

**Abordaje Multidisciplinar
de los
Trastornos del Neurodesarrollo
en la Infancia (XIV)**



ABORDAJE DEL TEA DESDE LA NEUROPEDIATRIA

Dra Raquel Buenache Espartosa
Neurología Pediátrica
Hospital Ramón y Cajal

7 y 8 de Noviembre de 2018

TEA : CONCEPTOS GENERALES

- ▶ **TEA:** Trastorno del neurodesarrollo de base neurobiológica caracterizado por déficits persistentes en interacción y comunicación social, así como por la aparición de patrones conductuales repetitivos con intereses restringidos.



- ▶ **Objetivos de la evaluación por un equipo multidisciplinar:**
 - Determinar si el niño cumple criterios diagnósticos del TEA
 - Determinar el nivel funcional del niño para establecer un plan de apoyos individualizado
 - Determinar si el niño tiene TEA u otra condición médica que explique los síntomas, o si presenta comorbilidad con otras entidades (retraso intelectual, otros trastornos de conducta, o del lenguaje, trastornos genéticos, etc)

LA LABOR DEL NEUROPEDIATRA EN EL TEA

- Valoración de la historia clínica / familiar y exploración física. Orientación inicial a los padres.
- Orientación sindrómica de los posibles TGD.
- Diagnóstico diferencial de los TEA.
- Valoración de patología concomitante.
- Orientación de pruebas complementarias.
- Despistaje de las etiologías médicas potencialmente tratables.
- Valoración pronóstica y consejo genético.
- Valorar tratamiento farmacológico sintomático



CRITERIOS DSM V: TEA

DEFICIT COMUNICACIÓN E INTERACCIÓN SOCIAL (3 ítems)

- 1. Reciprocidad socio-emocional (empatía, conversaciones de interés compartidos...)
- 2. Comunicación no verbal utilizada para la interacción social (contacto ocular, lenguaje gestual, prosodia...)
- 3. Desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones sociales (malas habilidades sociales, conducta inapropiada al momento social, dificultad para hacer amigos...)

PATRONES DE CONDUCTA E INTERESES RESTRINGIDOS Y REPETITIVOS (>2 ítems)

- 1. Estereotipias, ecolalias, uso repetido de objetos.
- 2. Adherencia a rutinas, rituales y patrones de conducta (ordenar juguetes en línea)
- 3. Intereses restringidos y perseverantes. (dinosaurios, desastres naturales, trenes...)
- 4. Respuesta sensorial exageradamente elevada o disminuida (sonidos, oler objetos, indiferencia a temperatura, etc)

Primeras fases del desarrollo

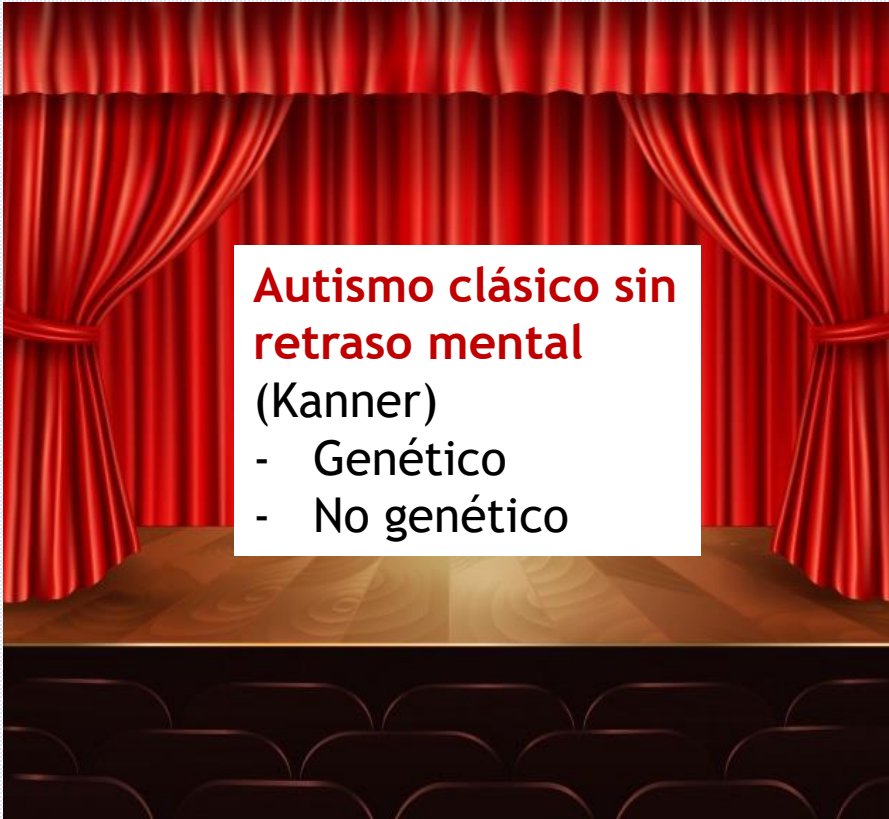
Disfuncionalidad

No se explica por discapacidad intelectual u otro trastorno

Diferentes escenarios:

