



NEUROBIOLOGÍA DEL AUTISMO

DR. PATRICIO GUERRA

NEURÓLOGO INFANTIL Y ADOLESCENTES

MAGÍSTER NEUROCIENCIAS

CLÍNICA UNIVERSITARIA PUERTO MONTT - CLÍNICA ALEMANA PUERTO VARAS-CLÍNICA ALEMANA OSORNO

ESCUELA DE MEDICINA UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN PUERTO MONTT

AUTISMO



TÉRMINO CLÍNICO BASADO EN CONDUCTAS

DESARROLLADO EN LA INFANCIA

CAMBIOS CONCEPTUALES EN EL TIEMPO

CONCEPTO ACTUAL: TRASTORNO ESPECTRO AUTISTA

AUMENTO MARCADO EN ÚLTIMOS AÑOS

SIGNIFICATIVA “CARGA DE ENFERMEDAD” FAMILIAR Y SOCIAL

ALTERACIÓN DEL NEURODESARROLLO, ANATÓMICO Y FUNCIONAL

ENGLIBA MÚLTIPLES CUADROS DE ORIGEN DIVERSO

CONCEPTO DE SÍNDROME Y “CONTÍNUO”

CONCEPTO DE SÍNDROME

-CONJUNTO DE SÍNDROME



SÍNDROME CONVULSIVO

SIGNO CENTRAL

MÚLTIPLES CAUSAS

-CONCEPTO DE “UN CONTÍNUO”

RASGOS DE TEMPERAMENTO



PSICOPATOLOGÍA

DISTRACTIBILIDAD



DÉFICIT ATENCIONAL

TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA



-¿QUÉ LO DEFINE EN LO NEUROBIOLÓGICO?

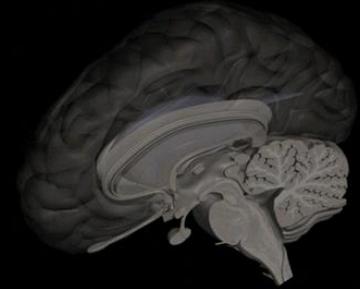
ALTERACIÓN DE MECANISMOS CEREBRALES QUE NOS PERMITEN ENTENDER LAS NECESIDADES DE LOS DEMÁS, COMUNICARNOS Y POR ENDE, MEJORAR NUESTRAS CAPACIDADES DE TRABAJAR EN GRUPO Y SOBREVIVIR

CAPACIDADES DESARROLLADAS EVOLUTIVAMENTE A TRAVÉS DE MILLONES DE AÑOS COMO ESPECIE

LAS PERSONAS AUTISTAS SON MUY DIFERENTES EN ASPECTOS CENTRALES DE LA VIDA HUMANA, GENERANDO LIMITACIONES Y CONSECUENCIAS EN SU GRUPO FAMILIAR Y LA SOCIEDAD



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

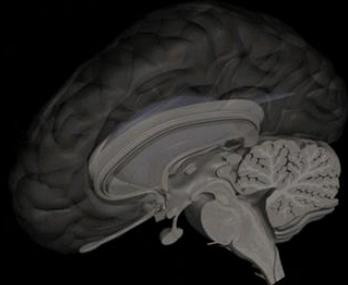


SÍNTOMAS Y SIGNOS DE PRESENTACIÓN (Y DETECCIÓN) TEMPRANA

- FALTA DE CONTACTO VISUAL**
- ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LACTANTES**
- RETRASO DE LENGUAJE**
- TERQUEDAD**
- DEPENDENCIA DE OBJETOS O RUTINAS ESPECÍFICAS**
- INTOLERANCIA A RUIDOS**
- RECHAZO A TEXTURAS-COLORES-TIPOS DE ALIMENTOS**
- USO DE FRASES ESTEREOTIPADAS**
- HIPERACTIVIDAD**
- IRRITABILIDAD PERSISTENTE**
- INTENCIÓN COMUNICATIVA CENTRADA EN SUS INTERESES PARTICULARES**
- QUIEBRES COMUNICACIONALES**

TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

PREVALENCIA

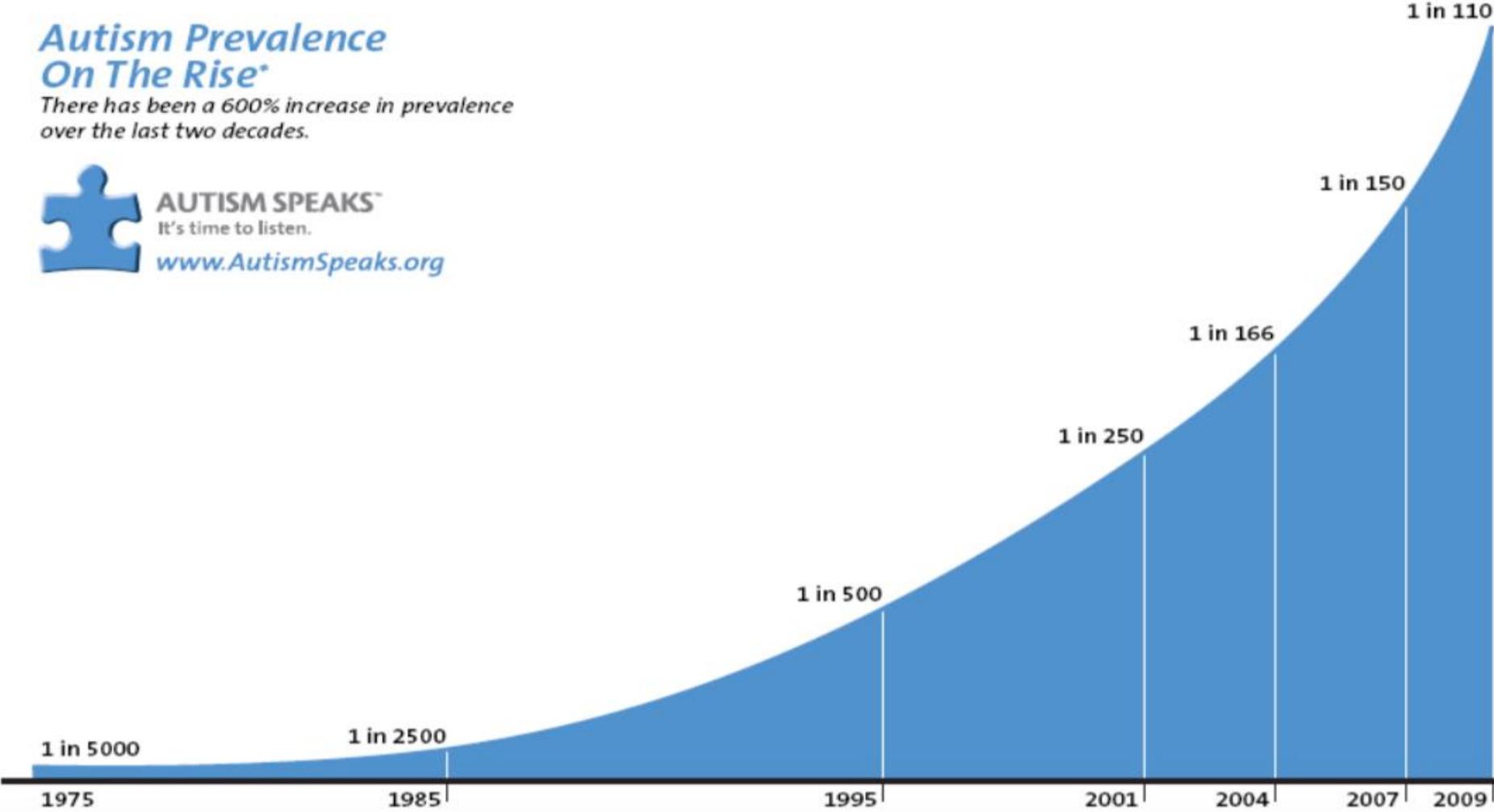


Autism Prevalence On The Rise*

There has been a 600% increase in prevalence over the last two decades.



AUTISM SPEAKS™
It's time to listen.
www.AutismSpeaks.org



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

PREVALENCIA



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

PREVALENCIA: EXPLICACIONES AUMENTO



-MAYOR AMPLITUD DEL CONCEPTO DIAGNÓSTICO

-MAYOR CONOCIMIENTO DEL CUADRO

-MAYOR BÚSQUEDA DE ÉSTE

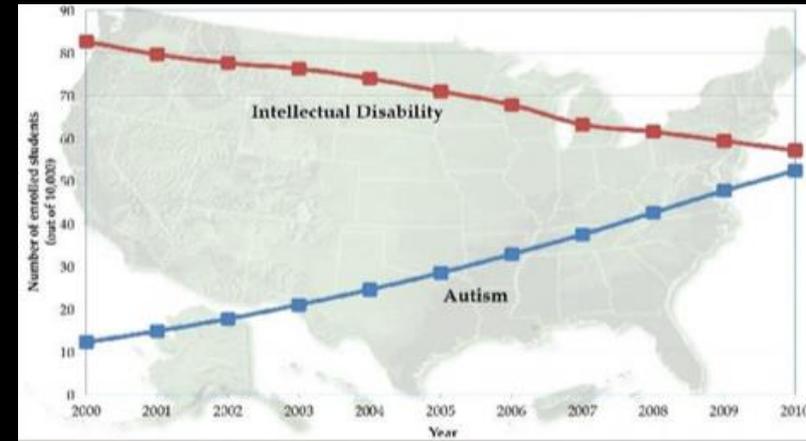
-FACTORES BIOLÓGICOS
(EDAD DE PADRES)

-FACTORES AMBIENTALES (TÓXICOS)

