

Enfoque diagnóstico de trastorno del espectro autista en recién nacidos prematuros

Autora: Raquel Revert Gil

Tutores: Inmaculada Palazón, Eva García Cantó, Rocío Jadraque, Verónica Escario, Pedro Muñoz



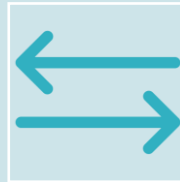
Introducción

A las 34 semanas de gestación el peso global del cerebro es únicamente el 65% del peso del cerebro del RN a término

34-40 semanas: crecimiento 50% de volumen cortical



Los avances en cuidados neonatales han incrementado la tasa de supervivencia en recién nacidos prematuros



TDAH: más frecuente que en población general

Riesgo en prematuros x4 respecto a nacidos a término



TEA: más frecuente en prematuros

Prevalencia estimada en torno al 5% en menores de 2 kg y del 8% en menores de 26sg

Prevalencia global, 2012	EEUU, 2018	España, 2018
1 de cada 589 niños	1 de cada 59 niños	1 de cada 100 niños

Definición de trastorno del espectro autista (TEA)

- CIE-10
 - Requiere que los síntomas se hayan iniciado antes de los 3 años
 - Categorical y por tanto desfasado
- DSM-V
 - No incluye corte de edad
 - Dimensional, incluyendo la reactividad sensorial

Evidencia considerable que apoya el componente genético sin un locus único evidenciado

Las exposiciones ambientales y factores epigenéticos pueden contribuir a la etiología del TEA

Dificultades asociadas a TEA

Comunicación	Interacción social	Patrones conductuales e intereses
Retraso desarrollo lenguaje Ecolalia No uso de lenguaje no verbal	No atienden a su nombre Evitan contacto físico y visual Dificultades de expresión emocional	Rígidos Repetitivos

Dificultades en el diagnóstico de TEA

Detrás de esta rigidez en sus conductas pudiera haber un fracaso en el mecanismo de **habitación**



Dificultades de diagnóstico de TEA

DIAGNÓSTICO COMPLEJO

- Cambiante con el tiempo
- Afecta diferentes áreas
 - Alimentación, sueño, esfínteres, motricidad, área social
- Afectado por la capacidad intelectual y el temperamento
- Síntomas asociados

MAYOR DEMANDA

- Aumento supervivencia RN prematuros y bajo peso al nacimiento
- Mayor edad materna y paterna
- Cambios en los criterios diagnósticos (DSM-V)
- **Casos sutiles**
- Confusión para el pediatra-> retraso intervención

Diagnóstico de TEA en prematuros

- El patrón de desarrollo de habilidades sociales y signos autistas en prematuros es desconocido
- Los signos específicos pueden ser diferentes
- Hasta los 2 años el cribado debe hacerse con la edad corregida
- La capacidad intelectual no es tan distante de la población normal

Autismo en prematuros ¿niños especiales?

Seguimiento multidisciplinar: neonatología, psicología, neuropsiquiatría

RNPT EXTREMOS

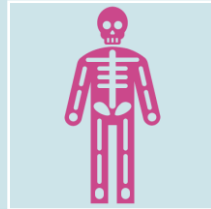
- ✓ **Mayor riesgo** a menor peso y EG
- ✓ **Prevalencia 5-7%** en >10 años (x 5-7 veces datos CDC en población general)
- ✓ **Riesgos asociados:**
 - ✓ Hemorragia intraventricular
 - ✓ VAFO
 - ✓ Embarazo múltiple
 - ✓ PEG
 - ✓ Cesárea

RNPT TARDÍOS

- ✓ 70% de partos pretérmino
- ✓ Población vulnerable con mayor riesgo de complicaciones:
 - ✓ Hipoglucemia
 - ✓ Problemas respiratorios
 - ✓ Hiperbilirrubinemia
 - ✓ Problemas de la alimentación
 - ✓ Problemas neurodesarrollo
- ✓ **Handicap extra:** menor seguimiento del desarrollo respecto a prematuros extremos

Seguimiento en prematuros

Necesario seguimiento multidisciplinar hasta la edad escolar e incluso la adolescencia



2 años: posibilidad de detección de mayoría de los **trastornos sensoriales y psicomotores graves**



Más difícil detectar problemas **de conducta, de aprendizaje, rendimiento y el ajuste social**

Autismo en prematuros ¿niños especiales?

