



Gratu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

## **Froga diagnostikoen errentagarritasuna Autismo Espekto Nahasmenduan**

Egilea /Autor:  
**Miren Aristi Bernedo**  
Zuzendaria / Director/a:  
**Itxaso Martí Carrera**

© 2017, Miren Aristi Bernedo

## **LABURPENA**

Autismo Espektro Nahasmendua (AEN) komunikazio zailtasunengatik, gaitasun sozial ezagatik eta jarrera errepikakor batengatik nabarmentzen da. Haurraren lehenengo urteetan diagnostikatzea ezinbestekoa bilakatzen da, terapia lehenago hasteko eta modu honetan umeen garapena hobetzeko. Azken urteetan egin diren aurrerapen teknologikoak oinarrizkoak izan dira diagnostikoan laguntzeko eta tratamendu programak hobetzeko. Lan honetan Donostiako ospitaleko Neuropediatriako kontsultetan AEN-ren diagnostikoan erabiltzen diren frogen errentagarritasuna eta mugak aztertu dira.

## AURKIBIDEA

<b>1 Sarrera</b> .....	<b>1</b>
1.1 Epidemiologia .....	1
1.2 Etiologia .....	2
1.3 Garapena .....	3
1.4 Klinika.....	3
1.4.1 Sozializazioa .....	3
1.4.2 Lengoia.....	4
1.4.3 Jolasa .....	4
1.4.4 Atzerapen mentala eta Epilepsia .....	4
1.4.5 Esterotipiak .....	4
1.4.6 Beste sintomak .....	5
1.5 Diagnostikoa .....	5
1.5.1 Diagnostiko etiologikoa .....	10
1.6 Tratamendua.....	13
1.6.1 Tratamendu farmakologikoa .....	13
<b>2 Helburuak</b> .....	<b>14</b>
2.1 Helburu orokorra.....	14
2.2 Helburu zehatza.....	14
<b>3 Material eta metodoak</b> .....	<b>14</b>
3.1 Berrikuspen narratiboa .....	14
3.2 Ikerketa deskribatzaile erretrospektiboa .....	15
<b>4 Emaizak</b> .....	<b>16</b>
4.1 Datu epidemiologikoak .....	16
4.2 Ezaugarri klinikoak .....	16
4.3 Froga osagarriak.....	17
4.3.1 Froga analitikoak.....	17
4.3.2 Froga otorrinolaringologikoak .....	18
4.3.3 Froga genetikoak .....	18
4.3.3.1 Kariotipoa.....	18
4.3.3.2 X hauskorra .....	19
4.3.3.3 CGH array .....	19
4.3.3.4 Beste froga genetikoak .....	19
4.3.4 Neuroirudiak (EMN).....	20

4.3.5 Elektroentzefalograma .....	20
4.3.6 Beste frogak .....	21
<b>5 Eztabaida .....</b>	<b>21</b>
<b>6 Ondorioak .....</b>	<b>24</b>
<b>7 Bibliografia .....</b>	<b>25</b>
<b>8 Eranskiña .....</b>	<b>27</b>

## 1.SARRERA

AEN haurtzaroan hasi eta bizitza guztian zehar irauten du. Nahaste orokortu bezala ezagutzen da eta gaixotasun heterogeneo talde batek osatzen du, komunikazioan, arlo sozial zein emozionalean, jokatzeko eran eta ikasketa prozesuan mugak azaltzen dituzte haurrek <sup>1</sup>. Espektrora nahastea deritza, sintoma anitz izaten dituztelako eta sintomak hauek ume askotan identifikatu daitezkeen arren, nahaste bezala kontsideratzen dira intentsitate altua dutenean edota egunerako bizitzan oztopoa suposatzen dutenean <sup>1</sup>.

Kasu batzuetan desgaitasun gradu altu batekin agertzen da, familietan inpaktu handia sortuz <sup>2</sup>. Beste muturrean errendimendu altuko AEN-k kokatzen dira, kasu arinak dira eta adin aurreratuetan identifikatzen dira.

### 1.1 EPIDEMIOLOGIA

90. hamarkadan egindako ikerketa epidemiologikoen, **mundu mailan** 700-1000 umeetatik 1-ek AEN duela estimatzen zuten <sup>2</sup>. Gaur egun egindako prebalentzia ikerketek, berriz, datu altuagoak ematen dituzte. Azken urteotan identifikatutako eta diagnostikatutako kasu kopuruak gora egin dute <sup>3</sup>. Igoera honen arrazoia desberdina izan daiteke, froga diagnostikoen zehaztasuna hobetuz, profesionalen ezagutzea hobetuz edo intzidentziaren igoera erreala <sup>1</sup>. **Europako** azterketa epidemiologikoen prebalentzia 1/100-koa dela adierazten dute <sup>3</sup>. **Gipuzkoan** hain zuzen ere, intzidentzia 1/290-koa da <sup>4</sup>. Ezin daiteke modu zehatzean jakin Espainian dauden kasuak, ez daudelako errolda ofizialik <sup>3</sup>.

1.TAULA: 0-18 urte bitartean dauden AEN kasuak EAEn (2009)

	Prebalentzia (Tasa x 1000)	Araba	Bizkaia	Gipuzkoa	EAE
<b>AEN</b>	6.36	356	1204	808	2368
<b>Autismoa</b>	2.06	115	390	262	767

SIIS. Dokumentazio eta ikerketa zentroa <sup>4</sup>

Zenbait taldek arrisku altuagoa erakusten dute: Gizonezkoen artean (%1.8) kasu gehiago daude emakumezkoen artean (%0,2) baino <sup>5,6</sup>. Gainera, familia batean autismoa duen haur bat badago, bigarren seme-alaba batek autismoa izateko probabilitatea %2-%8 handiagoa da <sup>7</sup>. Gurasoen adina geroz eta handiago izan, AEN duen haur bat izateko arriskua handiagoa da eta baita 26 aste baino lehenago jaiotzen diren umeek probabilitatea handiagoa dute <sup>3</sup>. Bestalde, ez dago desberdintasunik kultura eta maila sozialen artean <sup>3</sup>.