-FERTILIZACIÓN IN VITRO

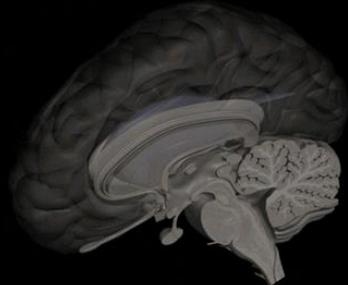
-FACTORES DESCONOCIDOS O HIPOTETIZADOS

-MAYOR SOBREVIVENCIA DE NIÑOS CON PATOLOGÍA DE BASE QUE ORIGINE
SÍNTOMAS O SIGNOS DE TIPO AUTISTA

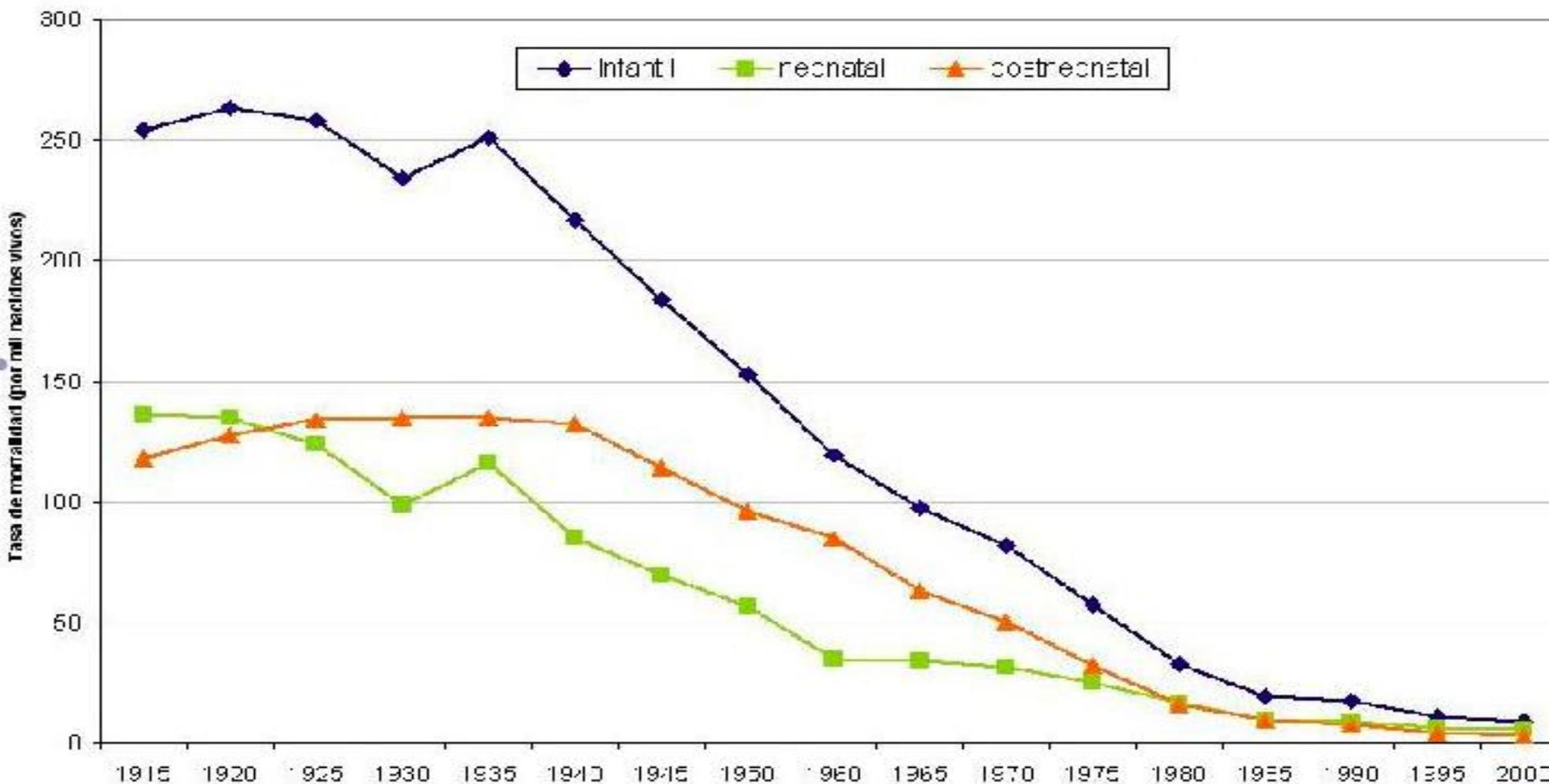


TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

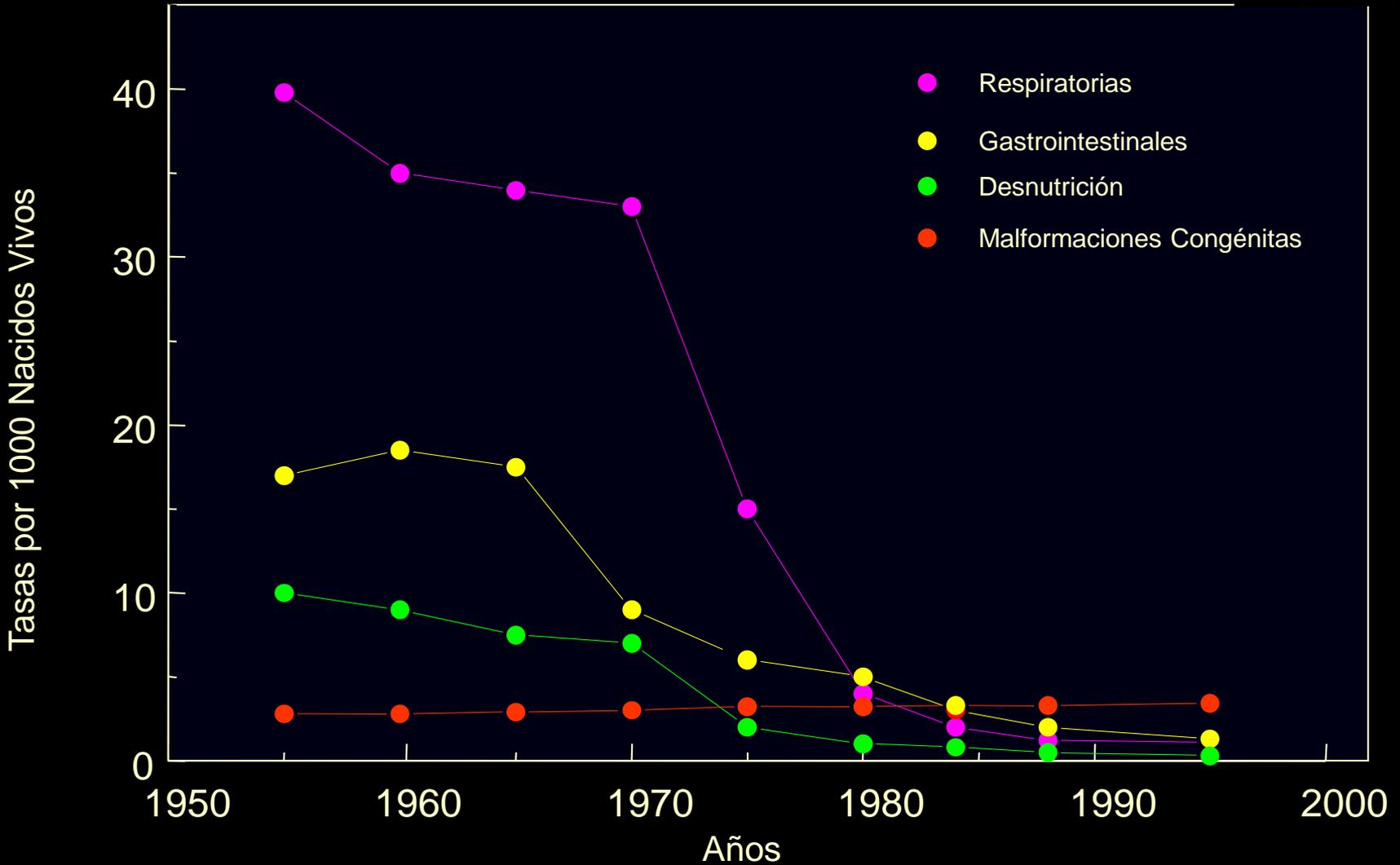
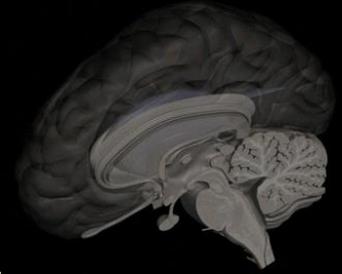
PREVALENCIA



Chile: tasa de mortalidad infantil, neonatal y postneonatal. 1915-2000



Mortalidad Infantil en Chile. Grupos de Causas Seleccionadas.



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

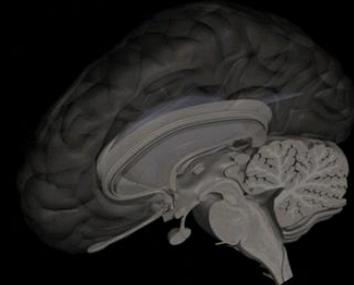