Sobreestimulación

- auditiva
- visual
- relacionada con el dolor

Alteraciones

- atención
- aprendizaje
- la memoria
- comprensión del lenguaje

Antecedentes maternos

- Edad
- Psicológicos
- Adicciones



Propios

- APGAR
- Alteración del s. oxitocinérgico
- Ictericia
- Contaminantes



Discapacidad neurocognitiva

- 47%: 22-26sg
- 30%: 27-32sg
- 37%: < 1000g

Desarrollo psicomotor e intelectual en prematuros

Evaluación en consulta de Psicología Pediátrica

Muestran niveles de desarrollo, tanto psicomotor como intelectual, dentro de los límites de la normalidad.

A pesar de un potencial intelectual adecuado, presentan dificultades de adaptación y rendimiento escolar y alcanzan niveles inferiores de competencias profesionales

Insuficiencia de los parámetros de desarrollo psicomotor e intelectual para explicar la necesidad de apoyos educativos especiales

- Desarrollo psicomotor y cognitivo
 - Perfiles conductuales
 - TDAH
 - TEA
 - Problemas generales de conducta
- Rendimiento académico

DESARROLLO PSICOMOTOR E INTELECTUAL

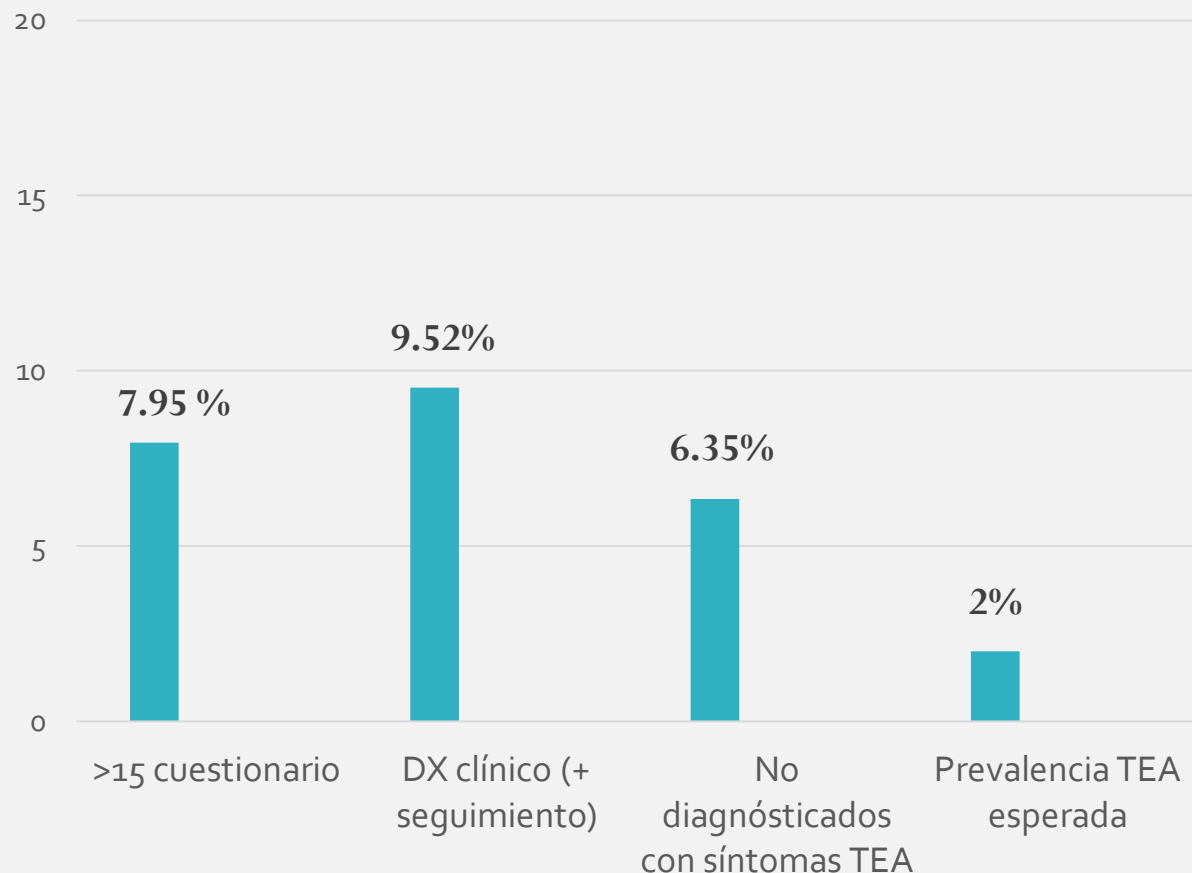
CONDUCTA

- Creciente interés por estas cuestiones.
- Variabilidad en los temas estudiados.
- Escasa uniformidad