...distintas causas, distinto pronóstico

AUTISMO CLÁSICO



Autismo clásico sin retraso mental
(Kanner)

- Genético
- No genético

AUTISMO CON RETRASO MENTAL



AUTISMO “secundario”

- Cromosomopatía
- Enfermedades neurocutáneas
- Infección del SNC, VHS
- Enfermedad metabólica
- Malformación SNC
- Vascular
-

Diferentes escenarios:

...distintas causas, distinto pronóstico

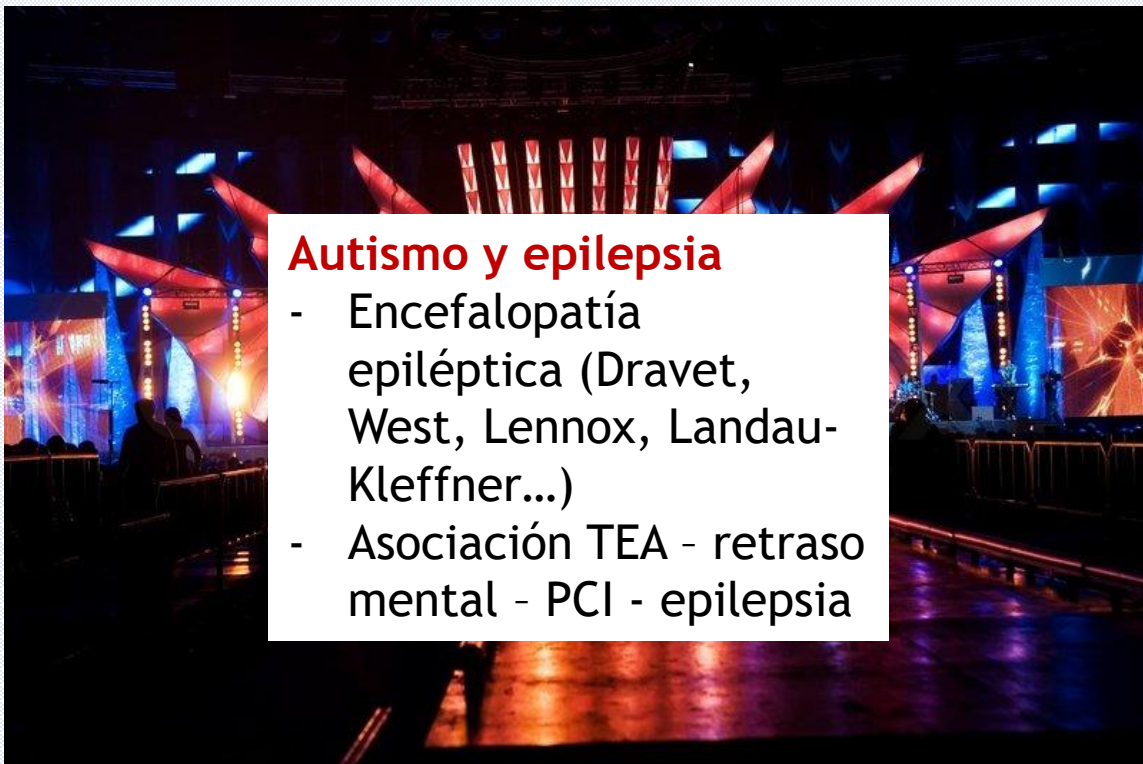
AUTISMO - EPILEPSIA

Autismo y epilepsia

- Encefalopatía epiléptica (Dravet, West, Lennox, Landau-Kleffner...)
- Asociación TEA - retraso mental - PCI - epilepsia

AUTISMO ALTO RENDIMIENTO

“ASPERGER”



Diferentes escenarios



Etiologías asociadas al Autismo

García-Peñas-2008

❖ Factores prenatales:

- **Formas genéticas familiares:** mutaciones de genes diversos como SPCH1, HOXA1, WNT2, RAY1, EN2, RELN, GABRA3, UBE3A, ARX, MECP2.
- **Cromosomopatías:** alteración de los autosomas (deleciones, trisomías), alteración de los gonosomas (cromosoma X frágil, premutación SXF, mosaicismo XO).
- **Formas sindrómicas:** acondroplasia, albinismo ocular, alcohol fetal, Apert, Beuren-Williams, Bield-Bardet, Coffin-Siris, Cohen, Cornelia de Lange, Cowden, asociación CHARGE, Duchenne, Gilles de la Tourette, Goldenhar, Joubert, Laurence-Moon, Lujan-Fryns, Moebius, Myhre, Noonan, Orstavik, Smith-Magenis, Sotos, Steinert congénito, Timothy, velocardiofacial.
- **Facomatosis / Síndromes Neurocutáneos:** esclerosis tuberosa, hipomelanosis de Ito, neurofibromatosis tipo I.
- **Malformaciones congénitas del SNC:** anomalías de línea media cerebral, defectos de migración neuronal, quistes aracnoideos, disgenesias del sistema límbico, disgenesias del cerebelo, hidrocefalias malformativas.
- **Infecciones congénitas del SNC:** rubéola, citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, herpesvirus (HSV1, HSV2 y HSV6), virus varicela-zóster, VIH.
- **Embriofetopatías tóxicas:** alcohol fetal, cocaína, plomo, talidomida, valproato.
- **Tumores congénitos del SNC:** tumores hemisféricos, hamartomas hipotalámicos, tumores de cerebelo.
- **Metabolopatías:** metabolismo intermediario, purinas, creatina, mitocondrial, CDG, lisosomales.

❖ Factores perinatales:

- Prematuridad.
- Bajo peso al nacer (crecimiento intrauterino retardado: CIR).
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Encefalopatía bilirrubínica.

❖ Factores postnatales:

- **Infecciones adquiridas del SNC:** meningoencefalitis bacterianas, meningoencefalitis víricas.
- **Epilepsias:** encefalopatías epilépticas (síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet, síndrome de Landau-Kleffner), epilepsias mioclónicas.
- **Patología adquirida del lóbulo temporal:** esclerosis mesial temporal, quistes aracnoideos de fosa media, tumores de bajo grado, displasias corticales, epilepsia del lóbulo temporal de inicio precoz, encefalitis por herpesvirus tipo HSV-1.
- **Tumores del SNC:** lóbulo temporal, cerebelo, hipotálamo.
- **Factores endocrinológicos:** panhipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, pubertad precoz.
- **Factores inmunológicos:** autoinmunidad, alteraciones del complemento.
- **Factores nutricionales y digestivos:** enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal.
- **Factores tóxicos:** plomo, hierro, mercurio, bismuto, aluminio, arsénico.

❖ **Factores prenatales:**

- **Formas genéticas familiares:** mutaciones de genes diversos como SPCH1, HOXA1, WNT2, RAY1, EN2, RELN, GABRA3, UBE3A, ARX, MECP2.
- **Cromosomopatías:** alteración de los autosomas (deleciones, trisomías), alteración de los gonosomas (cromosoma X frágil, premutación SXF, mosaicismo XO).
- **Formas sindrómicas:** acondroplasia, albinismo ocular, alcohol fetal, Apert, Beuren-Williams, Bield-Bardet, Coffin-Siris, Cohen, Cornelia de Lange, Cowden, asociación CHARGE, Duchenne, Gilles de la Tourette, Goldenhar, Joubert, Laurence-Moon, Lujan-Fryns, Moebius, Myhre, Noonan, Orstavik, Smith-Magenis, Sotos, Steinert congénito, Timothy, velocardiofacial.
- **Facomatosis / Síndromes Neurocutáneos:** esclerosis tuberosa, hipomelanosis de Ito, neurofibromatosis tipo I.
- **Malformaciones congénitas del SNC:** anomalías de línea media cerebral, defectos de migración neuronal, quistes aracnoideos, disgenesias del sistema límbico, disgenesias del cerebelo, hidrocefalias malformativas.
- **Infecciones congénitas del SNC:** rubéola, citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis, herpesvirus (HSV1, HSV2 y HSV6), virus varicela-zóster, VIH.
- **Embriofetopatías tóxicas:** alcohol fetal, cocaína, plomo, talidomida, valproato.
- **Tumores congénitos del SNC:** tumores hemisféricos, hamartomas hipotalámicos, tumores de cerebelo.
- **Metaboloopatías:** metabolismo intermediario, purinas, creatina, mitocondrial, CDG, lisosomales.

GENES / CROMOSOMAS / SINDROMES

ENFERMEDADES NEURO CUTANEAS

MALFORMACIONES DEL SNC

INFECCIONES CONGÉNITAS DEL SNC

TOXICIDAD EMBRIONARIA

ENFERMEDADES METABÓLICAS

❖ Factores perinatales:

- Prematuridad.
- Bajo peso al nacer (crecimiento intrauterino retardado: CIR).
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Encefalopatía bilirrubínica.