## 1.2 ETIOLOGIA

1940. urtean, Leo Kanner-ek lehenengo aldiz deskribatu zuen autismoa “haurtzaroko psikosi” bezala, gurasoen maitasunaren falta eta erlazio hotzen ondoriozkoa zela azpimarratuz <sup>2</sup>. Horrez gain, txerto hirukoitz birikoa autismoarekin erlazionatu zen, baino urte batzuetara teoria hori atzera bota zen. 70. hamarkadaren ostean, garapen neuropsikiatrikoaren nahaste bezala ezagutzen hasi zen. Gaur egun, ebidentzia nahiko daude baieztatzeko ez dagoela erlazio kausala gurasoen ekintzen eta AEN-ren garapenaren artean <sup>2</sup>.

Alderdi neuropsikologikoei eta fisiopatologikoei eragiten die nahaste honek, baino era berean, ingurumeneko eta pertsona bakoitzaren faktore askoren eragina izango dute <sup>8</sup>.

Nahaste konplexua denez eta faktore asko daudenez inplikaturik, gehienetan ez da ezagutzen jatorri zehatza zein den. Autismoaren etiologia era sakonean zehaztu ez den arren, garunaren anomaliari lotzen zaio eta funtsean, arrazoi **genetikoei** <sup>8</sup>. Sindrome genetiko desberdinetan sintoma autisten presentziak eta lotura familiar altuak, faktore genetikoak etiopatogenian inplikaturik daudela iradokitzen dute. Kromosoma desberdinetan banaturik dauden 100 gene baino gehiago daude inplikaturik gradu desberdinetan <sup>8</sup>.

**Oinarri organikoak** indarra hartzen ari da, serotoninaren igoera serikoarekin lotu izan da nahasmendua eta baita alterazio neuroanatomikoekin, hala nola, buruko perimetro handia bizitzako lehen urteetan eta lobulu tenporal, okzipital eta parietalaren bolumen handia <sup>2</sup>.

Beste faktore ugari ezagutzen dira garapen egokia oztopatzen dutenak. Alde batetik **faktore soziokulturalak** daude, jaió aurreko zainketa, nutrizioa, hezkuntza, amaren adimen-kozientea... **Faktore medikoek** ere baldintzatu dezakete nahasmendu hauen agerpena, adibidez jaiotzerakoan pisu gutxi izatea, amaren droga eta alkohol kontsumoa. Azkenik aipatzekoak dira **ingurugiroko faktoreak** daudela (jaió aurretiko infekzioak, HIESA, NSZ-eko infekzioak..) eta baita hainbat **kimiko** aztertuak izan dira eragile moduan.<sup>9,10</sup>

### 1.3 GARAPENA

Sintomak gehienetan 12-24 hilabete artean azaltzen dira eta diagnostikoa modu fidagarri batean burutu daiteke lehen 24 hilabeteetan, baino portzentaje altu batean ez da diagnostikatzen 3 urte izan arte eta eskolan hasten diren arte<sup>11</sup>.

Hizkuntzaren atzerapena, interakziorako interes falta, jolas arraroak eta ez ohiko komunikazio patroia dira lehendabizi agertzen diren sintomak. 1-2 urte bitartean garapen sozialaren geldialdia edo erregresioa gerta daiteke, alerta zeinu kontsideratzen dena<sup>7</sup>. Helduaroan narriadura txikiena dutenek bizitza independentea lortzen dute<sup>11</sup>.

### 1.4 KLINIKA

Nahastea dutenen artean ezaugarri komunak dituzten arren, pertsona batetik bestera sintomak asko aldatzen dira<sup>2</sup>. Batzuk sintomatologia arina azaltzen dute eta beste batzuk aldiz larria.

#### 1.4.1 Sozializazioa

Gainontzekoekin sozializatzeko ahalmena desberdina da kasuak kasu. Badaude kontaktua guztiz saihesten dutenak, axolagabekeria adierazten dutenak edo interesa adierazten dutenak baino azaleratzeko gaitasunik ez dutenak. Ez dute enpatiarik adierazten eta ez dute bestearen tokian jartzeko gaitasunik, kasu grabeetan guztizko isolamendu soziala izaten dute<sup>2</sup>. Haurrek gainontzekoekin harremanetan jartzeko beharra sentitzen duten arren askotan ez da antzematen, aurpegiko espresio eza,

begietako kontaktu atipikoa, gorputzeko lengoia eta gainontzekoekin elkarrizketa izateko gaitasun eza dela eta <sup>8</sup>.

Ez du irribarrerik egiten norbaitek irri egitean, begi kontaktua saihesten du, bakarrik jolastea nahiago du, bere adinerako oso independentea izan ohi da, ez du arretarik jartzen, beste hurrekiko interesa ez du adierazten eta ez ditu objektuak seinalatzen <sup>9</sup>.

### **1.4.2 Lengoaia**

Lengoiari dagokionez, batzuk absentzia totala izaten dute, beste batzuk ekolaliak dituzte eta badaude hitz jariora dutenak. Komunikazio ez berbala, aurpegiko espresio eza eta emozioen adierazpena gaizki erregulatua egon ohi da <sup>3</sup>. Asperger sindromea, autismoaren modu bat da desgaitasun gutxiago eta pronostiko hobea izaten duena. Lengoiari dagokionez, hitz jariora izaten dute, baina ezaugarri desberdin batzuekin, tonu berezia edo diskurtso pedantea <sup>3</sup>.

### **1.4.3 Jolasa**

Autismo susmoa dagoenean jolasaren azterketa oso deskriptiboa da, atzerapena, muga edota guztizko jolas falta izaten baitute. Jolas sinbolikoa ez dute lortzen edo oso berandu agertzen da <sup>3</sup>.

### **1.4.4 Atzerapen mentala eta epilepsia**

%75-ak desgaitasun intelektuala adierazten du, baina ez da beharrezkoa diagnostikoa egiteko. Adimen gradua oso aldakorra da, atzerapen mental sakona izan dezakete, adimen normala edo adimen-koefiziente altua izan dezakete <sup>3</sup>. Epilepsia atzerapen mentala dutenetan gehiago agertzen da <sup>3</sup>.