Diagnóstico de TEA /TDAH en prematuros

Conducta/diagnósticos

N: 78, nacidos en 2001 y 2002



- Entre los TGD la presencia de TDAH es prácticamente del 100%
- Muchos de los diagnósticos de TDAH encubren un correcto diagnóstico de TEA
 - No como comórbido sino como selectivo
 - ¿Cuándo no es así? Cuando está “a lo suyo”
- Incorporar a los protocolos de screening la exploración de un posible TGD en el seguimiento de los MBPN

Evolución de los niños con muy bajo peso al nacimiento. Ada Palazón, 2012

Herramientas de cribado precoz

- Problemas de salud en los primeros años, frecuentes en prematuros, y la asociación con otros problemas causan gran interferencia en la interpretación de signos de TEA
- 1-25% de pretérminos con cribados precoces positivos
 - De ellos, 50% confirman el diagnóstico clínico de TEA
- Prematuros con PCI o deterioro sensorial: x8-10 más cribado positivo
 - Excluyéndolos se reducen las tasas de cribado positivo de un 41% a un 10% (24 meses)
 - Mayores tasas de cribado positivo en ambiente social desfavorecido o etnias no caucásicas



Prematuridad
y bajo peso

Mayor
riesgo TEA



Indicadores
tempranos



Intervención precoz

Necesidad de herramientas de cribado útiles

Diferencias
identificadas en
la etapa
neonatal

Modelo
predictivo
eficaz del
diagnóstico de
TEA

Estimación de
probabilidad de
desarrollo de
TEA desde el
etapas precoces

Decisiones
adecuadas para
tomar medidas
recomendadas

Herramientas clásicas de cribado:

Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)

Método más frecuentemente empleado en seguimiento de prematuros: 18 meses edad corregida



M-CHAT

- 23 síntomas (padres)
- 18-30 meses
- Cualitativo binario (sí/no)
- 2 de 6 críticos
- >3 ítems cualquiera
- No diferencia trastornos sensoriales, cognitivos y motores de autismo



Q-CHAT

- 25 síntomas (padres)
- >18 meses
- Cuantitativo
- >2 elementos por encima de la media
- Sensible en prematuros
- Útil en detección de otros retrasos y comportamientos madurativos

Herramientas de cribado

M-CHAT

Tabla 8.6-4. Cuestionario de autismo en la infancia

¿Disfruta su hijo cuando se le balancea, se le hace saltar sobre sus rodillas...?	Si	No
¿Muestra su hijo interés por otros niños?	Si	No
¿Le gusta a su hijo subirse a las cosas, como p.ej. las escaleras?	Si	No
¿Disfruta su hijo jugando a cucu-tras o al escondite?	Si	No
¿Su hijo simula alguna vez, por ejemplo, hablar por teléfono o cuidar a las muñecas o imagina otra cosa?	Si	No
¿Utiliza su hijo alguna vez su dedo índice para señalar pidiendo algo?	Si	No
¿Utiliza su hijo alguna vez su dedo índice para señalar mostrando su interés en algo?	Si	No
¿Puede su hijo jugar apropiadamente con juguetes pequeños (ej. coches o bloques) sin metérselos en la boca, toquetearlos o tirarlos únicamente?	Si	No
¿Le acerca su hijo alguna vez objetos para enseñárselos?	Si	No
¿Le mira su hijo a los ojos durante más de uno o dos segundos?	Si	No
¿Su hijo parece hipersensible a los ruidos? (ej. tapándose los oídos)	Si	No
¿Responde su hijo con una sonrisa a su cara o a su sonrisa?	Si	No
¿Le imita su hijo? (ej. poner una cara que su hijo imita?)	Si	No
¿Su hijo responde cuando se le llama por su nombre?	Si	No
Si usted señala un juguete al otro lado de la habitación, ¿su o lo mira?	Si	No
¿Anda su hijo?	Si	No
¿Mira su hijo a las cosas que está usted mirando?	Si	No
¿Hace su hijo movimientos raros con los dedos cerca de su propia cara?	Si	No
¿Trata de atraer su hijo la atención sobre su propia actividad?	Si	No
¿Alguna vez ha sospechado que su hijo era sordo?	Si	No
¿Entiende su hijo lo que dice la gente?	Si	No
¿A veces su hijo se queda mirando fijamente al vacío o deambula sin ningún propósito?	Si	No
¿Mira su hijo a su cara para observar su reacción cuando se enfrenta con algo desconocido?	Si	No

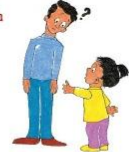
Traducción no oficial del original: Robins DL et al. (2001). *Modified Checklist for Autism in Toddlers*. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.

