarrolla en absoluto.
- No ajustan la mirada para observar objetos que otros están mirando.
- No se refieren a sí mismos correctamente (por ejemplo, dice "usted quiere agua", cuando en realidad quiere decir "Yo quiero agua").
- No señalan para dirigir la atención de otros hacia objetos (ocurre en los primeros 14 meses de vida).
- Repiten palabras o memoriza pasajes, como comerciales.
- Utilizan rimas sin sentido.

Interacción social:

- Tienen dificultad para hacer amigos.
- No participan en juegos interactivos.
- Son retraídos.
- Pueden no responder al contacto visual o a las sonrisas o puede evitar el contacto visual.
- Pueden tratar a otros como si fueran objetos.
- Prefieren pasar el tiempo solos y no con otros.
- Muestran falta de empatía.

Respuesta a la información sensorial:

- No se sobresaltan ante los ruidos fuertes.
- Presentan aumento o disminución en los sentidos de la visión, oído, tacto, olfato o gusto.
- Los ruidos normales les pueden parecer dolorosos y se llevan las manos a los oídos.
- Pueden evitar el contacto físico porque es muy estimulante o abrumador.
- Frotan superficies, se llevan objetos a la boca y los lamen.



- Parecen tener un aumento o disminución en la respuesta al dolor.

Juego:

- No imitan las acciones de otras personas.
- Prefieren el juego ritualista o solitario.
- Muestran poco juego imaginativo o actuado.

Comportamientos:

- "Se expresan" con ataques de cólera intensos.
- Se dedican a un solo tema o tarea (perseverancia).
- Tienen un período de atención breve.
- Tienen intereses muy restringidos.
- Son hiperactivos o demasiado pasivos.
- Muestran agresión a otras personas o a sí mismos.
- Muestran gran necesidad por la monotonía.
- Utilizan movimientos corporales repetitivos.

Se reconoce universalmente que la intervención precoz bien adaptada a las necesidades individuales constituye un paso esencial hacia la integración social. Por tanto, siempre que se suscite alguna sospecha hay que llevar a cabo la intervención, tan rápidamente como sea posible.

Tan pronto como se haya confirmado el diagnóstico, este debe de ser compartido con los familiares, que han de recibir una información explícita y completa. Cualquier persona en la que se sospeche la presencia de un trastorno incluido dentro del espectro del autismo debe tener derecho a una evaluación clínica completa, a una revisión médica, y a una serie de pruebas complementarias. Esta evaluación es de gran importancia a fin de lograr un diagnóstico preciso y será la base para cualquier intervención. Cada evaluación clínica debe iniciarse con una historia detallada de todos los signos que preocupen a los familiares, una historia del desarrollo que haga hincapié en el nivel global del mismo, y un inventario de enfermedades anteriores.

El clínico ha de prestar atención a todos los signos asociados que puedan resultar interesantes para el diagnóstico diferencial. Al anotar cuidadosamente la historia familiar, se debe de indagar una serie de factores en los familiares de primer grado y en los demás familiares, autismo, variantes menores del autismo, retraso mental, fragilidad X, esclerosis tuberosa, por su implicación cara a la necesidad de una exploración genética o cromosómica. Desde el principio se han de valorar también las fortalezas y debilidades de cada familia. Es preciso observar a cada persona en situaciones diversas. Tanto en situaciones más estructuradas como en menos estructuradas. Las y los clínicos han de estar dispuestos a observar a la persona bien directamente, o mediante un vídeo, en su casa y en un tercer entorno, centro de día, escuela, o trabajo.<sup>13-15</sup>

La evaluación debe llevarla a cabo un equipo multidisciplinario con una adecuada experiencia en el campo del autismo y los trastornos generalizados del desarrollo, que utilice instrumentos validados internacionalmente: cuestionarios, entrevistas, escalas de observación, como por ejemplo la Entrevista Diagnóstica del Autismo , Escalas de Observación Diagnóstica del Autismo , Escala de Adaptación Conductual , Escala de Evaluación del Autismo Infantil , Entrevista Diagnóstica para los Trastornos Sociales y de Comunicación , Evaluación Resumida de la Conducta, entre otros.<sup>36</sup>

Es necesario considerar que el autismo no sólo afecta el desarrollo y bienestar de los afectados, sino también en sus familiares y el entorno social. La sintomatología y la gravedad de estos trastornos, hace que se precise un plan de detección precoz y tratamiento multidisciplinario sistemático y organizado por profesionales capacitados.