### **1.4.5 Esterotipiak**

Badirudi "trabatuta" geratzen direla gauza bera egiten eta kostatu egiten zaie beste gauza batetara aldatzea. Gainera, ezohiko atxikimendua erakusten dute errutina, jostailu eta objektuekiko eta denbora asko igarotzen dute objektu horiek lerrotzekin modu jakin batean. Hitzak eta esaldiak behin eta berriz errepikatzen dituzte <sup>12</sup>.



### 1.4.6 Beste sintomak

Beste ohiko ezaugarria hipersentiberatasuna izan ohi da, ikus-entzunezko eta ukimen estimuluen aurrean. Intentsitate altuko estimuluak saihesten eta gaitzitzen dituzte <sup>2</sup>.

Aurretik aipatutako sintomez gain, umeez edo nerabeek antsietatea, lo eta jateko asaldurak eta beraien buruarentzako kaltegarriak diren jarrerak izaten dituzte <sup>2</sup>.

## 1.5 DIAGNOSTIKOA

Diagnostikoa oso zaila izan daiteke sintomak oso heterogeneoak direlako. Autismoa 3 urte baino gazteagoak direnetan identifikatzen da eta batzuetan alarma zeinuak bizitzako lehen hilabeteetan identifikatzen dira . Kasu arinenak aldiz, beranduago identifikatzen dira <sup>2</sup>.

AEN-ren diagnostikoa klinikoa da eta behin baieztatua dagoela froga desberdinak burutu behar dira etiologia ezagutzeko helburuarekin <sup>13.14</sup>. Beraz helburu garrantzitsuenak azkar konfirmatzea, AEN simulatzen dituzten patologiak baztertzea, patologia baloratzea eta azterketa neurologikoa egitea dira <sup>13.14</sup>. Teknologiak beharrezkoak bihurtu dira diagnostikoak suposatzen dituen erronka guztiei aurre egiteko. Diagnostikorako erabiltzen diren teknologiak ezinbesteko papera jokatzeko dute baheketan eta terapan, AEN duten aurren eguneroko bizitza hobetzen baitute <sup>11</sup>.

Ume bakoitzaren garapena eta nahastea identifikatzeko adina desberdina den arren, alarma zeinu desberdinak daude eta horiek ezagutzea aholkatzen da, umearen garapenaren balorazioa zehatza egiteko . Ume hauek kontsultara joatean ezaugarri hauek azaltzen badituzte, pediatren susmoa piztuko dute <sup>12</sup>:

- Atzerapen psikomotorea
- Lengoaiaren atzerapena
- Komunikazioan atzerapena
- Jokaeraren nahasmendua
- Atzerapen soziala
- Esterotipiak
- Konbultsioak eta arreta falta

Sintoma hauek agertzen direnean **M-CHAT** (*The Modified Checklist for Autism in Toddlers*) edo **CAST** (*Childhood Asperger Syndrome Test*) testak erabili daitezke<sup>7</sup>. Lehenengoa, autismoarekin erlazionatzen diren sintomak antzemateko erabiltzen den test oso fidagarria da. Test honek lehenbiziko diagnostikoan laguntzen du eta modu honetan gurasoak eta profesionalak bideratzen ditu diagnostiko espezializatu betetara. Gurasoei zuzendutako 20 minutuko galdetegi bat da, 23 item aztertzen dira eta 18 hilabete eta lau urteren artean burutzen da. Aztertzen diren irizpideetatik, sei, **irizpide kritiko** bezala ezagutzen dira<sup>3</sup>.

- Gainontzeko umeekiko interesa adierazten duen
- Nahi duenarekiko interesa adierazten duen
- Gauzak konparatzen dituen
- Imitatzen duen
- Izenari erantzuten dion
- Nahi duena seinalatzen duen

Froga positibo bezala ezagutzen da 23 item horietatik hiru baino gehiago agertzen direnean edo bi kritikoak badira. Erabiltzeko erraza den galdetegia da edozein kontsultatan egin daitekeena<sup>3</sup>.

**CAST** testak erakutsi du baliagarria dela 4 urte eta 10 urteren artean Asperger kasuak identifikatzeko. Ebaluazio kuantitatiboa egiten da, froga psikologiko estandarizatuak erabiliz<sup>15</sup>.

Aurretik eginiko testaren arabera TEA susmoa badago, espezialistarengana deribatuko da haurra, nazioartean baliotasuna dituzten testak burutzeko, **ADI-R** (*Autism Diagnostic Interview-Revised*) eta **ADOS-G** (*Autism Diagnostic Observation Schedule*)<sup>2</sup>.

**ADI-R** elkarrizketa egituratu bat da zeinak diagnostikora orientatzen duen eta momentuko egoeraren ebaluazioa ahalbidetzen duen. Elkarrizketa honen helburu nagusia jokaerari buruzko informazio zehatza lortzea da. Gurasoei egiten zaie galdeketa, 93 galderen bitartez lortzen da informazioa eta 3 arlo nagusi aztertzen dira, lengoia/komunikazioa, interakzio soziala eta esterotipiak/jokaera errepikakorrak<sup>3</sup>.

Gaur egun, **ADOS-G**, tresna bakarra da DMS-5 –aren (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5<sup>o</sup>Ed) irizpideetara egokitzen dena, baino ez da nahikoa diagnostikoa egiteko. Komunikazioarekin eta interakzio sozialarekin erlazionatzen diren faktoreak aztertzen ditu. Baloratzen den gauzarik garrantzitsuena ez da ekintzak egiteko gaitasuna, baizik eta hartu-eman sozialean parte hartzen duen edo ez. 4 modulutan banatzen da azterketa, adin kronologikoaren arabera eta lengoaiaren arabera modulu bat edo beste erabiltzen dira <sup>3</sup>.

