

Generalidades sobre el autismo

Dagoberto Cabrera¹

Resumen

Introducción: el autismo, como uno de los trastornos generalizados del desarrollo, se caracteriza por alteraciones en el desarrollo del lenguaje verbal y no verbal, afectación en la socialización y conductas repetitivas. *Objetivo:* avanzar en la comprensión de los trastornos del espectro autista, que es un gran reto, por su heterogeneidad clínica e impacto y por constituir una forma grave y temprana de neuroscopatología infantil, que al detectarla y manejarla precozmente mejora su pronóstico. *Método:* desarrollo de las generalidades y de los aspectos clínicos relevantes para el diagnóstico precoz del autismo. *Conclusión:* los estudios retrospectivos muestran que el diagnóstico de autismo se hace meses o años más tarde de cuando podrían realizarse, basándose en señales de alerta detectadas por los padres.

Palabras clave: autismo, interacción social, patología del habla y lenguaje.

Title: Generalities about Autism

Abstract

Introduction: Autism, a pervasive developmental disorder, is characterized by altered verbal and non-verbal language development, social impairment and repetitive behavior. *Objective:* To advance in our understanding of autism and autistic spectrum disorders, a clinically heterogeneous group that constitute a severe form of childhood psychopathology with improved prognosis if diagnosed and treated early. *Method:* Outline of general and clinical aspects relevant to the early diagnosis of autism. *Conclusions:* Retrospective studies show that the diagnosis of autism is made months to years late, mostly based on signs of alert detected by the parents.

Keywords: Autistic disorder, interpersonal relations, speech-language pathology.

Aspectos históricos

El autismo fue descrito por primera vez por Leo Kanner en un artículo titulado "Autistic Disturbances of Affective Contact", publicado en

Nervous Child, en 1943. Aquí definió las características de lo que denominó autismo infantil precoz (1). Hans Asperger, en 1944, en su artículo "Die Autistischen Psychopathen im Kindesalter", acuñó la expresión

.....
¹ Neuropediatra de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

psicopatía autística, que coincidía con las características principales descritas por Kanner (2).

Las circunstancias históricas y geográficas del momento hicieron que Asperger no conociera los trabajos de Kanner; sin embargo, la coincidencia en la elección del término autista expresa lo relevante de las alteraciones de la socialización. La palabra fue utilizada por primera vez por Eugen Bleuler, en 1911, para describir la alteración de la socialización en pacientes esquizofrénicos (3).

Las interpretaciones acerca del origen del autismo han cambiado a lo largo de los años: desde la culpabilización a los padres (Bettelheim, 1967) hasta las teorías neurobiológicas y neuropsicológicas aceptadas en la actualidad, que lo definen como un síndrome conductual, de base biológica, asociada con diversas etiologías (4).

Epidemiología

Los trastornos generalizados del desarrollo afectan a 27,5/10.000 personas. El autismo es el más común de ellos, ya que se da en 10-20/10.000 individuos (5), con una predominancia general de 4:1 en varones. Sin embargo, en el grupo de pacientes con examen neurológico anormal, retardo mental, dismorfias evidentes e imagen de resonancia magnética cerebral anormal, esta

proporción es sólo de 1,7/1 a favor de varones. En grupos de pacientes con examen neurológico normal, sin dismorfias o alteraciones estructurales en resonancia magnética (“formas puras”), la relación varón-mujer es de 7-23:1. Las mujeres afectadas presentan, en general, formas más graves (6).

Neurobiología y genética

La neurobiología del autismo se ha estudiado a partir de cinco fuentes de información: genética, radiológica, neurofisiológica, neuroquímica y neuropatológica. Las técnicas de neuroimagen han mostrado múltiples anormalidades estructurales poco consistentes y sin utilidad diagnóstica en el momento —tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)—. Es posible que condiciones médicas asociadas generen algunas de las anormalidades descritas, no relacionadas directamente con el autismo.

Se han utilizado algunos métodos neurofisiológicos para estudiar patrones de procesamiento neural, que han mostrado múltiples, pero inespecíficos déficits. Los estudios neuroquímicos evidencian alteraciones en los sistemas serotoninérgico, gabaérgico, catecolaminérgico, colinérgico, entre otros, sin especificidad o valor diagnóstico.