❖ Factores postnatales:

- **Infecciones adquiridas del SNC:** meningocelalitis bacterianas, meningocelalitis víricas.
- **Epilepsias:** encefalopatías epilépticas (síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet, síndrome de Landau-Kleffner), epilepsias mioclónicas.
- **Patología adquirida del lóbulo temporal:** esclerosis mesial temporal, quistes aracnoideos de fosa media, tumores de bajo grado, displasias corticales, epilepsia del lóbulo temporal de inicio precoz, encefalitis por herpesvirus tipo HSV-1.
- **Tumores del SNC:** lóbulo temporal, cerebello, hipotálamo.
- **Factores endocrinológicos:** panhipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, pubertad precoz.
- **Factores inmunológicos:** autoinmunidad, alteraciones del complemento.
- **Factores nutricionales y digestivos:** enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal.
- **Factores tóxicos:** plomo, hierro, mercurio, bismuto, aluminio, arsénico.

PREMATURIDAD
CIR
ENCEFALOPATÍA NEONATAL

INFECCIONES DEL SNC
ENCEFALOPATÍAS EPILEPTICAS
TUMORES SNC
TRASTORNOS ENDOCRINOLOGICOS
INMUNOLÓGICOS
NUTRICIONALES
TOXICOS

PRIMER NIVEL

Historia personal y familiar detallada

Examen clínico: físico, cutáneo, neurológico

Descartar problemas auditivos y visuales (considerar PEAT)

SEGUNDO NIVEL

Historia familiar o características fenotípicas específicas

Fenotipo peculiar, dismorfias, malformaciones.

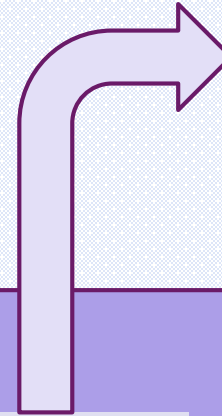
Retraso intelectual, ausencia de cribado perinatal, historia familiar

Regresión social o comunicativa, sospecha de crisis, pacientes de corta edad

Exploraciones no rutinarias a valorar según hallazgos



Genética molecular: Prader Willi, Angelman, Rett...



SEGUNDO NIVEL

Historia familiar o características fenotípicas específicas

Fenotipo peculiar, dismorfias, malformaciones.

Retraso intelectual, ausencia de cribado perinatal, historia familiar

Regresión social o comunicativa, sospecha de crisis, pacientes de corta edad

Exploraciones no rutinarias a valorar según hallazgos



Valorar estudio genético amplio: CGH-arrays, (cariotipo, X frágil)

SEGUNDO NIVEL

Historia familiar o características fenotípicas específicas

Fenotipo peculiar, dismorfias, malformaciones.

Retraso intelectual, ausencia de cribado perinatal, historia familiar

Regresión social o comunicativa, sospecha de crisis, pacientes de corta edad

Exploraciones no rutinarias a valorar según hallazgos



Analítica completa, cribado TSH, amonio, lactato, piruvato, gasometría, fenilalanina, aminoácidos sangre y orina ...

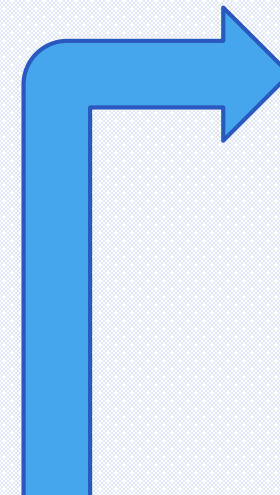
SEGUNDO NIVEL

Historia familiar o características fenotípicas específicas

Fenotipo peculiar, dismorfias, malformaciones.

Retraso intelectual, ausencia de cribado perinatal, historia familiar

Regresión social o comunicativa, sospecha de crisis, pacientes de corta edad



Exploraciones no rutinarias a valorar según hallazgos



EEG de sueño

SEGUNDO NIVEL

Historia familiar o características fenotípicas específicas

Fenotipo peculiar, dismorfias, malformaciones.

Retraso intelectual, ausencia de cribado perinatal, historia familiar

Regresión social o comunicativa, sospecha de crisis, pacientes de corta edad

Exploraciones no rutinarias a valorar según hallazgos



TERCER NIVEL

Resonancia cerebral

Espectroscopia

Estudio cadena respiratoria mitocondrial

Estudio metabólico completo incluyendo LCR

Anamnesis, historia personal

- **Antecedentes Prenatales:** edad de los padres, tóxicos, abortos previos, sufrimiento fetal, CIR...
- **Antecedentes Perinatales y Neonatales:** prematuridad, crisis, infección del SNC, deshidratación grave...
- Screening metabolopatías.
- Screening Otoemisiones Acústicas.
- Factores Postnatales desfavorables.
- Desarrollo psicomotor inicial.
- Regresión.
- Síntomas Neurológicos asociados.
- Síntomas de Enfermedad Sistémica.