Bi froga hauetaz gain ebaluazio neuropsikologikoak bere garrantzia dauka. Pazientearen gaitasunak eta murrizpenak ezagutu behar dira, tratamendua aplikatzerako orduan, azken honek duen eragina kontrolatzeko. Umearen gaitasunak baita ebaluatu behar dira, hau da adimena nolako den, komunikatzeko eta hitz egiteko gaitasuna duen, egoera berrietara nola moldatzen den ... <sup>3</sup>

Diagnostikorako aurretik aipatutako baliabideak erabiltzen diren arren, maila internazionalen ezagutua den DMS-5 –aren irizpideak bete behar ditu <sup>2</sup>. DMS-5-aren arabera <sup>16</sup>:

- A. Zailtasun egonkorrak gizarte komunikazio eta interakzioaren testuinguru desberdinetan (gaur edo aurrekarietan).
  - a. Elkarrekikotasun sozioemozionalaren akatsak. Ez ohiko gizarte gerturatze, elkarrizketa normalean porrota, konpartitutako interes, emozio, edo afektuen gutxitzea edo interakzio sozialei modu desegokian erantzutea.
  - b. Interakzio sozialean erabilitako komunikazio ez berbalaren urritasuna. Gutxi integratutako komunikazio berbal/ez berbala, begi kontaktu eta gorputz hizkuntza ez ohikoa, keinuen erabilera eta ulermenean defizitak edo aurpegi espresio eta komunikazio ez berbal falta totala.
  - c. Erlazioen garapen, mantentze eta ulermen falta: Gizarte testuinguru desberdinetan portaera egokitzeko zailtasunak, irudimenezko jokoak konpartitzeko edo lagunak egiteko zailtasuna edo beste pertsonengatiko interes falta totala.

**Larritasuna zehaztu: Larritasuna komunikazio, sozializazio, jokabide patroi errepikakor eta mugatuen arabera da (ikus 2. Taula)**

- B. Portaera, interes edo zereginetan patroi mugatu eta errepikakorrak hurrengo puntuetako 2 edo gehiagotan (gaur edo aurrekarietan):
- a. Mugimendu, objektuen erabilera edo hizketa estereotipatu edo errepikakorrak (adb: Estereotipia motor sinplea, jostailuen alienazioa edo jostailuen leku aldaketa, ekolalia, esaldi idiosinkrasikoak)
  - b. Behin eta berriz monotonian erortzen dira, errutinaren malgutasunik ez edo erritualizatutako portaera berbal edo ez berbalak( adb: Aldaketa txikien aurrean antsietate handia, trantsizioekin zailtasunak, pentsamendu patroi zurrinak, agurtze erritualak, bide berdina hartu edo elikagai berdinak jateko beharra egunero)
  - c. Interes oso mugatu eta finkoak. Ez ohikoak dira beren intentsitate edo fokuagatik (adb: Atxikimendu edo kezka handia ez ohiko objektuengatik, interes jarraitu edo oso zentratua)
  - d. Estimulu sentsozialei hipo edo hipererreaktibotasuna edo ez-ohiko interesa inguruneko alderdi sentsozialengatik (adb: Min/tenperatura itxurazko axolagabetasun, doinu edo testura zehatzen aurkako erantzuna, objektuei gehiegizko ukitze edo usaintzea, argi edo mugimenduei gehiegizko lilura)

**Larritasuna zehaztu: Larritasuna komunikazio, sozializazio, jokabide patroi errepikakor eta mugatuen araberako da** (ikus 2. Taula)

- C. Sintomak garapenaren lehen faseetan azaldu behar dira (guztiz manifestatzen ez diren arren gizarte eskaerak euren gaitasun mugatuak gailentzen dituen arte edo ondoren ikasitako estrategiek ezkutatuta egon daitezke.)
- D. Sintomek akats klinikoki esanguratsua eragiten dute eremu sozial, lan eremu edo ohiko funtzionamenduko beste eremu inportanteetan.
- E. Alterazioak ez dira hobeto azaltzen adimen urritasuna edo garapenaren atzerapen globala dela eta. Adimen urritasuna eta autismoaren espektroko nahastea askotan elkarrekin ematen dira; komorbilitate diagnosirako gizarte komunikazioak garapenaren maila orokorrarekiko azpitik egon behar du.

## 2. TAULA: LARRITASUN MAILA AEN-an

	KOMUNIKAZIO SOZIALA	JOKABIDE MUGATU ETA ERREPIKAKORRA.
<b>3. GRADUA</b> <b>Laguntza oso nabarmena behar du</b>	Komunikazio berbal eta ez berbalaren defizitak funtzionamenduan asaldura larriak sortzen ditu. Muga oso handiak dituzte interakzio sozialean eta beste pertsona bat gerturatzean, erantzuna minimoa izaten da. Adb: zentzuzko hitz gutxi dituen pertsona, oso gutxitan hasten da besteekin erlazionatzen, eta egiten duenean, ez-ohiko estrategiak erabiltzen ditu beharrak asetzeko eta soilik egoera konkretu eta zuzen batzuetan erantzuten du.	Jokabide zurruna, muturreko zailtasuna aldaketa txikiei aurre egiteko edo jokabide mugatu/errepikakorrak egoera guztien funtzionamenduan eragiten dute.
<b>2. GRADUA</b> <b>Laguntza nabarmena</b>	Komunikazio berbal eta ez berbalaren defizita. Nahiz eta laguntza izan arazo sozialak dituzte. Beste pertsona bat gerturatzean ez dute erantzuten edo erantzuna atipikoa da. Adb: esaldi sinpleak esaten ditu, interesa erakusten du gauza konkretuekiko eta komunikazio ez berbal eszentrikoa dauka.	Jokabide zurruna dela eta, aldaketa berriei aurre egiteko zailtasuna edo jokabide mugatuak/errepikakorrak dituzte zenbat egoeratan eragiten dutenak. Antsietatea eta/edo ekintza fokua aldatzeko zailtasuna.
<b>1. GRADUA</b> <b>Laguntza behar du</b>	Laguntzarik gabe, komunikazioan dituzten defizitek sozializazioan arazoa larriak sortzen dituzte. Interakzioa hasteko zailtasunak dituzte eta beste pertsona bat hurbiltzean erantzuna atipikoa da. Interes gutxi duela dirudi. Adb: esaldi konplexuak erabili ahal ditu, baina lagunak egiteko saiakerek porrot egiten dute.	Jokabide zurruna, hainbat testuingurutan mugak eragiten ditu. Ekintza desberdinak egiteko zailtasuna. Planifikatzerakoan eta organizatzerakoan dituen arazoan ondorioz, autonomia saildua dute.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5<sup>ed</sup> –tik modifikatua <sup>16</sup>.