En 1985, Bauman y Kemper (7) dieron a conocer los hallazgos de neuropatología de un hombre de 29 años de edad con diagnóstico de autismo, y en 1994 completaron una serie neuropatológica de seis casos, cuatro de los cuales padecían epilepsia y cinco presentaban retardo mental, que reportaron hallazgos similares en todos. Ninguno mostró malformaciones evidentes, y la mielinización y la configuración giral eran normales. En comparación con los cerebros controles de sujetos no autistas, estos mostraron reducción del tamaño neuronal y aumento en la densidad celular en el sistema límbico y el cerebelo. Observaron disminución en la complejidad y extensión de las ramificaciones dendríticas en las células piramidales CA1 y CA4 del hipocampo.

En el cerebelo encontraron una marcada disminución de las células de Purkinje, y células granulosas, en la corteza neocerebelosa postero-inferior y arquicerebelosa adyacente, sin gliosis, lo que sugiere que la lesión es adquirida tempranamente en el desarrollo. Las neuronas del núcleo olivar inferior no mostraron la atrofia que suele acompañar al daño de las células de Purkinje de instauración perinatal.

También encontraron anormalidades en los núcleos fastigial, emboliforme y globoso, con disminución en número y tamaño de las neuronas, lo cual se evidenciaba en los pacientes de mayor edad. El

vermis estaba respetado. Estudios de resonancia han mostrado disminución del tamaño de algunos segmentos del vermis, en algunos los segmentos VI- VII (8) y otros los segmentos VIII-IX-X. Un subgrupo de autistas mostró hiperplasia cerebelosa (8-11).

Patrones de conducta similares se han observado en primates en los que se han resecado porciones del sistema límbico, específicamente la amígdala lateral y el hipocampo, en el período neonatal (12). Las conexiones del cerebelo con áreas de asociación cortical y el sistema límbico proveen la base anatómica de su función como modulador cognitivo-conductual y emocional (13). Schmahmann propone que de la misma forma que el cerebelo regula la calidad del movimiento, probablemente regule la velocidad, la capacidad, la consistencia y la precisión de los procesos cognitivos (13).

Otra información genética se deriva de estudios epidemiológicos, de familias extendidas, de gemelos idénticos y no idénticos, de estudios de asociación y ligamiento, de estudios de ADN y citogenéticos. Es el área de mayor estudio en el momento.

Los estudios en gemelos muestran la alta heredabilidad del autismo, ya que muestran una concordancia del 36% al 95% en gemelos monocigóticos, y del 3% al 6% en gemelos dicigóticos (14-16). El riesgo de re-

currencia en hermanos está entre el 2% y el 8%, si no hay una etiología específica: cien veces más que el de la población general, con mayor riesgo de padecer otros trastornos generalizados del desarrollo (5,3%) y alteraciones significativas en la socialización (4%).

La determinación de etiologías específicas es importante para definir el pronóstico, los riesgos de recurrencias, los estudios específicos y el abordaje terapéutico. El 20% de los casos de autismo corresponden a síndromes o entidades definidas, que pueden ser cromosómicos, monogénicos o teratogénicos. El 80% restante son no sindrómicos y tienen una genética compleja, que resultan de la interacción de múltiples genes y de factores ambientales.

Autismo de origen sindrómico

Alteraciones cromosómicas

Las alteraciones cromosómicas tienen características fenotípicas que permiten la sospecha clínica. Se confirman mediante técnicas citogenéticas:

1. Numéricas (detectables por cariotipo): síndrome de Down (trisomía 21); síndrome de Klinefelter (47, XYY), síndrome de Turner (45, XO) o síndrome de Pallister-Killian (tetrasomía 12p).
2. Estructurales: síndrome de Angelman (eliminación cromosómica 15q 13 de origen materno); síndrome de Prader-Willi (eliminación cromosómica 15q 13 de origen paterno); eliminaciones cromosómicas 22q, que incluyen los síndromes de Di George, velocardiofacial y otros relacionados, y síndrome de Williams (eliminación cromosómica 7q 11.23). La alteraciones estructurales son confirmadas muchas veces por técnicas de citogenética molecular, como la hibridación fluorescente in situ (FISH, por su sigla en inglés) e hibridación genómica comparativa que permite la detección de anomalías submicroscópicas (no visibles en el cariotipo).