Anamnesis, historia familiar

- Consanguinidad de los padres
- Antecedentes de TEA
- Retraso mental.
- Epilepsia
- Antecedentes psiquiátricos
- Alteraciones patrones sociales en los padres o familiares cercanos



Anamnesis

- **Interacción social recíproca.**
- **Comunicación verbal y no verbal.**
- **Alteración patrones juego en grupo y juego simbólico.**
- **Repertorio restringido de actividades e intereses.**
- **Obsesión por la invariabilidad del entorno.**
- **Conductas motrices anómalas.**
- **Alteración respuestas sensoriales.**
- **Rendimiento escolar.**
- **Posible déficit cognitivo.**
- **Hiper-hipoestesia**
- **Movimientos anormales. Estereotipias. Autoagresividad.**
- **Patrón de sueño.**
- **Conducta alimentaria.**
- **Posibles crisis epilépticas.**



Anamnesis

- **LENGUAJE**

- ❖ Expresivo: retraso o regresión. Relación con pronóstico global del autismo. Ecolalias. Lenguaje monótono. Alteración vocabulario, construcción, mala praxis...
- ❖ Comprensión verbal: mala comprensión. Mala praxis. Comprensión textual, simbolismo.
- ❖ Gestual: escaso contacto ocular recíproco, mímica, etc.

- **JUEGO:**

- ✓ No juego social. Fijación por partes de juguetes. Juego muy limitado. Desinterés por el juego en grupo.

- **Repertorio restringido de intereses y actividades:**

- ✓ Fijación por objetos, partes de objetos, determinadas comidas, horarios. Obsesión por el orden.

- **Obsesión por la invariabilidad del entorno:**

- ✓ Respuestas anómalas al intentar romper sus rutinas o aislamiento.

Anamnesis

- **Conductas motrices anómalas:**

- ✓ Estereotipias. Dispraxias. Alteración del tono y la postura corporal.

- **Respuestas sensoriales anormales:**

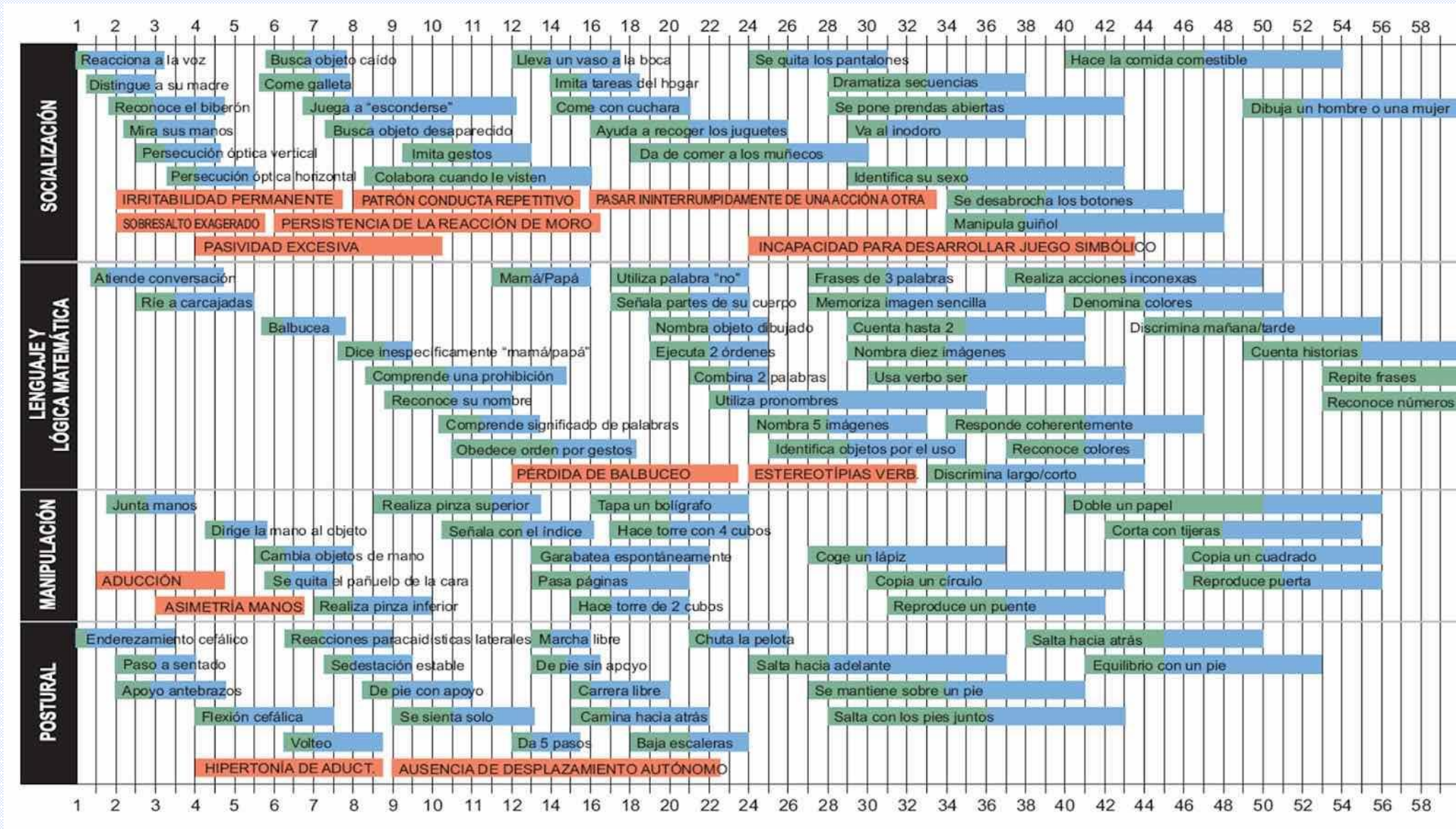
- ✓ Visuales. Auditivas. Táctiles. Gustativas. Olfativas. Vestibulares. Propioceptivas.