Q-CHAT

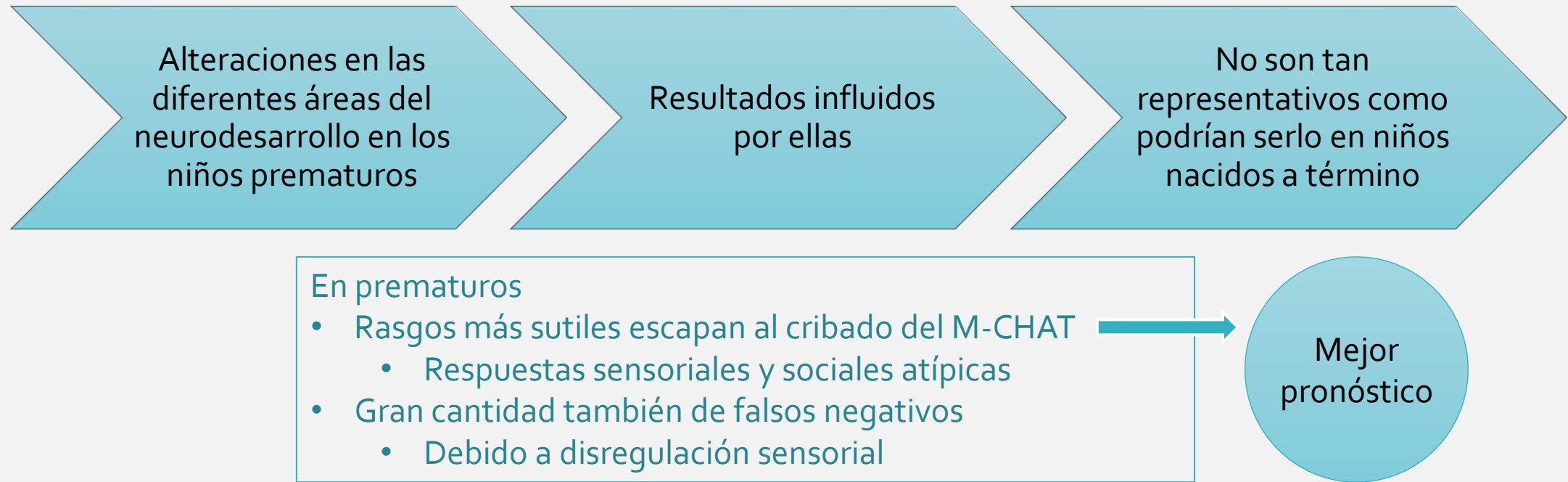
- Revisión actualizada de M-CHAT
- Identifica retrasos y comportamientos que interfieren con la exploración adaptativa y desarrollo social

Q-CHAT

Por favor responda las siguientes preguntas acerca de su hijo/a marcando con una cruz el círculo **más** apropiado. Si puede, intente contestar **TODAS** las preguntas.

- ¿La/La mira su hijo/a cuando Ud. dice su nombre?
 - ☐ siempre
 - ☐ habitualmente
 - ☐ a veces
 - ☐ raramente
 - ☐ nunca
- ¿Cu-n f-cil le resulta establecer contacto visual con su hijo/a?
 - ☐ muy f-cil
 - ☐ bastante f-cil
 - ☐ bastante difícil
 - ☐ muy difícil
 - ☐ imposible
- ¿Cuando su hijo/a est- jugando solo/a, ¿alinea objetos?
 - ☐ siempre
 - ☐ habitualmente
 - ☐ a veces
 - ☐ raramente
 - ☐ nunca
- ¿Pueden otras personas entender f-cilmente a su hijo/a cuando habla?
 - ☐ siempre
 - ☐ habitualmente
 - ☐ a veces
 - ☐ raramente
 - ☐ nunca
 - ☐ ni hijo/a no habla
- ¿Se Ñala su hijo/a para indicar que quiere algo (por ej: un juguete que est- fuera de su alcance)?
 - ☐ varias veces por día
 - ☐ algunas veces por día
 - ☐ algunas veces por semana
 - ☐ menos de una vez por semana
 - ☐ nunca
- ¿Se Ñala su hijo/a para compartir un interés con Ud (por ej: seÑalar hacia algo interesante que vio)?
 - ☐ muchas veces por día
 - ☐ algunas veces por día
 - ☐ algunas veces por semana
 - ☐ menos de una vez por semana
 - ☐ nunca

