

La epidemia del autismo y expectativas en los próximos 15 años

Joaquín Díaz Atienza
Doctor en Neurociencias.

Programa de Trastornos del Desarrollo
Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil
Hospital Torrecardenas
Almería

INTRODUCCIÓN

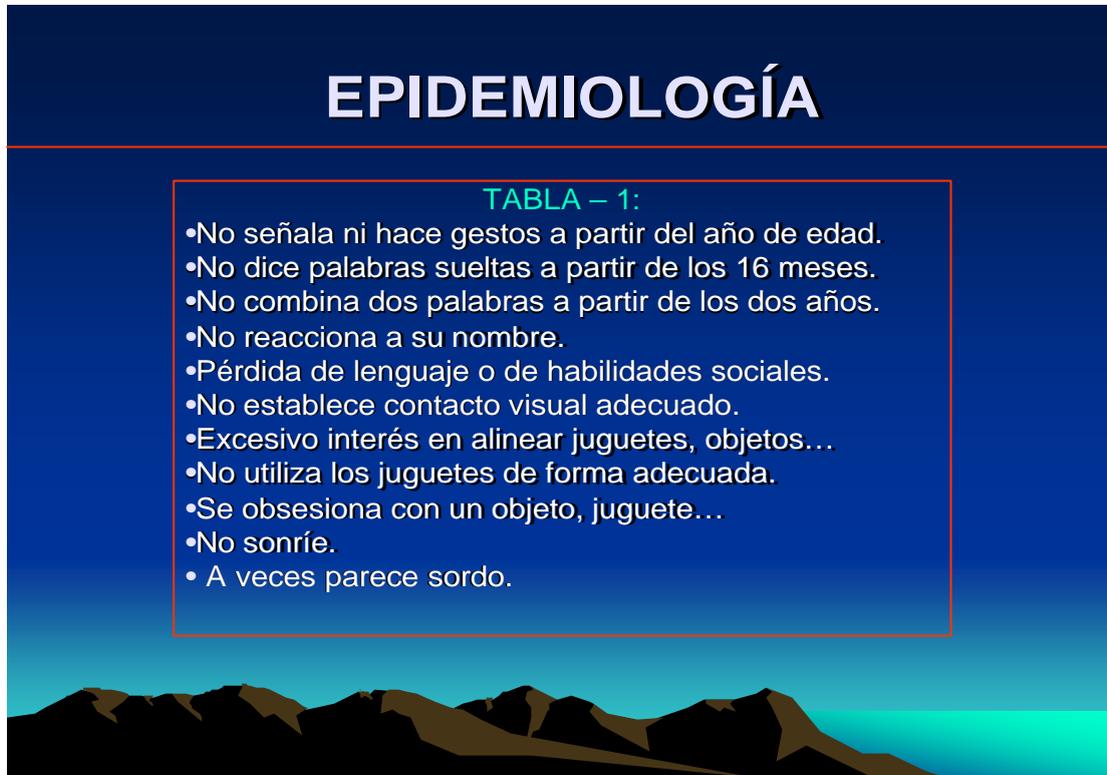
El diagnóstico de los T.G.D. es exclusivamente clínico y basado en la observación, careciendo en estos momentos de marcadores neurobiológicos. Esta circunstancia origina una dificultad no desdeñable para la definición de caso y, por tanto, para su identificación. Esto “golpea” seriamente los fundamentos metodológicos de la epidemiología, condicionando los resultados que se deriven de la epidemiología descriptiva, clínica y molecular.

De otra parte, la clínica se va manifestando de forma diferente a lo largo del desarrollo, al menos durante los primeros meses de vida, lo que supone una dificultad añadida para una correcta detección precoz. Me explico: los fundamentos semiológicos para el diagnóstico siguen siendo las alteraciones en el desarrollo de la conducta social, el desarrollo del lenguaje y la comunicación, así como las alteraciones motoras. Aspectos semiológicos difíciles de precisar por los profesionales sin una experiencia considerable en esta patología. Finalmente, la variabilidad fenotípica y la frecuente asociación a otros trastornos no “nucleares” son la norma contribuyendo a los errores diagnósticos, o bien a la demora del mismo.