ORIGEN DEL CUADRO

TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

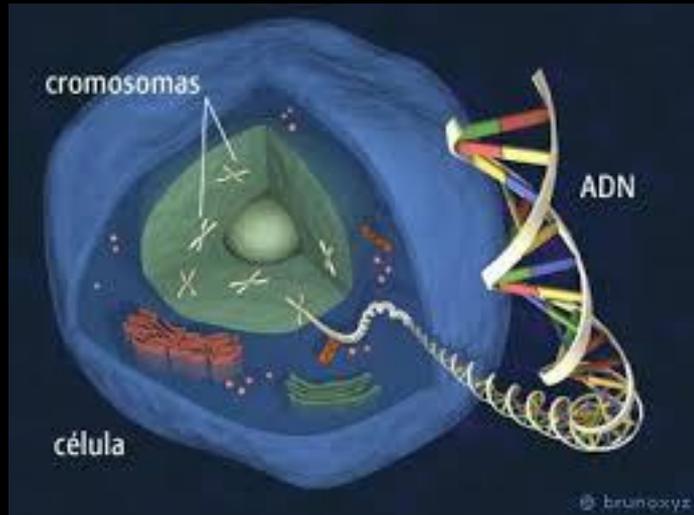
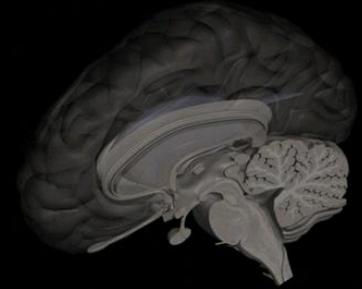


ORIGEN DEL CUADRO

- BASE GENÉTICA (GEMELOS DICIGÓTICOS 20%-MONOCIGÓTICOS 70%)**
- FACTORES DE MODULACIÓN AMBIENTAL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA (EPIGENÉTICA)**
- ¿FACTORES AUTOINMUNES INFLAMATORIOS?**
- NEUROIMÁGENES REVELAN ANATOMÍA Y FUNCIÓN DIFERENTE CEREBRO**
- FACTORES PREDISPONENTES IDENTIFICADOS**
- RIESGO RECURRENCIA HERMANOS (TEA) 4-7%, 2 HERMANOS: RIESGO 50%**
- AUMENTO DE FRECUENCIA ¿FACTORES VIDA MODERNA?**

TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

ORIGEN DEL CUADRO: GENÉTICA

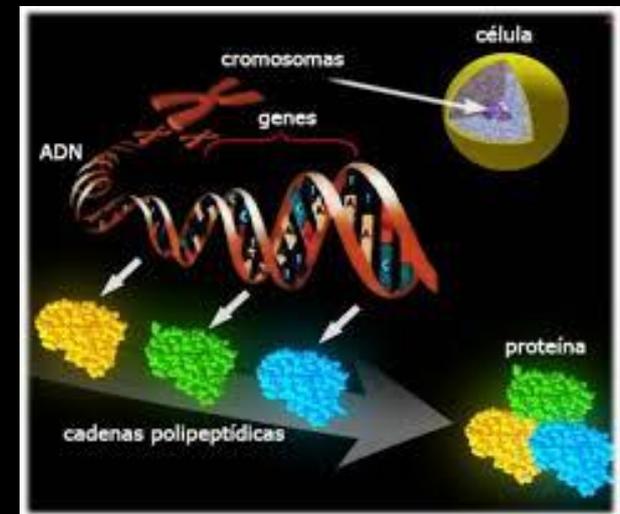


Phelan-McDermid Syndrome Week

July 21 - 27, 2008

22q13 Deletion Syndrome

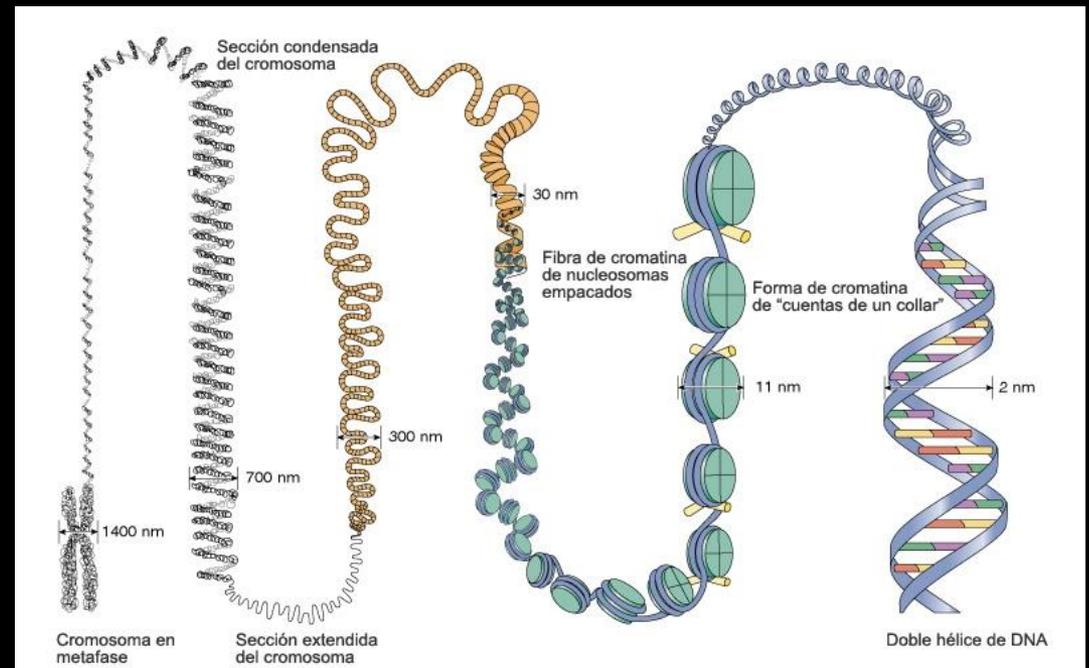
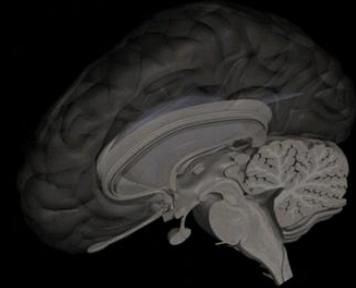
for more info, visit www.22q13.org



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

ORIGEN DEL CUADRO: EPIGENÉTICA

MODIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE LOS GENES POR FACTORES AMBIENTALES, LOS CUALES SE PUEDEN TRANSMITIR A LA DESCENDENCIA



TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

ORIGEN DEL CUADRO: EPIGENÉTICA

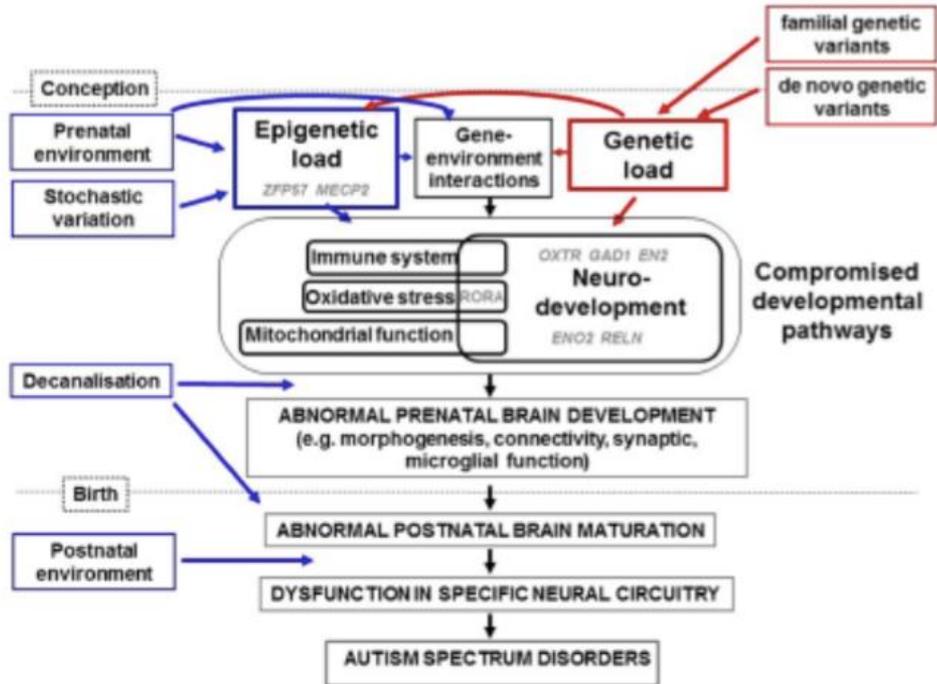


FIGURE 1 | Diagrammatic representation of how genetic and epigenetic changes combine and interact in the etiology of ASD as summarized in the text. Epigenetic load (from prenatal environment and stochastic variation) and genetic load (from familial and de novo variation) interact to compromise neurodevelopmental, immune, oxidative stress, and mitochondrial pathways identified through studies of ASD genetics, physiology, expression, and/or methylation. We have highlighted in gray the putative involvement of specific genes mentioned in this review for which evidence has come from candidate and genome-wide studies. Examples of genes implicated in epigenetic load for ASD are ZFP57 and MECP2. In addition, sequence variants of genes involved in the control of expression

such as ADNP, ASHTL, CHD8, and ARID1B (not shown), will induce epigenetic changes within genes that they regulate. Evidence has come from studies of epigenetics and gene expression for the dysregulation of OXTR, GAD1, RELN, EN2, and ENO2 during neurodevelopment in ASD. Further interactions will occur between specific genes and specific prenatal environments. Over a certain threshold of genetic and epigenetic dysfunction, development is decanalized and neurodevelopment disrupted. This includes defects in synaptic function, connectivity, and morphogenesis and would lead to abnormal brain maturation, neural circuitry dysfunction, characteristic endophenotypes of ASD. Further, postnatal environments may also contribute to severity of symptoms.

TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

ORIGEN DEL CUADRO: FACTORES AMBIENTALES

-FÁRMACOS EN GESTACIÓN (VALPROICO-MISOPROSTOL)

-DIABETES GESTACIONAL-PREECLAMPSIA

-AGROQUÍMICOS IN UTERO

-EXPOSICIÓN A PLOMO AMBIENTAL

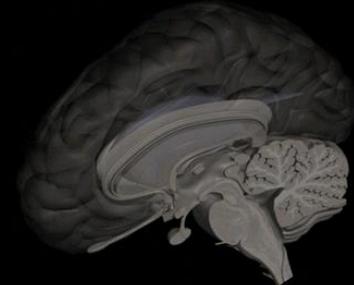
-EDAD DEL PADRE

-PREMATUREZ

-OBESIDAD MATERNA

-ENFERMEDADES AUTOINMUNES MATERNAS

-¿FALTA DE ESTIMULACIÓN SOCIAL TEMPRANA?

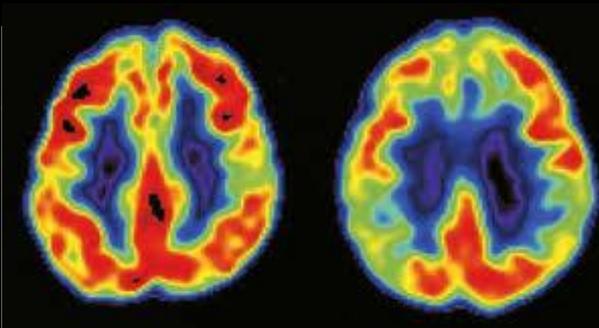


TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

DIAGNÓSTICO

-EN BASE A LA CLÍNICA DEL PACIENTE

-SIN INDICACIÓN DE NEUROIMÁGENES



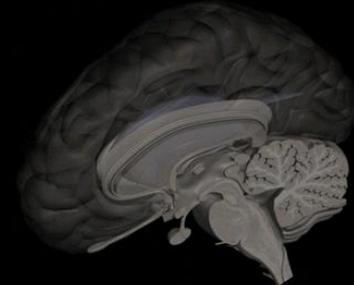
-ELECTROENCEFALOGRAMA UTILIDAD LIMITADA

- ESTUDIOS GENÉTICOS
- CARIOGRAMA
- ESTUDIO SÍNDROMES ESPECÍFICOS
- MICROARRAY CGH
- ESTUDIO EXOMA COMPLETO
- ESTUDIO GENOMA COMPLETO