Alteraciones mendelianas o monogénicas

1. Síndrome de X frágil: un 5% de autistas tiene este síndrome. Entre un 25% y un 33% de los pacientes con SXF tiene autismo. Es producido por la expansión de la tripleta CGG, ubicada en el extremo proximal del gen FMR1 (Xq 27). Se recomienda el estudio molecular para X frágil en todos los pacientes autistas, especialmente varones. Las características que hacen sospechar específicamente el diagnóstico son: varones con retardo mental, macroorquidismo, orejas grandes, dolicocefalia, hipotonía, hiperlaxitud en articulaciones digitales y ante-

- cedentes familiares de retardo mental.
2. Complejo esclerosis tuberosa: se identifica entre el 1% y el 4% de los autistas. Del 30% al 70% de los pacientes con esclerosis tuberosa cumplen criterios de autismo. Se presenta por mutaciones en el gen 9q34 (TSC1) y en el gen 16q13.3 (TSC2). Las manchas hipocrómicas, los adenomas sebáceos y los nódulos calcificados subependimarias visibles en las neuroimágenes contribuyen al diagnóstico. Otras facomatosis como la neurofibromatosis y la hipomelanosis de Ito también pueden asociarse con el autismo.
 3. Síndrome de Sotos o de gigantismo cerebral: aquellos quienes lo padecen son grandes para la edad gestacional, tienen macrocefalia, manos y pies grandes y edad ósea avanzada.
 4. Síndrome de Cornelia de Lange.
 5. Otros síndromes: como el de Niikawa y Kuroki, el de Ohdo, el acrocalloso, el de Möebius, el de Joubert, el de Goldenhar, el de Noonan, el de Cohen, el de Sanfilippo, la distrofia muscular de Duchenne, entre otros.
- última es prevenible con la vacunación.
2. Alcohol: el teratógeno del comportamiento más prevalente y cuyo impacto se podría disminuir con adecuadas campañas educativas.
 3. Iatrogénicos por anticonvulsivos (especialmente el ácido valproico): misoprostol, usado como abortivo; derivados del ácido retinoico, usados para el acné, o inhalantes, como el benceno y el tolueno: por exposición laboral o recreacional, como alucinógeno.

Autismo de origen no sindrómico

La teoría más aceptada es la del efecto poligénico con heterogeneidad genética (defectos en diferentes genes que pueden generar un mismo fenotipo) y heterogeneidad alélica (defectos en el mismo gen que pueden generar distintos fenotipos) que afecta la diferenciación neuronal y la sinaptogenia entre el tercer y el séptimo mes de vida intrauterina.

Hasta en un 25% se observan dismorfias menores no identificadas en padres sanos, que podrían expresar el efecto de factores ambientales durante etapas tempranas del desarrollo. Estas dismorfias, entre ellas la microcefalia, constituyen un predictor de peor respuesta terapéutica.

Síndromes teratogénicos o “ambientales”

1. Infecciosos: toxoplasma, citomegalovirus y rubéola. Esta

Existen múltiples genes vinculados con este segundo grupo (17).

- AVPR 1a: receptor de arginina-vasopresina. Involucrado en la conducta social: locus 12 q.
- ADA: adenosina deaminasa. Metabolismo de purinas: locus 20q13.
- Engrailed 2 Factor Homeobox Transcriptor. Desarrollo del mesencéfalo: locus 7q36.
- GABRB3: receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA), beta 3: locus 15q.
- Receptor 6 (GluR6) de glutamato: neurotransmisor excitatorio involucrado en el aprendizaje y la memoria. Locus 6q 21.
- SCL6A4: transportador de serotonina. Locus 17q.
- HOXA A1: desarrollo del bulbo y del mesencéfalo.
- HOXA B2: locus 7p15.3/17q21.
- RELN: proteína de la matriz extracelular migraciones celulares/sinapsis. Locus 7q22.
- WNT2: Wntless-type MMTV integration site family member 2. Locus 7q31.
- MECP2-AUTSX3: methyl-CpG-binding protein 2. Locus Xq 28.
- NLGN 3: Neuroligin 3. Expresión en el sistema nervioso central del adulto y fetal terminales.

- AUTSX1: sinápticas RM/ASD/Asperger.
- ASPGX1: locus Xq 13.
- NLGN4 : Neuroligin 4. Terminales.
- AUTSX2: presinápticas RM/ASD/Asperger. Locus Xp 22.33.
- ASPG1: locus 3q25-q27.
- ASPG2: locus 17p.
- ASPG3: locus 1q21-q22.