### 1.5.1 Diagnostiko etiologikoa

**Lehendabiziko etapa** batean, neuropediatrak miaketa egiten duenean ezinbestekoa da historia kliniko eta familiar zehatza egitea, baita azterketa fisikoa (azalaren azterketa, perimetro zefaliko, azterketa neurologikoa) entzumenaren eta ikusmenaren arazoak baztertu behar dira eta azterketa genetikoari dagokionez CGH array eta X hauskorra egin behar dira <sup>13.14</sup>.

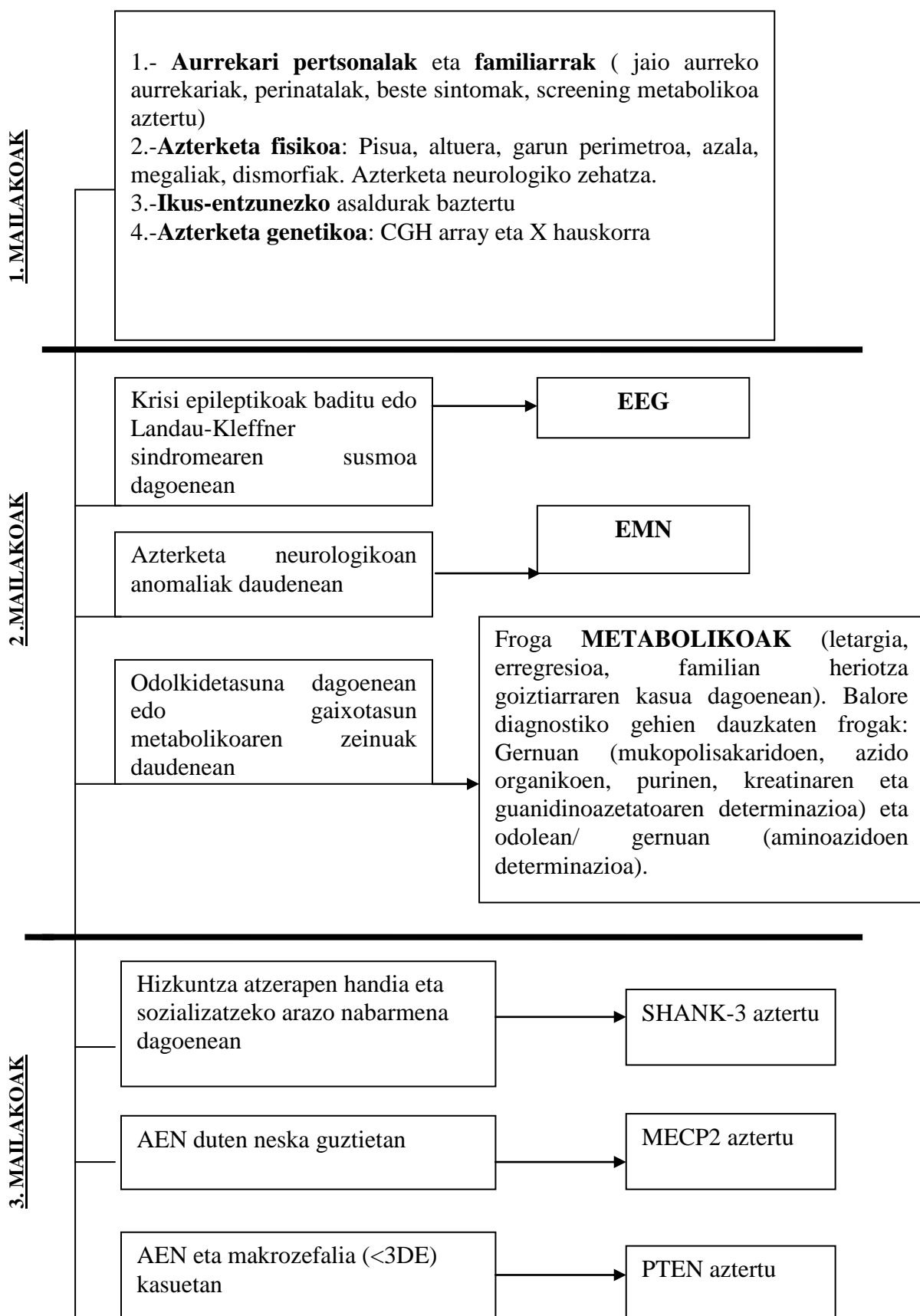
**Bigarren maila** batean, EEG egin behar da krisi epileptikoak baditu edo Landau-Kleffnerren sindromearen susmoa badago. Horrez gain, EMN egin behar da azterketa neurologikoan aurkikuntza anomaloak daudenean eta baita froga metabolikoak odolkidetasuna dagoenean edo gaixotasun metabolikoaren zeinuak daudenean <sup>13.14</sup>.

**Hirugarren mailan** hainbat gene aztertuko dira. SHANK-3 genea hizkuntza atzerapen handia eta sozializatzeko arazo nabarmena dagoenean aztertzea gomendagarria da. MECP2 genea AEN duten neska guztietan aztertu beharko litzateke, nahiz eta mikrozeftaliarik, erregresiorik eta esterotipiarik ez izan. PTEN genearen azterketa AEN eta makrozefalia (>3DE) kasuetan baloratu behar da <sup>13.14</sup>.

Gida desberdinen arabera, diagnostiko klinikoa daukan haur batean ondorengo puntuak jarraitu behar dira <sup>13.14</sup>:

- AEN duten ume guztietan CGH array eta FRAXA genearen azterketa egin beharko litzateke. Malformazio, dismorfia edo alterazio neurologiko nabarmenak daudenean, pentsatu behar dugu kausa zitogenetikoak egon daitezkeela, nahiz eta kariotipoa normala izan. Kasu hauetan zentzuzkoa da CGH array-a egitea.
- Neurologina eta neureximaren mutazioa oso maiztasun txikian agertzen denez ez da gomendatzen azterketa modu orokorrean egitea.
- SHANK-3 genea hizkuntza atzerapen handia eta sozializatzeko arazo nabarmena dagoenean aztertzea gomendagarria da.
- MECP2 genea AEN duten neska guztietan aztertu beharko litzateke, nahiz eta mikrozeftaliarik, erregresiorik eta esterotipiarik ez izan

- HOXA-1 genearen herentzia errezesiboa da, beraz odolkidetasuna dagoenean, entzefalo enborreko alterazioa, gorreria eta begiko mugimendu atipikoak daudenean aztertu behar da.
- PTEN genearen azterketa AEN eta makrozefalia (<3DE) kasuetan baloratu behar da.