Desde el método epidemiológico, debemos ser críticos con la actual denominación de TGD, siendo mucho más operativo el de TASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA. Y esto por varias razones (POSADA DE LA PAZ, y cols; 2005). La primera, porque no existe realmente una afectación generalizada del desarrollo, dependiendo ésta del tipo de trastorno e, incluso, dentro del mismo trastorno, de la expresión fenotípica que presente. En segundo lugar, tal como hoy se operativizan los síntomas nucleares que presenta el Espectro Autista, se muestran más fácilmente detectables, favoreciendo su diagnóstico precoz, objetivo primordial de la epidemiología clínica y, desde el punto de vista metodológico, minimizando los sesgos de clasificación. En la TABLA – I, se reflejan los INDICADORES más utilizados para la detección precoz.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DE LOS T.E.A

Intentaremos responder a las preguntas ¿Se mantiene estable la prevalencia?, ¿Se han observado variaciones en la incidencia de los TEA durante los últimos años?. Si nuestra respuesta fuera positiva, ¿Qué explicación o explicaciones podría darse?.



EPIDEMIOLOGÍA

TABLA – 1:

- No señala ni hace gestos a partir del año de edad.
- No dice palabras sueltas a partir de los 16 meses.
- No combina dos palabras a partir de los dos años.
- No reacciona a su nombre.
- Pérdida de lenguaje o de habilidades sociales.
- No establece contacto visual adecuado.
- Excesivo interés en alinear juguetes, objetos...
- No utiliza los juguetes de forma adecuada.
- Se obsesiona con un objeto, juguete...
- No sonríe.
- A veces parece sordo.

RUTTER Y HERSOV (1985) escribían en esta fecha que la prevalencia, es decir número de casos en un momento dado, era de 2-4 por 10.000. MERRICK y cols (2004) en su artículo *Trends in autism* manifiestan que hemos pasado de 4-5 por 10.000, contemplando todos los TEA, o 2 por 10.000 del autismo en su definición clásica, a una prevalencia de los TEA del 67 por 10.000 y de 40 casos por 10.000 en el autismo. Para estos últimos autores el incremento de la prevalencia no estaría justificada, al menos totalmente, por las mejoras introducidas los sistemas de registro de casos ni en la mejora de los procedimientos diagnósticos.

¿Comparten todos los investigadores esta opinión?.

BAXILL (2004), opina que el aumento de la prevalencia durante la década de los 90 está tomando la suficiente relevancia como para ser un problema de salud urgente. Sostiene su tesis en los resultados obtenidos en su revisión sobre los últimos estudios epidemiológicos realizados en EEUU y Gran Bretaña. Según los referenciados por este autor, en EEUU se ha pasado de una prevalencia menor de 3 casos por 10.000 de los años 70 a más de 30 en la década de los 90. En Gran Bretaña de menos de 10 casos por 10.000 a más de 30.

Sin embargo, en un país con los mejores registros de enfermedades del mundo como es Dinamarca, LAURITSEN y cols (2004) estudian la prevalencia e incidencia de casos de TEA surgidos desde 1971 al año 2000. La prevalencia corregida para el autismo fue de 11,8 casos por 10.000, para el autismo atípico 3.3, para el Síndrome de Asperger 4.7 y para los TGD-NOS de 14.6. Concluyen que, si bien la prevalencia de estos trastornos del desarrollo, puede estar infraestimada, los incrementos detectados podrían explicarse por los cambios en los criterios de los registros y un mejor conocimiento de estos trastornos. No encuentran un incremento real de la incidencia.

En esta misma línea nos encontramos a investigadores como YEARGIN-ALLSOPP y cols (2003) y FOMBONNE (2001, 2003). Para el primero, a pesar de los incrementos encontrados en las últimas investigaciones, la prevalencia seguiría infraestimada debido a:

1. Los niños con un funcionamiento medio-alto posiblemente, la mayoría de ellos, no estén incluidos.
2. La baja prevalencia encontrada en el tramo de edad de 3-5 años podría reflejar la insuficiente sensibilidad de los instrumentos diagnósticos.
3. El decremento de la prevalencia encontrado en el tramo de edad de 9-10 años podría estar justificada por los cambios en los criterios diagnósticos, o bien por la mejora en los servicios de neurodesarrollo.

En este mismo sentido se posiciona FOMBONNE. Para este investigador los cambios observados se deberían:

1. Incremento de los centros dedicados al neurodesarrollo.
2. Incremento del conocimiento en los profesionales.
3. Cambios en los criterios diagnósticos y tipo de práctica.