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

DIAGNÓSTICO

HERRAMIENTAS DE PESQUISA : M-CHAT 16-60 M

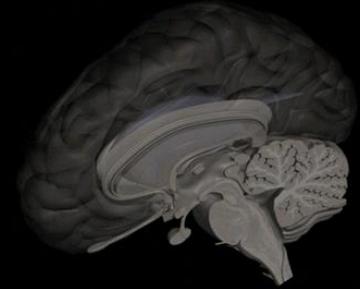


		Si	No
◀ ▲ ▼ ▶			
1	¿Le gusta que le balanceen, o que el adulto le haga el “caballito” sentándole en sus rodillas, etc.?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	¿Muestra interés por otros niños o niñas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	¿Le gusta subirse a sitios como, por ejemplo, sillones, escalones, juegos del parque...?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	¿Le gusta que el adulto juegue con él o ella al “cucú-tras” (taparse los ojos y luego descubrirlos; jugar a esconderse y aparecer de repente)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	¿Alguna vez hace juegos imaginativos, por ejemplo haciendo como si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	¿Suele señalar con el dedo para pedir algo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	¿Suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	¿Puede jugar adecuadamente con piezas o juguetes pequeños (por ejemplo cochecitos, muñequitos o bloques de construcción) sin únicamente chuparlos, agitarlos o tirarlos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	¿Suele traerle objetos para enseñárselos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	¿Suele mirarle a los ojos durante unos segundos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
◀ ▲ ▼ ▶		Si	No
11	¿Le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo, reacciona tapándose los oídos, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	¿Sonríe al verle a usted o cuando usted le sonrío?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13	¿Puede imitar o repetir gestos o acciones que usted hace? (por ejemplo, si usted hace una mueca él o ella también la hace)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14	¿Responde cuando se le llama por su nombre?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	Si usted señala con el dedo un juguete al otro lado de la habitación... ¿Dirige su hijo o hija la mirada hacia ese juguete?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16	¿Ha aprendido ya a andar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17	Si usted está mirando algo atentamente, ¿su hijo o hija se pone también a mirarlo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18	¿Hace su hijo o hija movimientos raros con los dedos, por ejemplo, acercándoselos a los ojos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19	¿Intenta que usted preste atención a las actividades que él o ella está haciendo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20	¿Alguna vez ha pensado que su hijo o hija podría tener sordera?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
◀ ▲ ▼ ▶		Si	No
21	¿Entiende su hijo o hija lo que la gente dice?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22	¿Se queda a veces mirando al vacío o va de un lado al otro sin propósito?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23	Si su hijo o hija tiene que enfrentarse a una situación desconocida, ¿le mira primero a usted a la cara para saber cómo reaccionar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

DIAGNÓSTICO

HERRAMIENTAS CLÍNICAS ESPECIALIZADAS



**-ADOS-2: PROTOCOLO DE EVALUACIÓN CLÍNICA SEMI-ESTRUCTURADA
UTILIDAD DESDE EL AÑO DE VIDA**

DURACIÓN 1,5 HRS

REQUIERE ALTO NIVEL DE ENTRENAMIENTO

“GOLD ESTÁNDAR” DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

APLICABLE DESDE EL AÑO DE VIDA

EVALÚA: LENGUAJE Y COMUNICACIÓN

INTERACCIÓN SOCIAL RECÍPROCA

CONDUCTAS RESTRICTIVAS Y REPETITIVAS

**-ADI-R III: ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA A CUIDADORES DEL MENOR
SOBRE 18 M**

93 ÍTEMS DE EVALUACIÓN

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

DIAGNÓSTICO

HERRAMIENTAS LABORATORIO: MARCADORES BIOLÓGICOS

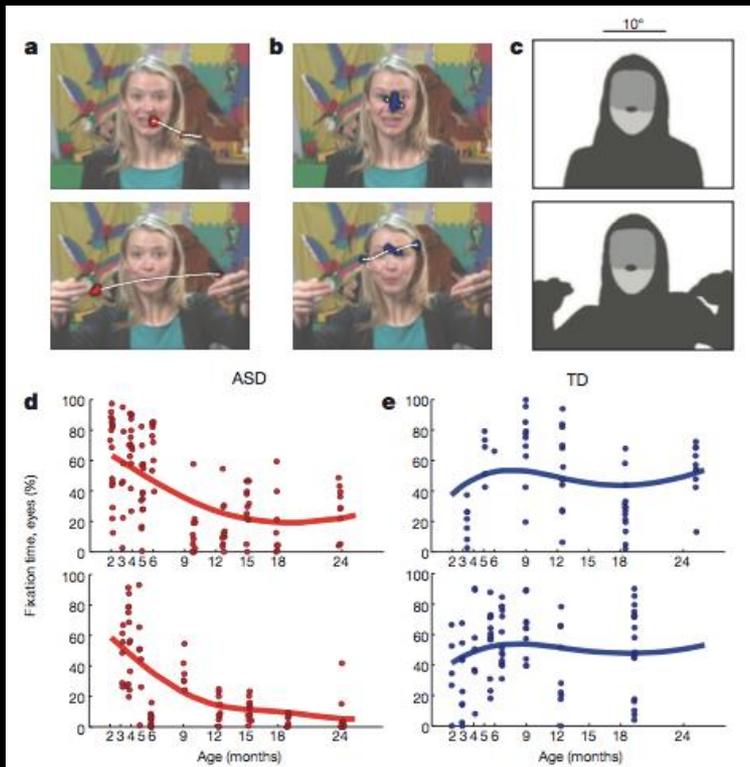
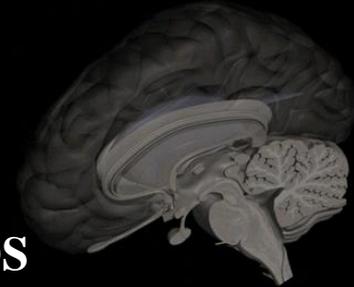