## 1.6 TRATAMENDUA

Lehenik eta behin, familientzako suposatu duen inpaktu emozionalaren aurrean laguntza eskaini behar da, nahasteari buruzko informazio guztia emanaz eta gurasoei entrenatu behar zaie jokaera arraroen aurrean maneiu egokia izan dezaten <sup>2</sup>.

Nahiz eta gaur egun ez dagoen tratamendu estandarrik, bide asko daude sintomak minimizatzen laguntzen dutenak eta gaitasunak maximizatzen dituztenak <sup>2</sup>.

Pertsonaren arabera terapia bat edo beste bat eraginkorragoa izango da. Hala ere, AEN dutenen gehiengoak hobeto erantzuten dute programa egituratu eta espezializatuen aurrean <sup>7</sup>.

Ikerketa desberdinek erakutsi izan dute diagnostiko eta interbentzio goiztiarrarekin (eskolaurreko edo baita lehenago) efektu positiboagoak lortzen direla sintomei dagokionean eta baita ondoren lortzen diren gaitasunetan <sup>7</sup>.

Nahaste bat baino gehiagoren sintomak gainjarri daitezkeenez, oso garrantzitsua da ume bakoitzaren beharren arabera tratamendua zuzentzea eta ez diagnostikoaren araberrako tratamendua ezartzea <sup>7</sup>.

### 1.6.1 Tratamendu farmakologikoa

Sozializazioa edo komunikazioa hobetzeko tratamendua ez dagoen arren, sintoma zehatzetarako, berriz, badago tratamendu farmakologikoa. Ez da ezinbesteko baina kasu batzuetan beharrezkoa bilakatzen da portaera asalduren, arreta gabezi eta hiperaktibitatearen aurrean, jarrera obsesiboen, depresiboen, antsietatearen eta baita lo asalduren aurrean <sup>2</sup>.

Bigarren belaunaldiko antipsikotikoa den risperidona, hiperaktibitatea, agresibitatea eta tikak gutxitzen ditu. Serotonina bixurgatzailearen inhibitzaileak, antsietatea, mugimendu errepikakorrak eta sintoma depresiboak hobetzen ditu. Metilfenidatoa, hiperaktibitatea hobetzeko balio du, baina eraginkortasun gutxi eta tolerantzia txarra dauka. Dosi txikiekin hastea gomendatzen da eta dosi minimoa jartzea, oso sentsiblea den taldea baita efektu desiragaitzen aurrean <sup>2</sup>

## **2.HELBURUAK**

**2.1 HELBURU OROKORRA:** Donostia ospitaleko neuropediatriako zerbitzuan, autismoaren diagnostikoan erabili diren frogen errentagarritasuna eta mugak aztertzea.

### **2.2 HELBURU ZEHATZA:**

- Autismoaren diagnostiko goiztiarra egiteko erabiltzen diren frogak aztertzea.
- Froga diagnostikoen errentagarritasuna zein den jakitea.
- Froga diagnostikoen mugak ezagutzea.

## **3.MATERIAL ETA METODOAK**

Ezarrিতako helburuei erantzuna eman ahal izateko, alde batetik gaiaren inguruan idatzitako literatura zientifikoaren **berrikuspen narratiboa** egin da eta bestetik ikerketa **deskriptibo erretrospektiboa**, AEN diagnostikoa duten umeei zein froga diagnostiko egin zaien aztertu da.

### **3.1 BERRIKUSPEN NARRATIBOA**

Berrikuspen hau aurrera eramateko, bilaketa bibliografikoa egin da. Lehenik eta behin, datu base desberdinetan bilaketa egin eta ondoren artikuluen aukeraketa egin da.

Aurretik aipatu bezala, bilaketa egiteko osasun zientzietan oinarritutako hainbat datu-base erabili dira: UptoDate, PubMed, eta Google Scholar besteak beste. Guztietan, hitz gako nahiz deskriptoreak AND operatzaile boolearraren bitartez lotuak izan dira. Bilaketa 2006 urtetik 2017 urtera egin da.

Bestalde, informazioa bilatzeko web orrialde ezberdinak ere erabili dira. Horien artean, Confederación Autismo España eta Confederación Asperger España erabili dira, baita Dokumentazio eta Ikerketa zentroa (SIIS). Horrez gain, Instituto Nacional de la Salud (NIH), Asociación de Neuropsiquiatría Española (ANE) eta Gautenako web orrialdeak erabili dira.

Donostiako medikuntza fakultateko liburutegian honako liburuak kontsultatu dira: Cruz Tratado de Pediatría eta Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DMS-5).

Bilaketa egiteko garaian, hainbat irizpide hartu dira kontuan (ikus 3. taula), horien artean, azken 10 urteetan (2006-2017) argitaratutako testuak izan behar zuten, hizkuntza aldetik ingelesez, gazteleraz edo euskaraz idatziak egon behar ziren eta testu osoa eskuragarri.

### 3.Taula: Berrikusketa egiteko barneratze eta kanporatze irizpideak

BARNERATZE IRIZPIDEAK	KANPORATZE IRIZPIDEAK
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2006-2017 argitaratutako artikulua</li> <li>• Gazteleraz, ingelesez edo euskeraz idatzia egotea</li> <li>• Berrikuspen sistematiko eta narratiboek lehentasuna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2006 aurrerako artikulua izatea</li> <li>• Testua dohainik eskuragarri ez izatea.</li> <li>• Bibliografiarik ez izatea</li> </ul>

### 3.2 IKERKETA DESKRIPTIBO ERRETROSPEKTIBOA

Ikerketa deskriptibo erretrospektiboa egiteko 2015 eta 2016 urteetan, Donostia unibertsitate ospitalearen (DUO) neuropediatriako zerbitzuko kontsultetan autismo nahasmendu, Asperger sindrome eta garapenaren nahasmendu orokor (GNO) bezala diagnostikatutako pazienteen historiak aztertu dira. AEN diagnostikoa beti Gautenak egindakoa da, psikiatra eta psikologo aditu batek aztertu eta gero, hori dela eta bertatik eskuratutako zerrendetako umeak aztertuak izan dira. Tutorearen lana izan da zerrendak bateratzea, hori dela eta, ez da jakin DUO-ko edo Gautenako zerrendetatik eskuratutako datuak izan diren.