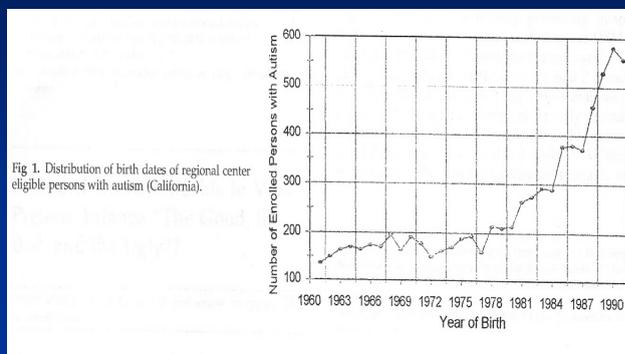
Este mismo investigador sustenta su posición en el análisis crítico que realiza sobre una de las investigaciones que más se ha utilizado como argumento para plantear los incrementos de la prevalencia como la expresión de una posible “epidemia” de los TGD. Nos referimos al estudio de California de 1999 (DIAPOSITIVA 2):

EPIDEMIOLOGÍA

Department of Developmental Services. Changes in the population of persons with autism and pervasive developmental disorders in California's Developmental Services System: 1987 through 1998. Available at <http://www.dds.ca.gov>: 1999

TABLE 1. Autism and Other PDDs Registered in California (1987-1998)

	1987	1998	% Change
Autism (Full syndrome and residual state)	2778	10 360	272.9%
Other PDD	38	785	1965.8%
Autism suspected (Not diagnosed)	1086	1635	50.6%



En este estudio se recogen los casos prevalentes durante los años 1987 – 1998, encontrándose un incremento alarmante de los mismos. Este estudio sembró la alarma entre los epidemiólogos ya que planteaba la necesidad de buscar las causas que justificaran un incremento tan espectacular de los TEA.

Sin embargo, el estudio de California presenta serios problemas metodológicos (FOMBONNE, 2001):

1. Se presenta el incremento en base al número de casos y no por tasas. Por tanto,
2. Cuando se ajusta por factores clave como la evolución de la oferta de servicios especializados,
3. Incremento de los conocimientos en población y entre profesionales,
4. Cambios en la población,
5. Prácticas diagnósticas y
6. Movimientos migratorios

El incremento no sería real.

Entonces, si los datos provenientes de la prevalencia no son fiables ¿Qué nos aportan los estudios sobre incidencia?.

INCIDENCIA DE LOS TEA

Existen la opinión cada vez más aceptada por los epidemiólogos de la psiquiatría infanto-juvenil de que los estudios de prevalencia realizados hasta ahora, por razones metodológicas, son poco apropiados para evaluar el incremento real de los TEA. La alternativa estaría en los estudios de incidencia, basados en cohortes sean históricas o prospectivas. De otra parte, son los únicos que nos sirven para plantear hipótesis de causalidad desde la metodología no experimental.

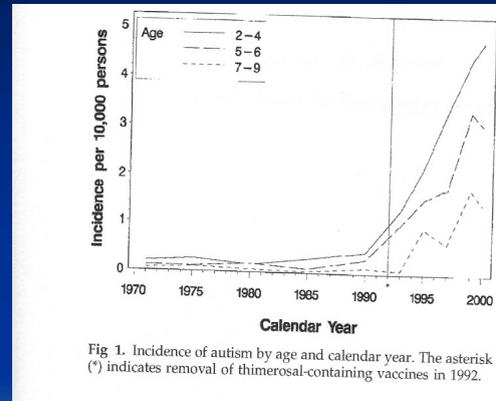
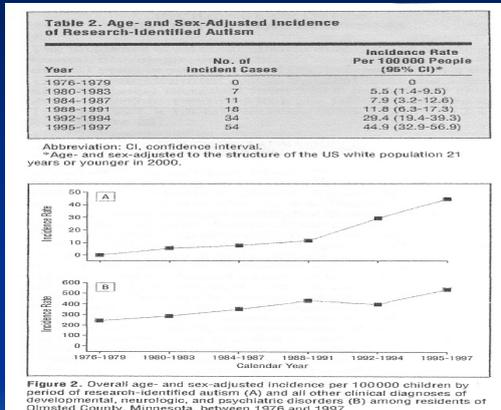
BARBARESI y cols (2005) publica los resultados de su investigación realizada en Olmsted County sobre la incidencia en menores de 21 años en una cohorte histórica entre 1976 y 1997. Argumentan que su investigación posee una aceptable fiabilidad en base al aislamiento relativo de la población, de que todos los historiales médicos son realizados localmente, así como el que tuvieron acceso al 90,3 % de los centros escolares, públicos y privados. Definen el caso incidente teniendo en cuenta la edad y el momento en el que se realiza el diagnóstico.

Encuentran una incidencia de 5.5 casos por 100.000 en 1980-1983 y 44.9 entre 1995-1997. Se plantean que este incremento sea real por causas ambientales desconocidas, o bien que sea la consecuencia de la mejoría en los instrumentos diagnósticos o en la oferta de servicios especializados.