Esta realidad hace necesario que todos los profesionales en la Atención Primaria de Salud tengan conocimiento de los principales síntomas y signos de este trastorno, así como el manejo comunitario, por ser precisamente estos los servicios de salud más cercanos al paciente para proporcionar a la familia información, apoyo y pautas de tratamiento.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Millá MG, Mulas F. Atención temprana y programas de intervención específica en el trastorno del espectro autista. *Rev Neurol.* Feb 2009; 48(2).
2. Insel TR. Circuitos defectuosos. *Investigación y Ciencia.* Jun 2010; 405:24-31.
3. Augustyn M. Terminology, epidemiology, and pathogenesis of autism spectrum disorders. *Walthman (MA): UpToDate;* 2009.
4. Sotgiu I, Galati D, Manzano M, Gandione M, Gómez K, Romero Y And Et Al. Parental Attitudes, Attachment Styles, Social Networks, and Psychological Processes in Autism Spectrum Disorders: A Cross-Cultural Perspective. *The Journal of Genetic Psychology,* 2011, 172(4), 353-375.
5. Plauché Johnson C, Myers SM; American Academy of Pediatrics Council on Children with Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* Nov 2007; 120(5).
6. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria.
7. Shah PE, Dalton R, Boris NW. Pervasive developmental disorders and childhood psychosis. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editores. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 18<sup>va</sup> ed. Philadelphia Pa: Saunders Elsevier; 2007. p. 3-5.
8. Dapretto M, Davies MS, Pfeifer JH, Ecott AA, Sigman M, Bookheimer SY, et al. Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nat Neurosci.* 2006; 9: 28-30.

9. Artigas-Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. El autismo sindrómico: I. Aspectos generales. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S143-9.
10. Geier DA, Kern JK, Garver CR, Adams JB, Audhya T, Nataf R, et al. Biomarkers of environmental toxicity and susceptibility in autism. *J Neurol Sci.* May 2009; 280(1): 101-108.
11. Gregory SG, Connelly JJ, Towers AJ, Johnson J, Biscocho D, Markunas CA, et al. Genomic and epigenetic evidence for oxytocin receptor deficiency in autism. *BMC Med.* 2009; 7(62).
12. Artigas-Pallarés J. Autismo y trastorno de déficit de atención/hiperactividad: convergencias y divergencias. *Genética. Rev Neurol* 2013; 57 (Supl 1): S155-S161.
13. Anan RM, Warner LJ, McGillivray JE, Chong IM, Hines SJ. Group Intensive Family Training (GIFT) for preschoolers with autism spectrum disorders. *Behavioral Interventions* Jul 2008; 23(3):
14. Palau-Boduel M, Salvadó Salvadó B, Clofent-Torrentó M, Valls-Santasusana A. Autismo y conectividad neural. *Rev Neurol* 2012]; 54 (Supl 1): S31-S39.
15. Plomin R, DeFries J C, McClearn GE. *Behavioral Genetics*. 2<sup>da</sup> ed. New York: W H Freeman, Times Books, Henry Holt & Co; 1990.
16. Freeman RK, Nageotte M. A protocol for use of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197:445-6.
- 17- Meldgaard Madsen K, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med.* 2002; 347(19):
18. Rossignol DA, Frye RE. A review of research trends in physiological abnormalities in autism spectrum disorders: immune dysregulation, inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction and environmental toxicant exposures. *Mol Psychiatry.* Apr 2012; 17(4): 389-401.
19. Miguel Miguel, AM. El mundo de las emociones en los autistas. *Revista Teoría de la Educación: educación y cultura en la sociedad de la información.* 2006; 7(2).
20. Martos Pérez J, Paula Pérez I. Una aproximación a las funciones ejecutivas en el trastorno del espectro autista. *Rev Neurol.* 2011; 52(1).
21. Ehlers S, Gillberg C, Wing L. A Screening Questionnaire for Asperger Syndrome and Other High-Functioning Autism Spectrum Disorders in School Age Children. *Autism & Developmental Disorders* Abr 1999; 29(2): 129-141.
22. Ingram JL, Stodgell CJ, Hyman SL, Figlewicz DA, Weitkamp LR, Rodier PM. Discovery of allelic variants of HOXA1 and HOXB1: Genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology.* Dec 2000; 62(6).
23. Myers SM, Plauché Johnson C; MEd the Council on Children with Disabilities. Management of Children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics;* 120(5).