Aspectos neuropsicológicos

Las hipótesis propuestas desde el punto de vista neuropsicológico para explicar los trastornos generalizados del desarrollo son:

1. Déficit en las funciones ejecutivas: a través del sistema de supervisión atencional, las funciones ejecutivas controlan el procesamiento automático de rutinas, la flexibilidad y la capacidad de planificación en situaciones nuevas. La afectación de estas funciones puede ser la causa de las conductas repetitivas y de los intereses restringidos en los autistas.
2. Débil coherencia central: la coherencia central es un estilo de procesamiento cognitivo que permite la observación “holística”

de la realidad, es decir, su análisis como un todo, extrayendo los detalles relevantes. Los autistas suelen fijarse sólo en detalles restringidos de la realidad, lo que se correlaciona en estudios de resonancia funcional con mayor activación del área lateral de la corteza extraestriada (habitualmente más activada ante la observación de zonas específicas en una figura), mientras que los controles normales tienen mayor activación de la corteza dorsolateral prefrontal (18).

3. Trastorno en la cognición social: el déficit en el reconocimiento de caras y expresiones faciales conlleva en los autistas a incapacidad para percibir las emociones, así como para inferir los deseos y las intenciones de los demás. En esta función es fundamental el papel de la amígdala. Esta ceguera mental o ausencia de la teoría de la mente altera marcadamente la conducta social, lo que dificulta la “empatización” (19-20).

Aspectos clínicos

Dado que el autismo no tiene en estos momentos un marcador biológico diagnóstico, el dictamen es estrictamente clínico, basado en sus manifestaciones conductuales. Las características cardinales son: trastorno en el desarrollo del lenguaje, afectación crónica de las comuni-

caciones verbal y no verbal y de la socialización, intereses restringidos y conductas repetitivas (Cuadro 1).

Los niños autistas permanecen aislados, desinteresados, con poca integración con los pares, pobre juego simbólico-imaginativo; no reconocen reglas del juego o expresiones faciales, y tienen escasos gestos expresivos y atención compartida. Las conductas repetitivas (estereotipadas) son motoras y sensitivo-sensoriales. En el primer grupo están el aleteo, el balanceo, la deambulación y los saltos; en el segundo, tocar superficies, oler y chupar objetos, mirar la luz, ver correr el agua o girar los objetos, etc.

Además, presentan conductas disruptivas e inadecuadas que empeoran su socialización, algunas veces disparadas por factores emocionales, cambios ambientales externos o problemas de salud general, como dolor, infecciones, hambre y sueño.

El espectro conductual y cognitivo es muy variable, por lo que es fundamental el reconocimiento de debilidades y fortalezas en cada paciente, para un abordaje estructurado específico. La experiencia en la última década demuestra que una intervención temprana específica para cada niño y su familia mejora significativamente el pronóstico (22).

A pesar de las quejas de los padres desde antes de los dos años de edad,

Cuadro 1. Criterios diagnósticos del DSM-IV-TR

- A. Un total de seis (o más) ítems de (1), (2) y (3), con por lo menos dos de (1) y uno de (2) y de (3):
1. Alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características: (a) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social. (b) Incapacidad para desarrollar relaciones adecuadas al nivel de desarrollo con compañeros. (c) Ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (p. ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés). (d) Falta de reciprocidad social o emocional.
 2. Alteración cualitativa de la comunicación, manifestada al menos por dos de las siguientes características: (a) retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos par compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, como gestos o mímica). (b) En sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros. (c) Utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico. (d) Ausencia de juego realista espontáneo, variado o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo.
 3. Patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, manifestados por lo menos mediante una de las siguientes características: (a) preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de intereses que resulta anormal, sea en su intensidad, sea en su objetivo. (b) Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales. (c) Manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo). (d) Preocupación persistente por partes de objetos.
- B. Retraso o funcionamiento anormal en, por lo menos, una de las siguientes áreas, que aparece antes de los tres años de edad: (1) interacción social, (2) lenguaje utilizado en la comunicación social o (3) juego simbólico o imaginativo.
- C. El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un trastorno desintegrativo infantil.

el diagnóstico de autismo no suele hacerse antes de los tres o seis años, lo que quiere decir que se requieren herramientas de detección precoz efectivas (21-22). Para este fin, se recomienda vigilar el neurodesarrollo de todos los niños mediante la aplicación de escalas de desarrollo aplicadas por los médicos, o cuestionarios de desarrollo diligenciados por los padres, en especial durante los primeros cinco años de vida (nivel I de evidencia).