Dificultades en la aplicación del M-CHAT



Apoyo de otras herramientas

- Evaluación del área social
 - Brunet-lezine
 - Escala de Brazelton: muy precoz

Otras herramientas de cribado

Brunet-Lezine

- Desde el nacimiento a 30 meses
- 1. Desarrollo postural (P)
- 2. Coordinación óculo-manual (C)
- 3. Lenguaje (L)
- 4. Socialización (S)
- Los puntos obtenidos en cada una de las cuatro áreas se convierte en edades parciales de desarrollo, y el número total de puntos de toda la escala se convierte en edad global de desarrollo.
- Asimismo se obtienen cuatro cocientes de desarrollo y un cociente global de desarrollo, con media de 100
- Señales de alerta
- Evaluación por áreas: se puede observar cómo se comporta una de las áreas respecto al resto

MES	P		C		L		S	
	Ptos.	Items	Ptos.	Items	Ptos.	Items	Ptos.	Items
30	77 66	O O	104 98 92	O O O	73 67 61	O O O	51 45	O O
24	60 56	O O	86 82 78	O O O	55 51 47 43	O O O O	39	O
20	52 49	O O	74 71 68	O O O	39 36 33	O O O	35 32	O O
17	46 43	O O	65 62 59 56	O O O O	30 27	O O	29 26	O O
14	40 38	O O	53 51 49 47 45	O O O O O	24 22	O O	23	O
12	36 34 32	O O O	43 41 39 37	O O O O	20 18	O O	21	O
10	30 29 28	O O O	35 34 33 32	O O O O	16	O	19 18	O O
9	27 26 25	O O O	31 30 29 28	O O O O	15	O	17 16	O O
8	24 23 22	O O O	27 26 25 24	O O O O	14 13	O O	15	O
7	21 20 19 18	O O O O	23 22 21	O O O	12	O	14 13	O O
6	17 16 15	O O O	20 19 18 17	O O O O	11 10	O O	12	O
5	14 13	O O	16 15 14	O O O	9 8	O O	11 10 9	O O O
4	12 11 10	O O O	13 12 11 10	O O O O	7 6	O O	8	O
3	9 8 7	O O O	9 8 7	O O O	5	O	7 6 5	O O O
2	6 5 4	O O O	5 4	O O	4 3	O O	4 3	O O

Otras herramientas de cribado

Brazelton

- Herramienta de cribado muy precoz en desarrollo
- **Objetivo:** evaluar algo que no pudiera ir bien en el desarrollo de un recién nacido desde el primer momento.
- Esquema jerarquizado: el RN adquiere el sistema social interactivo tras haber resuelto distintos retos
- Dificultades en un escalón previo limita el desarrollo social adecuado
 - TEA: deficiencias persistentes en la comunicación social a distintos niveles

S. N. Autónomo
regulación de la respiración y la temperatura



S. Motor
Regulación de las reacciones motoras y tono muscular



S. Regulador del estado
Modulación estados de conciencia
Habitación
Organización y regulación de estado



S. Social interactivo

Trabajos desarrollados en nuestro hospital

Desarrollo y aplicación de un modelo de regresión logarística para el diagnóstico del TEA en base a indicadores neonatales.