- **Aspectos cognitivos:**

- ✓ Retraso intelectual hasta en un 67-88%.

Valoración neurodesarrollo

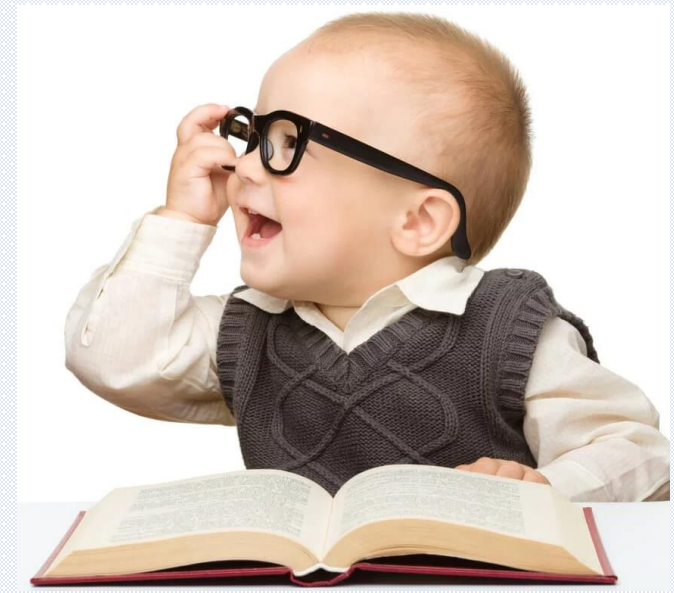
Haizea-LLevant



ESCALAS DE RIESGO

► M - CHAT (18 - 24 meses)

- El cuestionario consta de **23 ítems**, subdivididos en las categorías de **normales y críticos**.
- El **punto de corte** para una evaluación en profundidad es **fallar > 2 de los 6 ítems críticos** (protodeclarativos, seguimiento de la mirada, llevar objetos para enseñárselos a los padres, imitación, interés en iguales, responder al nombre) o si falla **> 3 ítems cualquiera**




Anamnesis y exploración compatibles:



- ▶ Derivación para valoración y seguimiento en Atención Temprana

EXPLORACIÓN FÍSICA

- ❖ Examen clínico pediátrico general.
- ❖ Somatometría completa: Curvas de Peso, Talla,
- ❖ Perímetro craneal (macrocefalia)
- ❖ Piel y faneras.
- ❖ Manchas cutáneas: buscar con luz de Wood manchas acrómicas (ET)
- ❖ Organomegalias.
- ❖ Valorar **rasgos dismórficos**.
- ❖ Exploración neurológica completa:
 - ❖ Examen motor: hipotonía, apraxias de un miembro (30% de TEA), estereotipias (60%), marcha de puntillas. Ritualismos. Manierismos.
 - ❖ Contacto. Alerta. Reactividad. Atención.
 - ❖ Interacción social. Lenguaje verbal y no verbal.
 - ❖ Motor. Sensitivo. Neurosensorial. Pares craneales. Fondo ojo.
 - ❖ Cerebelosas. Extrapiramidal. Coordinación. Marcha.

- 
- Dismorfias faciales mayores
 - Espectro polimalformativo
 - Malformaciones viscerales
 - Displasia esqueléticas

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Neurodesarrollo



- ❖ Retraso intelectual
- ❖ Sobredotación intelectual
- ❖ Trastorno del lenguaje semántico – pragmático
- ❖ Trastornos del desarrollo del lenguaje
- ❖ Trastorno del aprendizaje no verbal (TANV)
- ❖ Deprivación afectiva precoz
- ❖ TDAH
- ❖ TOC

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Deficits sensoriales

- ❖ Sordera
- ❖ Déficit visual



Valoración por ORL o PEATs como prueba de primer nivel

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Trastornos metabólicos

- ❖ **Los trastornos del metabolismo de aminoácidos, carbohidratos, purinas, pirimidinas y mitocondriales explican <5% de los casos de TEA.**
 - ❖ Signos que nos pueden hacer sospechar etiología metabólica: autistas asociados a semiología de regresión autista y/o signos neurológicos diversos como RM, hipotonía, PCI, movimientos anormales y/o epilepsia; o bien cuando se añaden signos de afectación sistémica.