Por la poca sensibilidad y especificidad, la Academia Americana de Neurología no recomienda el uso del Denver II (23). Entre las escalas de desarrollo validadas en hispanos están: la Escala de desarrollo Bayley II y el Inventario de desarrollo Battelle.

Entre los cuestionarios de desarrollo para los padres, en español, encontramos: el Inventario de desarrollo infantil (CDI, por su sigla en inglés),

la Escala Brigance, el Cuestionario del estilo atribucional (ASQ, por su sigla en inglés), el Cuestionario del estilo atribucional: socioemocional (ASQ: SE, por su sigla en inglés), el Parent's Evaluation of Developmental Status (PEDS).

En caso de alteración del desarrollo, se debe definir la posibilidad de autismo, mediante aplicación de instrumentos como el Cuestionario de detección de riesgo de autismo (CHAT, por su sigla en inglés), el cual se aplica desde los 18 meses y no requiere entrenamiento o experiencia clínica en el área (tablas 1 y 2).

Si una vez aplicado éste u otro instrumento similar hay sospechas razonables de la posibilidad de autismo, se desarrollará el proceso de diagnóstico específico, el cual se basa

en cuestionarios, escalas, entrevistas y observaciones estructuradas aplicadas por profesionales expertos, con experiencia clínica en este diagnóstico. Entre las herramientas más utilizadas están la Escala de puntaje del autismo en la niñez (CARS, por su sigla en inglés), la Escala de observación diagnóstica de Autismo (ADOS, por su sigla en inglés), la Entrevista diagnóstica de autismo (ADI-R, por su sigla en inglés) y la Lista de control de conducta del autismo (ABC, por su sigla en inglés) (24).

Los principales motivos de preocupación y, por consiguiente, de consulta de los padres de niños autistas antes de los dos años de edad son (25):

- En el área de la socialización: no sonríe socialmente. Tiene muy poco contacto y seguimiento vi-

Tabla 1. Cuestionario de detección de riesgo de autismo. Sección A: preguntar al padre/madre

¿Disfruta su hijo al ser mecido, saltar en sus rodillas, etc.?	Sí/No
¿Se interesa su hijo por otros niños?*	Sí/No
¿Le gusta a su hijo subirse a los sitios, como a lo alto de las escaleras?	Sí/No
¿Disfruta su hijo jugando al escondite?	Sí/No
¿Simula alguna vez su hijo, por ejemplo, servir una taza de té usando una taza de juguete u otras cosas?*	Sí/No
¿Utiliza alguna vez su hijo el dedo índice para señalar o pedir algo?	Sí/No
¿Usa alguna vez su hijo el dedo índice, para indicar interés por algo?*	Sí/No
¿Sabe su hijo jugar adecuadamente con juguetes pequeños y no sólo llevarlos a la boca, manosearlos o tirarlos?	Sí/No
¿Alguna vez su hijo le ha llevado objetos para mostrarle algo?*	Sí/No

* Indica las preguntas críticas que son las más indicativas de la existencia de rasgos autistas.

Tabla 2. Cuestionario de detección de riesgo de autismo. Sección B: observación del médico

I. ¿Ha establecido el niño contacto ocular con usted durante la observación?	Sí/No
II. Consiga la atención del niño, entonces señale un objeto interesante en la habitación y diga: “¡Oh, miral! ¡Hay un (nombre de juguete)!”. Observe la cara del niño: ¿mira lo que usted está señalando?	Sí*/No
III. Consiga la atención del niño, entonces dele una tetera y una taza de juguete y diga: “¿Puedes servir una taza de té?”†	Sí*/No
IV. Diga al niño: “¿Dónde está la luz?”. ¿Señala el niño con su dedo índice a la luz?†	Sí‡/No
V. ¿Sabe el niño construir una torre de bloques? Si es así, ¿cuántos? (número de bloques)	Sí/No

* Para contestar “Sí” en esta pregunta, asegúrese de que el niño no ha mirado sólo su mano, sino que realmente ha mirado el objeto que usted ha señalado.