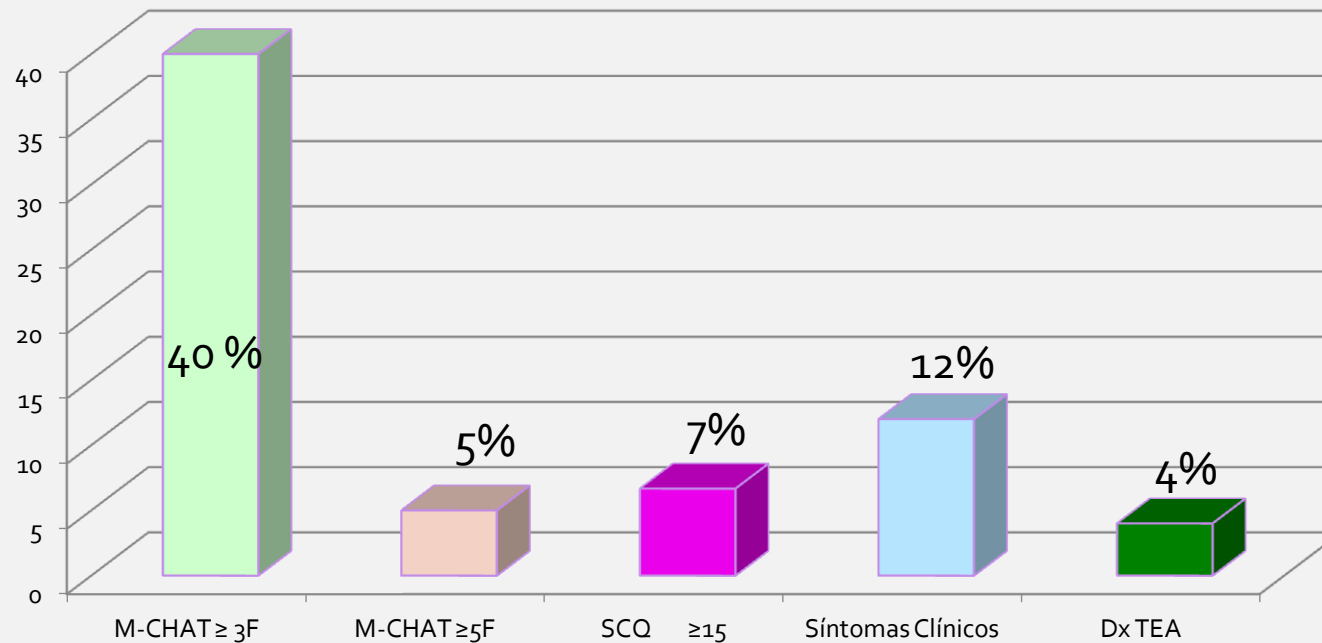
- Dra. Eva María García Cantó. Colaboradores: Inmaculada Palazón, Javier González de Dios, María Purificación Ballester Navarro
- **Objetivo:** desarrollar un modelo de regresión logística para el diagnóstico precoz de TEA
 - Indicadores tempranos: incluye variables clínicas, sensoriales y social-interactivas
 - Evaluar la probabilidad estadística que este conjunto de variables predictivas ejercen sobre el diagnóstico de TEA a los 3 años
- **Método:** estudio ambispectivo, observacional, no intervencionista, sobre una población de 240 neonatos del HGUA
 - Cohorte prospectiva: 120 neonatos seguidos entre el año 2013 (dentro del estudio PSICO-NEO-2012) hasta el 2017 en dos grupos. Se registran variables clínicas, sensoriales y social-interactivas (habitación, brazelton)
 - (A) Prematuros con MBNP < 1500g (n=60), ingresados en el Servicio d Neonatología
 - (B) neonatos sanos (n=60) nacidos en la maternidad de este Hospital
 - Cohorte retrospectiva: 120 neonatos atendidos en nuestro programa de seguimiento incluidos entre los años 2007 del HGUA. Este seguimiento aplicaría las evaluaciones establecidas en el protocolo desarrollado conjuntamente entre neonatología y psicología y que consta de evaluaciones a los 20, 28 meses y 3 y 6 años de edad y que evalúa cociente de desarrollo, síntomas de TEA, TDAH y cociente de inteligencia
- **Variable principal de valoración :** variable dependiente de carácter dicotómico (0/1) definida como diagnóstico TEA a los 3 años
 - DXTEA: Escala M-CHAT, Cuestionario de Comunicación social y la evaluación clínica basada en los criterios diagnósticos del DSM5

Evolución Física, Neurosensorial y Psicológica (Cognitiva y Conductual) hasta los 6 años de los Recién Nacidos de Peso Inferior a 1500 gramos al nacimiento

- **Eva García Cantó, Miriam González Santacruz**
- **Objetivo:** evaluar el desarrollo físico (crecimiento, morbilidades orgánicas en diferentes sistemas), neurosensorial (visión y audición) y psicológico (cognitivo y conductual-adaptativo) de los RNPT <1500g
 - Objetivo 3: Analizar la relación entre variables relevantes de morbilidad perinatal y la aparición de problemas adaptativos (TDAH y TEA)
- **Material y métodos:** Estudio observacional 45 RNMBP <1500 g, nacidos en el año 2008 y controlados en la consulta de neonatología y de psicología infantil del HGUA durante los primeros 6-7 años de vida (alta en el año 2015)
- **Conclusión** respecto a TEA: La incidencia de patrones de conducta alterados y ajuste social (TEA y TDAH) fue superior a la población general, similar a otras publicaciones

Resultados

CASOS DE SOSPECHA DE TEA SEGÚN MÉTODO DE CRIBADO



El porcentaje de niños que supera el punto de corte del cuestionario M-CHAT a los 28 meses es muy superior a lo esperado en población general

- RNMBP 4%
- < 28 semanas 16-21%⁽²⁾.