Figure 1 | Example stimuli, visual scanpaths, regions-of-interest, and longitudinal eye-tracking data from 2 until 24 months of age. a, Data from a 6-month-old infant later diagnosed with ASD, red. b, Data from a typically developing (TD) 6-month-old infant, blue. Two seconds of eye-tracking data are overlaid on each still image, onscreen at the midpoint of the data sample. Saccades are plotted as thin white lines with white dots; fixation data are plotted as larger coloured dots. c, Corresponding regions of interest for each image in a and b, shaded to indicate eye, mouth, body and object regions. d, e, Trial data with FDA curve fits plotting percentage of total fixation time on eyes, from 2 until 24 months of age, for two children with ASD (d) and two TD children (e).



TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

MANEJO TERAPÉUTICO

- PRIMERO CONSIDERAR QUE NO TODOS LOS PACIENTES SON IGUALES**
- EVALUAR EN QUÉ PUNTO DEL ESPECTRO SE ENCUENTRA**
- RECONOCER CUADROS SIMILARES EN LA FAMILIA**
- LAS EXPECTATIVAS DEPENDERÁN DE LAS CONDICIONES DEL MEDIO SOCIAL**
- NO EXISTE UNA CURA MILAGROSA**
- LA TERAPIA CONSISTE EN POTENCIAR LAS ÁREAS EN FALENCIA Y HACER AL SUJETO FUNCIONAL AL MEDIO EN QUE SE DESENVUELVE**
- MIENTRAS MÁS TEMPRANA LA DETECCIÓN DEL CUADRO, MEJOR EVOLUCIÓN**

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

MANEJO TERAPÉUTICO

-TERAPIA NEUROSENSORIAL

-TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA (COMUNICACIÓN)

-PSICOTERAPIA (HABILIDADES SOCIALES)

-NEURO-FEEDBACK

-TERAPIA FARMACOLÓGICA

NEUROLÉPTICOS

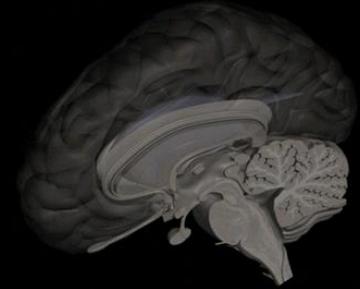
PSICOESTIMULANTES

ANSIOLÍTICOS

ESTABILIZANTES DE ÁNIMO

MANEJO SÍNTOMAS TOC

OCITOCINA INTRANASAL



TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

MANEJO TERAPÉUTICO



-DESCARTAR COMORBILIDAD FRECUENTE: DIGESTIVO-TIROIDES

-DÉFICIT OLIGOELEMENTOS-DIETA RESTRICTIVA: HIERRO-ZINC-VIT D-B12

-CORREGIR ALTERACIONES DEL SUEÑO

-EVITAR FACTORES AGRAVANTES AMBIENTALES (“DROGAS”)

-RESPETO DE CICLOS BIOLÓGICOS

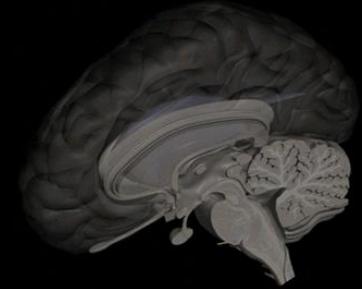
-AUMENTAR CONTACTO CON “LO NATURAL”

-¿PROBIÓTICOS?

-DESCARTAR TERAPIAS ALTERNATIVAS DE RIESGO PARA LOS NIÑOS

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

CONCLUSIONES DESDE LA NEUROBIOLOGÍA



-EL AUTISMO ES UN CUADRO DE ORIGEN BIOLÓGICO

-BASE GENÉTICA, MODULADO AMBIENTALMENTE

-SUS CEREBROS SON DIFERENTES

-GRANDES AVANCES EN COMPRENSIÓN DEL FENÓMENO

-CON LIMITADOS ALCANCES (AÚN) EN LO TERAPÉUTICO

**-DESARROLLO HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS TEMPRANAS
(MAYORES VENTANAS DE OPORTUNIDAD TERAPÉUTICA)**

-REQUIERE EQUIPOS DE ESTUDIO MULTIPROFESIONAL



NEUROBIOLOGÍA DEL AUTISMO

PRESENTACIÓN DISPONIBLE EN: www.doctorpatricioguerro.cl

DR. PATRICIO GUERRA

NEURÓLOGO INFANTIL Y ADOLESCENTES

MAGÍSTER NEUROCIENCIAS

CLÍNICA UNIVERSITARIA PUERTO MONTT - CLÍNICA ALEMANA PUERTO VARAS-CLÍNICA ALEMANA OSORNO

ESCUELA DE MEDICINA UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN PUERTO MONTT