24. Glasson E, McDermott S, Dixon G. Management of assessments and diagnoses for children with autism spectrum disorders: The Western Australian Model. *MJA*. 2008; 188: 288-329.
25. *Acta Pediátrica de México* Volumen 31, Núm. 1, enero-febrero, 2010.
26. Schaefer GB, Mendelsohn NJ. Genetics evaluation for the etiologic diagnosis of autism spectrum disorders. *Genet Med* 2008; 10(1).
27. Lamb J, Sykes N. Autism: the quest for the genes. *Expert Rev Mol Med*. 2007; 9: 1-15.
28. Persico AM, Bourgeron T. Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. *Trends Neurosci* Jul 2006; 29(7).
29. Bostic JQ, Prince JB. Child and adolescent psychiatric disorders. En: Stern TA, Rosenbaum JF, Fava M, Biederman J, Rauch SL, editores. *Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry*. 1<sup>ra</sup> ed. Philadelphia Pa: Mosby Elsevier; 2008. p. 3-5.
30. Baron IS. Autism spectrum disorder: complex, controversial, and confounding. *Revista Neuropsychol*. 2008 18(4):
31. Rutherford MD, Baron-Cohen S, Wheelwright S. Reading the Mind in the Voice: A Study with Normal Adults and Adults with Asperger Syndrome and High Functioning Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. Jun 2002; 32(3).
32. Gurrieri F, Neri G. Defective oxytocin function: a clue to understanding the cause of autism? *BMC Med*. 2009; 7:
33. Millá MG, Mulas F. Atención temprana y programas de intervención específica en el trastorno del espectro autista. *Rev Neurol*. Feb 2009; 48(2).
34. Carter CS, Boone EM, Pournajafi-Nazarloo H, Bales KL. Consequences of early experiences and exposure to oxytocin and vasopressin are sexually dimorphic. *Dev Neurosci*. 2009; 31: 332-41.
35. Henry S, Richard-Yris MA, Tordjman S, Hausberger M. Neonatal handling affects durably bonding and social development. *PLoS One*. 2009; 4(4).
36. Saulnier CA, Klin A. Brief report: social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism and Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2007; 37(4).
37. Clark SL, Simpson KR, Knox GE, Garite TJ. Oxytocin: new perspectives on an old drug. *Am J Obstet Gynecol*. Ene 2009; 200(1): 35.e1-35.
38. OROZCO DELGADO, M. (2008). *Concepciones teóricas a cerca de la educabilidad de los niños con autismo*. La Habana, Cuba: Ministerio de Educación.
39. MOREJÓN RODRÍGUEZ, L. (2009). *Estrategia de intervención para el desarrollo de la comunicación sociocultural de niños con autismo*. [Tesis en opción al Grado Científico de Doctor en Ciencias Pedagógicas]. La Habana, Cuba: Centro de Referencia Latinoamericano para la Educación Especial.

40. Bert, J.: "Modelo pedagógico de educación familiar para padres de escolares con limitaciones físico motoras". Tesis doctoral. La Habana, 2010.

41. Castillo, S.M; Padrón, A.R; García, A.; Gómez, L.: "Familia y educación de los hijos. Experiencias desde la escuela". Sello editor Educación Cubana. Ministerio de Educación. Pedagogía 2009. La Habana, 2009.

42. Fernández, G. y Col.: Prevención y atención integral al niño de 0 a 6 años con necesidades educativas especiales. Curso 28. Pedagogía 2009. Editora Educación cubana. Ministerio de Educación. La Habana, 2009.

---

**Dra. Odilkys Cala Hernández.** Licenciada en Defectología. Máster en Atención Integral al Niño. Centro Provincial de Genética de Pinar del Río. Correo electrónico: odigen@princesa.pri.sld.cu