De otra parte, no encuentran relación entre la vacuna triple y el incremento de la incidencia, tal como se demuestra en otra investigación danesa (MADSEN y cols, 2003). Sí que coincide con la aplicación del DSM-III-R y su introducción del concepto clínico de ESPECTRO AUTISTA.

Estos autores reconocen que su investigación presenta la limitación de que no han tenido un acceso directo al diagnóstico de los casos incluidos en la investigación. Sin embargo, aún siendo críticos, admiten, finalmente, que el incremento es real proponiendo estudios metodológicamente mejorados para investigar las posibles causas de este incremento.

EPIDEMIOLOGÍA



BARBARESI y cols (2005). The incidence of autism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1997. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 159:37-44.

MADSEN y cols (2003). Thimerosal and the Occurrence of Autism: Negative Ecological Evidence From Danish Population-Based Data. *Pediatrics.* 112: 604-606.

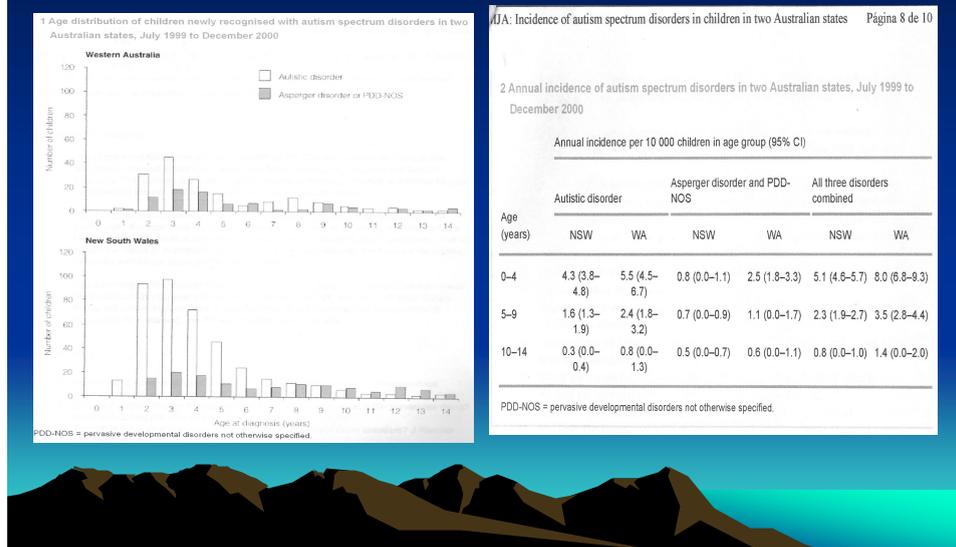
Por último, citaremos el estudio de WILLIAMS y cols, (2005). Se realiza en dos zonas australianas: New South Wales y Western Australian y comprende el periodo que va desde 99 a 2000. Participan un total de 466 profesionales y utilizan el DSM – IV como instrumento diagnóstico. Los resultados se exponen en la diapositiva – 4.

Estos investigadores concluyen que:

1. La incidencia anual de 0-4 años en Western Australian es de 5.5 por 10.000 para el trastorno autista y de 8.0 para todos los trastornos del espectro autista y en New South Wales de 4.3 y 5.1 por 10.000, respectivamente.
2. La incidencia en ambos estados estaría infraestimada, especialmente para el síndrome de Asperger y TGD-NOS.
3. Resaltan que los profesionales de New South Wales no estaban especialmente preparados, pudiendo ser la causa de la menor incidencia.
4. En el estado de Western Australian solo se recibió el permiso parental para la inclusión en el estudio de un tercio de los casos.
5. Concluyen que, a pesar de las limitaciones del estudio, parece que la incidencia de autismo se ha incrementado en los últimos años.

EPIDEMIOLOGÍA

WILLIAMS y cols (2005). Incidence of autism spectrum disorders in children in two Australian states. MJA, 182(3): 108-111



Por tanto, podemos concluir, respecto a los hallazgos de los estudios de prevalencia y de incidencia, que si bien, los incrementos pueden estar, en parte explicados por el mayor conocimiento de la enfermedad y en la mejora de las herramientas diagnósticas, no todo se explica por estos factores. Sin embargo, tras la alarma de los estudios llevados a cabo en California en los que se presentaba al autismo como una epidemia, hoy por hoy, las distintas réplicas no coinciden en su totalidad con esta postura, aunque sí en que las tasas de prevalencia que se venía utilizando hasta ahora no corresponden a la realidad.