Cuando solicitar estudio metabólico en sospecha de TEA

- ▶ **AF de trastorno similar, no explicado**

- ▶ Consanguinidad de los padres
- ▶ Afectación neurológica a otros niveles

- ▶ **Letargia**

- ▶ Vómitos cíclicos
- ▶ Episodios de hiperventilación
- ▶ Epilepsia precoz/rebelde
- ▶ Mioclonías
- ▶ Afectación multisistémica

- ▶ **Hipotonía grave**

- ▶ **Rasgos dismórficos (toscos)**

- ▶ **Retraso mental**

- ▶ **Pérdida de habilidades motoras**

- ▶ Distonía
- ▶ Espasticidad
- ▶ Ataxia

- ▶ Alteración periférica → neuropatía

- ▶ Megalencefalia progresiva

- ▶ Alteraciones oculares

- ▶ Alteraciones esqueléticas

- ▶ Hepatoesplenomegalia

- ▶ Malnutrición

- ▶ **Retraso del crecimiento**

- ▶ Alopecia

- ▶ Alteraciones cutáneas no explicables

- ▶ Hiperamonemia

- ▶ Acidosis metabólica

- ▶ Hiperlactacidemia basal

- ▶ Alteración del equilibrio ácido-base

- ▶ Hipocolesterolemia

- ▶ Hiperuricemia



Analítica de primer nivel

- ❖ **Hemograma.**
- ❖ **Bioquímica:**
 - ❖ Glucosa, urea, creatinina, GOT, GPT, GGT, FA, Bilirrubina, proteínas totales, albúmina, úrico.
 - ❖ Colesterol. Triglicéridos.
 - ❖ Hierro. Ferritina. Transferrina. Vitamina B12. Ácido fólico. Ceruloplasmina.
- ❖ **Iones**
- ❖ **CPK, LDH, gasometría, amonio, lactato, cetonemia.**
- ❖ **Función Tiroidea: T3, T4L, TSH.**
- ❖ **Despistaje enfermedad celiaca**

Si sospecha de enfermedad metabólica:

Estudio específico sangre/orina/LCR

RM con espectrometría (picos de creatina, lactato)



Metaboloopatías y Autismo

- **Aminoacidopatías y acidurias orgánicas:** grupo hiperfenilalaninemias, histidinemia, homocistinuria, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, déficit de biotinidasa, piridoxin-dependencia, acidemia isovalérica, Hartnup, hiperprolinemia tipo I, aciduria 4-OH-butírica.
- **Trastornos de las purinas y pirimidinas:** adenil-succinato-liasa, inosinato-deshidrogenasa, hipoxantina-fosforibosil-transferasa, fosforibosil-pirofosfato-sintetasa.
- **Enfermedades mitocondriales:** deficiencia de carnitina, alteraciones en la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, piruvato-deshidrogenasa, piruvato-carboxilasa, alteración de complejos de la cadena redox, mutaciones específicas de DNA mitocondrial, depleción de DNA mitocondrial.
- **Síndromes de glicoproteínas deficientes en carbohidratos (CDG).**
- **Trastornos de los neurotransmisores:** alteración del metabolismo de la serotonina, alteraciones del sistema dopaminérgico, alteración del metabolismo de las catecolaminas, alteración del sistema de las endorfinas.
- **Déficit de creatina cerebral y déficit del transportador de creatina.**
- **Metabolismo del colesterol:** síndrome de Smith-Lemli-Opitz.
- **Enfermedades de depósito:** enfermedades lisosomales (mucopolisacaridosis tipo Hurler y Sanfilippo), enfermedades peroxisomales tipo adrenoleucodistrofia neonatal, ceroidolipofuscinosis (CLF I y CLF II), leucodistrofias (leucodistrofia metacromática)

SINDROMES DEFINIDOS ASOCIADOS A AUTISMO



ESCLEROSIS TUBEROSA

- Maculas hipopigmentadas
- Angiofibromas
- Crisis comiciales
- Déficit cognitivo
- Tumoraciones benignas



X FRAGIL

- Cara estrecha con frente prominente y orejas grandes
- Macrocefalia
- Hiperlaxitud articular



DUPLICACION 15q11-q13

- Hipotonía
- Hiperlaxitud
- Retraso psicomotor
- Crisis comiciales
- Dismorfia



ANGELMAN

Mutación /delección 15q11-q13

- Retraso intelectual
- Microcefalia
- Retraso del lenguaje
- Alteración motriz



RETT

- Gen MECP2
- Niñas
- Pérdida del lenguaje
- Estereotipias de lavado de manos
- Trastorno de la marcha