† Si puede lograr un ejemplo de simulación en cualquier otro juego, puntúe “Sí” en este ítem.

‡ Indica las preguntas críticas que son las más indicativas de la existencia de rasgos autistas.

§ Si el niño no entiende la palabra “luz”, repítalo la pregunta con “¿Dónde está el osito?” o con cualquier otro objeto inalcanzable, Para registrar “Sí” en este ítem, el niño debe haber mirado a su cara o en torno al momento de señalar.

sual. No se interesa o relaciona con otros niños; prefiere estar solo, en su propio mundo.

- En el área comunicativa: hay retraso en el lenguaje, no responde al nombre, no obedece instrucciones (por lo que a veces parece sordo), no señala con el dedo y no hace gesto de despedida.
- En el área comportamental: hacer frecuentes pataletas, es “oposicionista”, no sabe usar adecuadamente los juguetes, repite las actividades una y otra vez, realiza movimientos anormales y los repite persistentemente.

Las actividades repetitivas e intereses restringidos pueden no ser relevantes hasta los tres años de

edad. Su ausencia no debe impedir un diagnóstico precoz. Ante estas quejas, debemos iniciar una evaluación diagnóstica específica, y son indicaciones absolutas de evaluación amplia inmediata:

- No balbuceo o hacer gestos a los doce meses.
- No decir palabras sencillas a los 16 meses.
- No decir frases de dos o más palabras espontáneamente a los 24 meses (no ecolalia).
- Cualquier pérdida de habilidades sociales o del lenguaje.

Desde el punto de vista clínico, consideramos muy importante la evaluación de la atención conjunta

y la lectura de caras. La atención conjunta es un comportamiento prelingüístico, consistente en la capacidad de coordinar la atención con un interlocutor social y un objeto o acontecimiento (24). Empieza e evidenciarse desde los seis meses de vida, edad desde la cual debemos explorarla en el proceso de detección precoz del autismo. Se explora mostrando un objeto llamativo, en especial uno luminoso colorido: el niño debe observarlo y luego “compartir” con quien se lo ofrece, mirándolo a los ojos; luego sonrío en caso de agrado. La alteración de la atención conjunta entre los 12 y los 18 meses es un hallazgo de gran valor diagnóstico en el autismo (19-20,26-27).

Para evaluar la lectura de caras, el examinador llama la atención del niño, le hace gesto de enfadado y le habla como tal, mientras observa si la reacción del niño es de temor y luego de llanto. Esta reacción negativa se desarrolla desde los seis meses y la positiva, con sonrisa, desde los ocho meses.

Exámenes necesarios

En cuanto a los exámenes necesarios, la Academia Estadounidense de Neurología recomienda (23) que:

1. Todos los pacientes tengan estudios de función auditiva (emisiones otoacústicas).
2. Se midan las concentraciones de plomo en la sangre, en especial si

hay pica. Si ésta persiste, se recomiendan exámenes periódicos.

3. En caso de retardo mental, se busque un fenotipo sugestivo en el paciente o el padre. Es necesario realizar estudio para X frágil: idealmente ADN. Si no está disponible, un cariotipo de alta resolución.
4. Se estudien los síndromes de Angelman y Prader-Willi: FISH 15q11-q13. Si hay fenotipo sugestivo.
5. Se indiquen estudios metabólicos si hay: encefalopatía, vómito cíclico, convulsiones, dismorfias o retardo mental.
6. Se lleve a cabo un electroencefalograma con privación de sueño en caso de que haya sospecha de crisis epilépticas y en todos los casos de regresión.
7. Se tengan en cuenta la magneto-electroencefalografía y los potenciales eventos relacionados como herramientas de investigación, sin datos de utilidad clínica rutinaria.

Aunque la Academia Estadounidense de Neurología concluye que no hay hallazgos clínicos que respalden el uso rutinario de la neuroimagen, nosotros solicitamos resonancia magnética simple a todos los pacientes para descartar malformaciones o daños anatómicos asociados.