Hasiera batean 163 paziente zeuden, baina barneratze eta kanporatze irizpideak kontuan hartuz (ikus 4. Taula) 10 ikerketatik kanpo utzi dira 14 urte baino gehiago dutelako eta 28 kanpo geratu dira DUO-n ez dutelako neuropediatriako zerbitzuan jarraipenik.

Beraz, irizpideak aintzat hartuta **lagina 125 pertsonakoa** izan da.

**4.Taula: Ikerketa egiteko barneratze eta kanporatze irizpideak**

<b>BARNERATZE IRIZPIDEAK</b>	<b>KANPORATZE IRIZPIDEAK</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gipuzkoan biziitzea</li> <li>• 14 urte baino gutxiago izatea</li> <li>• Neuropediatrian kanpo-kontsultak izatea edo lehenbiziko kontsulta izatea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gipuzkoan ez biziitzea</li> <li>• 14 urte baino gehiago izatea</li> <li>• Gautenako zerrendan egotea, baino neuropediatriako kanpo-kontsulta edo lehenbiziko kontsulta ez izatea</li> </ul>

Paziente bakoitzaren datu epidemiologikoak aztertu dira, lehenbiziki agertu den sintoma, zein den diagnostiko klinikoa eta zein adinetan egin den, eskatutako laborategiko frogak, froga genetikoak, neuroirudiak aztertu dira eta baita sintoma nagusiak.

Datuak biltzerako izan den zailtasun handiena, froga genetikoaren ingurukoa izan da. Guztietan ez baitaude eskatuak eta askotan eginak dauden arren, emaitzak ez daudelako.

**4.EMAITZAK**

125 pazienteetatik 70 pazienteek (%56) autismoa dute diagnostiko klinikoa bezala, 34 pazienteek (%27.2) garapenaren nahasmendu orokortua (GNO) eta 21-ek (%16.8) Asperger sindromea.

**4.1 DATU EPIDEMIOLOGIKOAK**

101 mutilak izan dira (%80.8) eta 24 neskek (%19.2). %22.4-ak aurrekari familiarrik ditu, %70.4-ak ez ditu aurrekaririk eta %7.2-ak ez dakigu aurrekariak dituen. %9.6 anai-arrebaren bat dauka AEN-rekin, %80-ak ez dauka anai-arrebarik gaixo eta %10.4 –an ez dakigu.

**4.2 EZAUGARRI KLINIKOAK**

Agertzen den lehenengo sintoma nagusia hizkuntza atzerapena da %44.8 batekin, bigarren sintoma jokaera arraroa da %17.6 batekin eta hirugarren sintoma nagusia atzerapen orokorra %10.4 batekin. Beste sintoma batzuk portzentaje txikiago batean

agertzen dira, sozializatzeko arazoak %8.8-an, atzerapen psikomotorea %5.6-an eta falta den %12.8-a beste sintoma batzuk daude.

Epilepsia %6.4 –an ematen da, autismoa duten 7 pertsonatan eta GNO duen pertsona batean. 6 –k krisi partzialak izan dituzte, 1-ek krisi rolandikoa eta 1-ek txikitik krisi epileptiko orokortuak eta gerora krisi partzialak.

%7.2-ak atzerapena dauka, GNO duten 2 hurrek eta autismoa duten 7 hurrek eta %4.8-ak koefiziente intelektual altua. Dismorfiak, 6 pazientetan identifikatu dira, GNO duen haur batean eta autismoa duten 5 pertsonatan. %8-ak lesio dermatologikoak ditu, %4.8-ak AGHA (Arreta galeragatiko eta hiperaktibitateagatiko asaldura) dauka eta %3.2-ak ikusmen arazoak, makrosomia, hipotonia orokortua edota hiperreflexia.

Garun perimetroari dagokionez, %81.6-ak perimetro normal dauka, %9.6-ak makrozefalia , %7.2-ak mikrozealia eta %1.6-ak ez dakigu zenbateko perimetroa daukan.

### 4.3 FROGA OSAGARRIAK

125 pazienteak kontuan hartuz, 75 pazienteri (%60) egin zaizkie froga analitiko basikoak eta metabolikoak 18 pazienteri (%14.4). 66 paziente ebaluatu dira otorrinolaringologia sailetik (%52.8) Azterketa genetikoari dagokionez 54-ri kariotipoa aztertu zaie (%43.2), 56-ri X hauskorra (%44.8), 54 pazienteri CGH array (%43.2), 2 –ri Angelman (%1.6) eta 2 –ri MECP2 genea aztertu zaie (%1.6).

#### 4.3.1 Froga analitikoak

Froga analitiko basikoak eta metabolikoak egin dira.

5. taula: Froga analitiko basikoen emaitzak

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	55(%78.57)	12(%17.14)	3 (%4.29)	0	0
<b>Asperger(21)</b>	4 (%19.05)	17(%80.95)	0	0	0
<b>GNO(34)</b>	13(%38.24)	21(%61.76)	0	0	0

6. taula: Froga analitiko metabolikoen emaitzak

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	13(%18.57)	57(%81.43)	0	0	0
<b>Asperger(21)</b>	0	21 (%100)	0	0	0
<b>GNO(34)</b>	5 (%14.71)	29(%85.29)	0	0	0

### 4.3.2 Froga otorrinolaringologikoak

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	37(%52.86)	27(%38.57)	0	3(%4.29)	3(%4.29)
<b>Asperger(21)</b>	3 (%14.29)	18(%85.71)	0	0	0
<b>GNO(34)</b>	20(%58.82)	14(%41.18)	0	0	0

Autismoaren kasuan patologikoa izan denean, 3 kasuak hipoakusia neurosensorialagatik izan da

### 4.3.3. Froga genetikoak

#### 4.3.3.1: Kariotipoa

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	34(%48.57)	28(%40)	6(%8.57)	2 (%2.86)	0
<b>Asperger(21)</b>	1 (%4.76)	19(%90.48)	1(%4.76)	0	0
<b>GNO(34)</b>	8(%23.51)	24(%70.59)	2(%5.88)	0	0

2 kasu patologikoa izan dira, bata trisomia batengatik, Down Sindromea. Bigarrena 9. Kromosomaren inbertsio perizentrikoagatik.