SINDROMES DEFINIDOS ASOCIADOS A AUTISMO

JOUBERT

- Hipoplasia de cerebelo

SMITH-LEMLI- OPITZ

- Metabolismo del colesterol
- Microcefalia
- Micrognatia, hipotonía, retraso mental

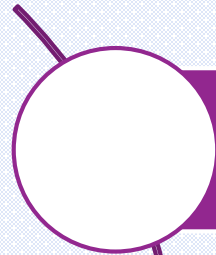
TIMOTHY

- Sindactilia
- Anomalías cardiacas
- Disfunción multiorgánica

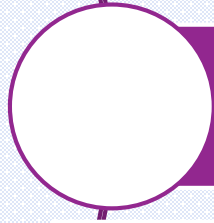
SINDROMES DEFINIDOS ASOCIADOS A AUTISMO

SINDROMES
ASOCIADOS A
MUTACIONES EN
**GEN
PTEN**

Macrocefalia + autismo:
Descartar síndromes con
tumorações
hamartomatosas por gen
PTEN



Síndrome de macrocefalia-autismo



Síndrome de Cowden / Bannayan-Riley- Ruvalcaba



Síndrome CHARGE

Coloboma, **H**ear, **A**tresia coanas, **G**rowing delay, anomalías
Genitales, **E**ar.

Genética:

- ▶ Cariotipo
- ▶ X-frágil
- ▶ CGH arrays: 10-20% de alteraciones
- ▶ Exoma dirigido
- ▶ Genes específicos: cuadros sindrómicos específicos
- ▶ Orientar según datos clínicos:
 - ▶ Neurocutaneas
 - ▶ Encefalopatías epilépticas
 - ▶ Metabolopatía
 - ▶ Mayor rendimiento de estudios si existe retraso intelectual, epilepsia, rasgos dismórficos y/o afectación sistémica.



Tipos de genes implicados

- Homeobox: DLX1 y DLX2, EN2, ARX
- Migración neuronal: RELN, MET
- Minicolumnas: GABA
- Canales voltaje-dependientes: SCN1A, SCN2A
- Reguladores de neurotransmisores: glutamato (GLuR6, GRM8), dopamina (DBH, DRD5), serotonina (relación genes HOX, 5-HTT), Acetilcolina (receptores nicotínicos)
- Reguladores de Neuromoduladores: OTR, receptores endorfinas
- Reguladores de sinaptogénesis: NPTX2, NLGN, NRXN1, CNTNAP2, SHANK3
- Reguladores de apoptosis: AGTR2, IMMPL2, PRKCB1
- Supresores tumorales: ST7/RAY1, GSTP1, TSC, PTEN
- Regulación degradación proteica: UBE3A, HERC2, DLX5, CDKL5
- Reguladores función mitocondrial: IMMPL2, AGC1
- Reguladores de factores neurotróficos: CADPS2
- Factores de transcripción celular: FOXP2, WNT2, TCAG-4133353



Perfiles

- **EPILEPSIA + AUTISMO :**
- Inversión – duplicación 15q.
- Genes: CDKL5, ARX.
- (Déficit creatina cerebral, enf mitocondrial...)

- **REGRESION AUTISTA**
- Estudio FISH dirigido a invdup15.
- CGH-Arrays: dirigidos a 7q y 15q.
- Estudios genéticos dirigidos: CDKL5, ARX, MECP2
- RM cerebral con espectrometría
- Estudio metabólico
- EEG de sueño

- **AUTISMO Y RETRASO MENTAL**
- RM cerebral con espectroscopia (creatina, lactato).
- Estudios Genéticos:
 - CGH Arrays: principalmente si rasgos dismórficos y malformaciones congénitas.
 - Genes dirigidos: MECP2, ARX, CDKL5...
- Estudios metabólicos dirigidos
- EEG de sueño

EEG

- ▶ Asociación TEA y epilepsia hasta en un 35% de casos (en niños hasta un 15%)
- ▶ Picos de incidencia primera infancia y adolescencia
- ▶ Indicación prioritaria de EEG:
 - ▶ Sospecha de crisis
 - ▶ Si regresión conductual o del lenguaje



Tratamiento farmacológico: TEA y comorbilidades

- ▶ Agresividad
- ▶ Trastorno conductual
- ▶ Insomnio
- ▶ TDAH
- ▶ Epilepsia
- ▶ Sialorrea
- ▶ Espasticidad, PCI
- ▶

Conclusión

- ▶ Atención a la comorbilidad / diagnóstico diferencial del TEA
- ▶ Especialmente niños con retraso intelectual, exploración física alterada, epilepsia, o datos de enfermedad sistémica.
- ▶ Elegir cuidadosamente las exploraciones complementarias y los tratamientos sin dar falsas expectativas a los padres, ni retrasar la derivación a centros de Atención Temprana.



Big
things
often
have
SMALL
BEGINNINGS