Referencias

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;10:217-50.
2. Asperger H. Die "autistischen psychopathen" im Kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1944;127:76-136.
3. Bleuler E. *Lehrbuch der psychiatrie*. Berlin: Springer Verlag; 1911.
4. Gillberg C. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatr*. 1990;31:99-119.
5. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, Doernberg N, Boyle C, Murphy C. Prevalence of autism in a US metropolitan area. *Jama*. 2003;289:49-55.
6. Miles JH, Hillman R. Value of a clinical morphology examination in autism. *Am J Med Genet*. 2000;91:245-53.
7. Bauman ML, Kemper TL. Histological observations of the brain in early infantile autism. *Neurology*. 1985;35:866-74.
8. Courchesne E, Yeung-Courchesne R, Press GA, Hesselink JR, Jernigan TL. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *N Engl J Med*. 1988;318:1349-54.
9. Courchesne E. Neuroanatomic imaging in autism. *Pediatrics*. 1991;87 Supp:781-90.
10. Courchesne E, Saitoh O, Yeung-Courchesne R, Press GA, Lincoln AJ, Haas RH, et al. Two subtypes of cerebellar pathology detected with MR in patients with autism: hyperplasia and hypoplasia of vermal lobules VI and VII. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162:123-30.
11. Courchesne E, Townsend JP, Akshoomoff NA, Yeung-Courchesne R, Press GA, Murakami JW, et al. A new finding: impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. In: Broman SH, Grafman J, editors. *Atypical deficits in developmental disorders: implications for brain function*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1994.
12. Herman A. Neurobiological insights into infantile autism. *The Harvard Brain*. 1996 Spring.
13. Schmahmann JD. The cerebellum in autism: clinical and anatomic perspectives. In: Bauman ML, Kemper TL, editors. *The neurobiology of autism*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1994. p. 195-226.
14. Folstein S, Rutter M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *J Child Psychol Psychiatr*. 1977;18:297-321.
15. Ritvo ER, Jorde LV, Mason Brothers A. The UCLA University of Utah epidemiological survey of autism prevalence. *Am J Psychiatry*. 1989;146:194-9.
16. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, Bolton P, Simonoff E, Yuzda E, et al. Autism as strongly genetic study disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med*. 1995;25:63-78.
17. Bacchelli E, Maestrini E. Autism spectrum disorders: molecular genetic advances. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2006;142(1):13-23.
18. Ring HA, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Williams SC, Brammer M, Andrew C, et al. Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism: a functional MRI study of embedded figures tasks performance. *Brain*. 1999;122(Pt 7):1305-15.
19. Gómez JC, Sarriá E, Tamarit J. The comparative study of early communication and theories of mind: ontogeny, phylogeny and pathology. In: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen D, editors. *Understanding other minds: perspectives of autism*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 397-426.
20. Mundy P, Sigman M, Kasari C. The theory of mind and joint attention in autism. In: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen D, editors. *Understanding other minds: perspectives of autism*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 181-203.
21. Howlin P, Asgharian A. The diagnosis of autism and Asperger syndrome: findings from a survey of 770 families. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41:834-9.
22. Howlin P, Moore A. Diagnosis in autism: a survey of over 1200 patients in UK. *Autism*. 1997;135-62.
23. Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Practice Parameter. Screening and diagnosis of autism: report of the Quality Neurology Society. *Neurology*. 2000;55:468-79.

24. Cabanyes-Truffino J, García-Villamizar D. Identificación y diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista. *Revista de Neurología*. 2004;39(1):81-90.
25. Filipek PA, Accardo PJ, Baranek GT, Cook EH, Dawson G, Gordon B, et al. The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 1999;29:439-84.
26. Charman T. Specifying the nature and course of the joint attention impairment in autism in the preschool years. *Autism*. 1998;2:61-79.
27. Charman T. Why is joint attention a pivotal skill in autism? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2003;368(1430):315-24.

Bibliografía complementaria

- Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism. In: Bauman ML, Kemper TL, editors. *The neurobiology of autism*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1994. p. 119-45.
- Bauman ML. Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism. *Pediatrics*. 1991;87 Supp:791-6.
- Jorde LB, Mason-Brothers A, Waldmann R, Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: genealogical analysis of familial aggregation. *Am J Med Genet*. 1990;36:85-8.
- Muñoz Yunta J. Autismo: identificación e intervención temprana. *Acta Neurológica Colombiana*. 2006;22:97-105.

Recibido para evaluación: 28 de mayo 2007

Aceptado para publicación: 19 de julio de 2007

Correspondencia
Dagoberto Cabrera
Hospital Universitario San Vicente de Paúl
Universidad de Antioquia
Medellín, Colombia
dagoberto@une.net.co