HACIA DONDE VAMOS

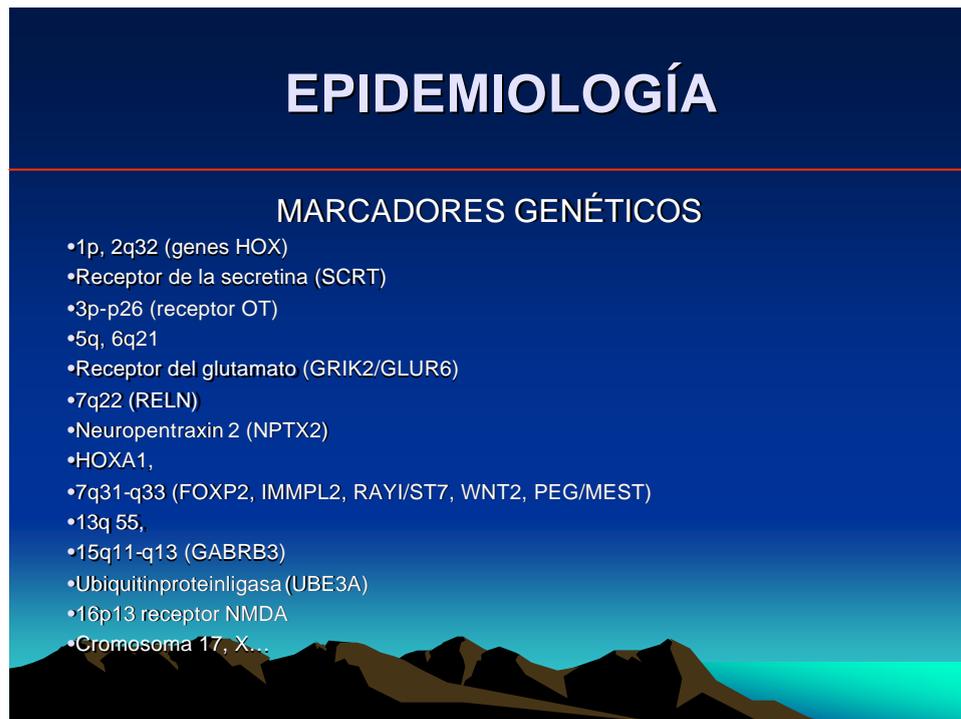
La revolución que está representando en el campo de la medicina la determinación de marcadores genéticos y los avances tecnológicos, así como el mejor conocimiento del fenotipo neuroconductual de los TEA y del Proyecto Genoma Humano han dado lugar al desarrollo de múltiples investigaciones de base genética. Con total seguridad que los avances en este campo pondrán en evidencia tanto los factores atribuibles como la influencia de varios genes en la expresión fenotípica del autismo.

Hoy se han determinado los marcadores genéticos de enfermedades con expresión de semiología autista (autism – like), X-frágil neurofibromatosis, el Síndrome de Angelman, el Síndrome de Rett, apoyando la idea de que en el “autismo con etiología desconocida o idiopático” pudiera encontrarse algún cromosoma implicado en su presentación.

En la DIAPOSITIVA 5 recogemos los marcadores encontrados en algunos casos de autismo y otras enfermedades relacionadas, aunque, hoy por hoy, no podemos asumir una herencia monogénica.

La investigación epidemiológica posee herramientas suficientes para conocer los factores que determinan su desarrollo y su distribución. Sin embargo, este conocimiento es todavía muy escaso debido a las dificultades derivadas de la escasa formación de los

profesionales, de su variabilidad fenotípica y, por tanto, de sus dificultades diagnósticas. En España se comienza ahora, desconocemos en este momento cual es la realidad epidemiológica de este trastorno. En la medida que se establezca un plan de investigación con grandes muestras y que comprenda entre sus objetivos la búsqueda de marcadores genéticos y bioquímicos, seremos capaces de acercarnos a las verdaderas causas de los TEA. Y esto CADA VEZ ESTÁ MÁS CERCA.



EPIDEMIOLOGÍA

MARCADORES GENÉTICOS

- 1p, 2q32 (genes HOX)
- Receptor de la secretina (SCRT)
- 3p-p26 (receptor OT)
- 5q, 6q21
- Receptor del glutamato (GRIK2/GLUR6)
- 7q22 (RELN)
- Neuropentraxin 2 (NPTX2)
- HOXA1,
- 7q31-q33 (FOXP2, IMMPL2, RAYI/ST7, WNT2, PEG/MEST)
- 13q 55,
- 15q11-q13 (GABRB3)
- Ubiquitinproteínligasa (UBE3A)
- 16p13 receptor NMDA
- Cromosoma 17, X...

Almería. Mayo -2005.