La prevalencia se aproxima a estas cifras cuando se aumenta el punto de corte de este instrumento de cribado a 5 fallos (prevalencia obtenida de 5%), o cuando se valora el cuestionario SCQ a los 6 años (6,7%)

Esta falta de correlación entre ambos test hace necesario explicar bien cuál es el instrumento de medida en cada caso y replantear el punto de corte del cuestionario M-CHAT, tal y como refieren algunos autores en publicaciones recientes

Trabajos desarrollados en nuestro hospital

¿Indicadores tempranos de posible trastorno del espectro autista en niños con muy bajo peso al nacimiento?

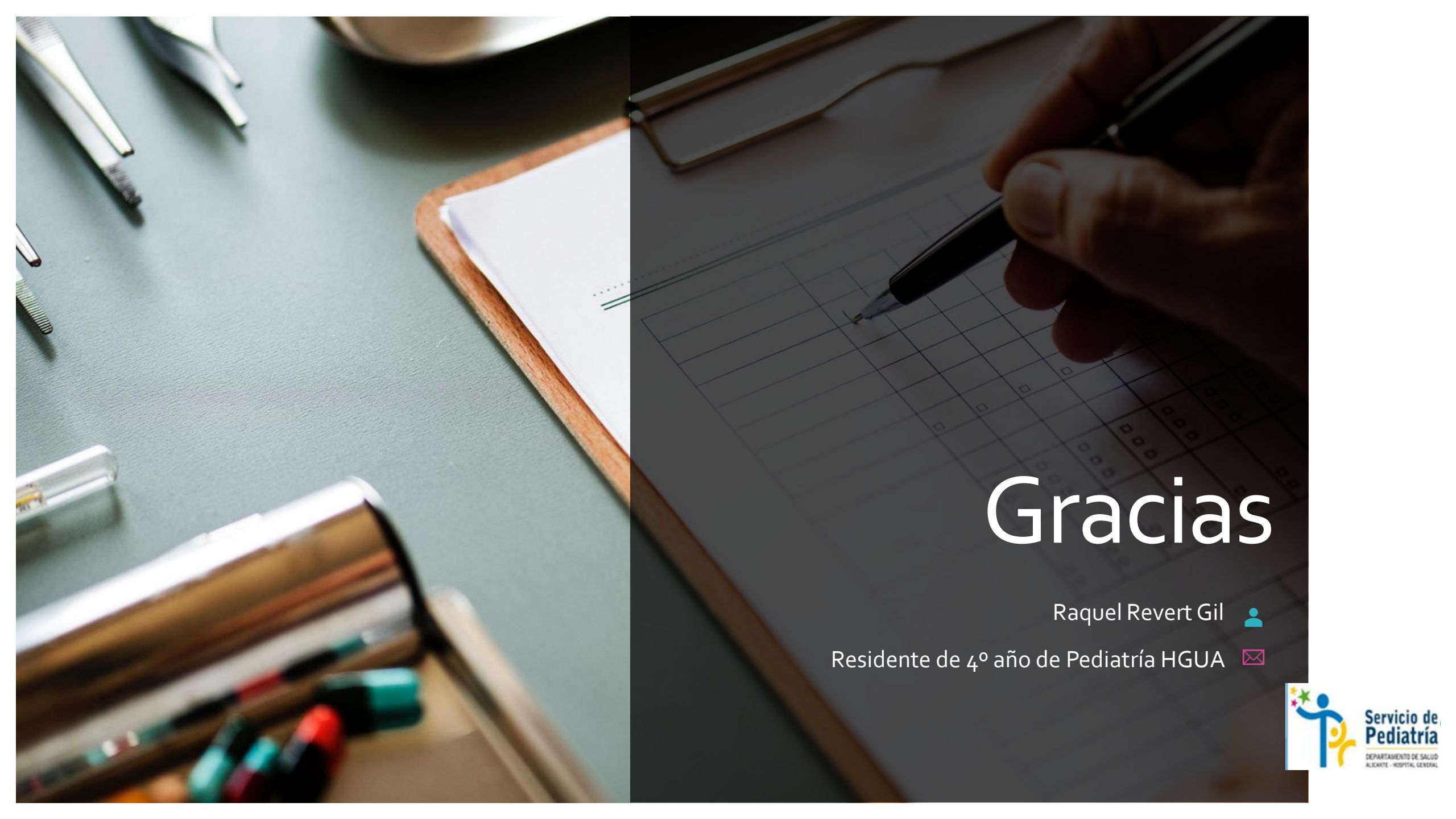
- **RUIZ SÁNCHEZ, MARTA**, curso 2018-2019 (Trabajo Fin de Grado), Ada Palazón, Eva García Cantó
- **Hipótesis:** los niños prematuros con baja puntuación en los módulos de Habitación e Interacción Social en la Escala de Brazelton (EB) neonatal serían los que obtendrían, en un momento evolutivo posterior, a los 18 y/o 28 meses, peores resultados en las áreas de Lenguaje y Social de la Escala de Brunet-Lèzine (EBL), tal y como ocurre con los niños que con estas condiciones al nacimiento muestran posteriormente un TEA.
- **Métodos:** recogida de datos
 - Escala de Brazelton neonatal (estudio previo) “*Utilidad del Brazelton en población de MBPN*”
 - Escala Brunet-Lèzine (Historias clínicas) 18 y/o 28 meses
- **Resultados:** 61 niños prematuros. Prevalencia 1 de cada 30: dos casos confirmados y uno de alta sospecha
- **Conclusiones:**
 - La relaciones entre los resultados de la Escala de Brazelton neonatal y la Escala de Brunet-Lèzine: se limita a la dimensión de Interacción Social y al área del Lenguaje
 - Los resultados en **Interacción Social** de la Escala de Brazelton son más relevantes que los que se obtienen en **Habitación** respecto a un posible diagnóstico de TEA
 - Indicadores tempranos: considerar sus distintas formas de presentación: patrón evolutivo y patrón regresivo.
 - Patrón regresivo: las manifestaciones clínicas y los déficits de neurodesarrollo aparecen alrededor del año y medio -> no sería posible observar indicadores tempranos

Conclusiones

- Los avances médicos han conseguido el aumento de supervivencia en RN prematuros
- Paralelamente se observa un aumento de la prevalencia de TEA
- El diagnóstico de TEA es complejo, cambiante y heterogéneo y afectando a diversas áreas del desarrollo
- Posibilidad de que el desarrollo sociocomunicativo y conductual de RN pretérmino difiera de lo esperado si su nacimiento se hubiera producido a la edad gestacional a término
- Esto apoya el hecho de que se realicen programas de cribado basados en una monitorización evolutiva del desarrollo y se utilicen herramientas de cribado adaptadas a esta población de riesgo
- Las herramientas más comúnmente empleadas en su diagnóstico (como M-CHAT) presentan algunas limitaciones, sobre todo en aquellos casos sutiles (donde se encuentran un gran número de recién nacidos prematuros)
- Existen otras herramientas de evaluación que serían útiles para el diagnóstico del TEA
- Es necesario evaluar aquellas que cuenten con indicadores precoces útiles que permitan tomar decisiones adecuadas
- En nuestra unidad se han desarrollado algunos trabajos encaminados en esa dirección que pretenden ayudar a la estimar la probabilidad de desarrollo de TEA en población de riesgo desde etapas precoces

Bibliografía

- Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96: e6696
- Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Autism spectrum disorders in extremely preterm children. *J Pediatrics*. 2010; 156: 525-7.
- Limperopoulos C, Bassan H, Sullivan NR, Soul JS, Robertson RL Jr, Moore M, et al. Positive screening for autism in ex-preterm infants: prevalence and risk factors. *Pediatrics*. 2008; 121: 758-65
- Crais ER, Watson LR. Challenges and opportunities in early identification and intervention for children at-risk for autism spectrum disorders. *Int J Speech Lang Pathol*. 2014; 16: 23-9.
- Castro Conde JR. Déficit de atención e hiperactividad. Autismo y prematuridad. Master de experto Universitario en Neonatología: Atención del Recién Nacido Prematuro. Ed. Panamericana 2019; módulo 9: tema 6
- García Cantó EM. Desarrollo y aplicación de un modelo de regresión logarística para el diagnóstico del TEA en base a indicadores neonatales. Memoria científico-técnica para solicitud de ayudas para la realización de proyectos I+D para grupos de investigación emergentes . GV 2016
- García Cantó EM, González Santacruz M. Evolución Física, Neurosensorial y Psicológica (Cognitiva y Conductual) hasta los 6 años de los Recién Nacidos de Peso Inferior a 1500 gramos al nacimiento. I Jornada Científica "Conocer la discapacidad"
- Ruiz Sánchez M, Palazón I, García Cantó EM. Indicadores tempranos de posible trastorno del espectro autista en niños con muy bajo peso al nacimiento? Trabajo Fin de Grado, Universidad Miguel Hernández de Elche, 2019

The background of the slide is a composite image. The left half shows a close-up of medical instruments (forceps, a scalpel, and a syringe) and a clipboard with a white sheet of paper on a green surface. The right half shows a hand holding a black pen, writing on a grid-lined medical chart. The text is overlaid on the right half.

Gracias

Raquel Revert Gil 

Residente de 4º año de Pediatría HGUA 