## 4.3.3.2: X hauskorra:

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	37(%52.86)	30(%42.86)	3(%4.29)	0	0
<b>Asperger(21)</b>	2(%9.52)	18(%85.71)	1(%4.76)	0	0
<b>GNO(34)</b>	11(%32.35)	21(%61.76)	2(%5.88)	0	0

## 4.3.3.3: CGH array:

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	14(%20)	32(%45.71)	23(%32.86)	1(%1.43)	0
<b>Asperger(21)</b>	1(%4.76)	18(%85.71)	2(%9.52)	0	0
<b>GNO(34)</b>	11(%32.35)	21(%61.76)	2(%5.88)	0	0

Patologikoa izan den kasuan, delezio bat identifikatu da 7. Kromosomaren beso luzean. Aldaera hau ez da identifikatu populazioan, beraz, gurasoei egin behar zaie azterketa heredatutako den edo ez jakiteko. 5 kasu egon dira, non mutazioak agertu diren, baina gurasoei eginiko azterketan identifikatu direnez, onbera bezala kontsideratu dira.

## 4.3.3.4: Beste froga genetikoak:

SHANK3 eta PTEN geneen azterketa ez da burutu. Angelman aldiz autismoa duten bi pazienteetan aztertu da, bietan normala izanik. MECP2 genea autismoa duen paziente batean eta GNO duen beste batean aztertu da normala izanik. Delezio subtelomerikoen azterketa paziente batean ikertu da normala izanik eta ARX eta FOXC1 geneak beste batean ikertu dira, hauek ere normalak izanik.

Exomen azterketa bi kasutan egin da, baina emaitzak oraindik aztertzen ari dira.

#### 4.3.4 Neuroirudia (EMN)

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	16(%22.86)	47(%67.14)	2(%2.86)	5(%7.14)	0
<b>Asperger(21)</b>	2(%9.52)	18(%85.71)	1(%4.76)	0	0
<b>GNO(34)</b>	7(%20.59)	27(%79.41)	0	0	0

Guztira 30 pazienteri egin zaie, 25 kasutan normala izan da, 5 patologikoak izan dira eta 3 kasutan oraindik emaitza falta da. Patologikoa izan den kasuetan, EMN hurrengoa ikusi da:

- T2-an lesio hiperintentsua sustantzia txuri peribentrikularrean.
- Sustantzia txuri supra eta infratentorialean seinalearen alterazioa identifikatu daiteke, mielinizazio atzeratua dagoela iradokitzen duena.
- T2-an lesio hiperintentsua eta T1-ean lesio hipointentsu bilateral eta simetrikoa identifikatu da gongoil basalen inguruan.
- Virchow- Robin espazioak dilatatuak.
- Lesio tenporala eskuin aldean.
- Kiste txiki araknoidea.

#### 4.3.5 Elektroentzefalograma

	Egina eta normala	Ez dago egina	Egina eta emaitzaren zain	Egina eta patologikoa	Ez dakigu
<b>Autismoa(70)</b>	12(%17.14)	50(%71.43)	0	8(%11.43)	0
<b>Asperger(21)</b>	0	21(%100)	0	0	0
<b>GNO(34)</b>	4(%11.76)	30(%88.24)	0	0	0

Patologikoa izan den kasuetan, honako ezaugarriak izan dituzte:

- Aktibitate epileptiforme bitenporala eta simetrikoa.



- Aktibitate epileptiforme tenporala.
- Aktibitate narritagarri orokortua.
- Aktibitate gutxiko gune epileptiformea itxura orokortuarekin.
- Aktibitate epileptiko orokortu handia.

#### 4.3.6 Beste frogak

- 3 garuneko ekografia: 2 normalak izan dira eta betean hidrozeftalia arina aurkitu da.
- Eco abdominal bat egin da paziente batean normala izanik.
- Espektroskopia bat normala.
- CMV kongenituaren susmoaren aurrean Guthrie froga normala.

### 5.EZTABAIDA

**Froga analitikoei** dagokionez, analitika basikoa %57.6 pazienteri egin zaie (Autismoa %78.57, Asperger sindromea %19.95 eta GNO %38.24) guztiak normalak izanik, analitika metabolikoa aldiz, %14.4-ari egin zaio (Autismoa %18.57 eta GNO %14.71), hauek ere guztiak normalak izan dira.

**Froga otorrinolaringologikoak** %48 pazienteri burutu zaizkie (Autismoa %52.86, Asperger sindromea %14.29 eta GNO %58.82). 3 kasutan audiometria patologikoa izan da, autismoaren nahasmendua duten 3 haurretan eta hirurek hipoakusia neurosensoriala izan dute. Paziente guztietan egin beharko litzateke, hasiera batetik entzumenarekin lotuta dauden patologiak baztertzeko. Audiometriarekin nahikoa izango ez balitz potentzial ebokatuak egin behar dira. Gure kasuan autismoaren kasuak oso adin goiztiarrean identifikatu direnez, audiometria egitea ezinezkoa izan den kasuetan potentzial ebokatuaren bitartez egin da azterketa.

Gehien egin diren **froga genetikoak** kariotipoa, X hauskorra eta CGH array izan dira. Kariotipoa %35.2-ri egin zaio (Autismoa %48.57, Asperger sindromea %4.76 eta GNO %23.51) autismo nahasmendua dutenen artean 2 kasutan patologikoa izan da, bata trisomia batengatik ( Down Sindromea) eta bigarrena 9. Kromosomaren

inbertsio perizentrikoagatik. Gaur egun kariotipo arrunta ez dago froga osagarrien artean, errentagarritasun gutxi daukalako. Hala ere, gure populazioan paziente askok daukate eginda orain dela urte asko eskatu zirelako.

X hauskorren kasuan %40 pazienteri egin zaio azterketa (Autismoa %52.86, Asperger sindromea %9.52 eta GNO %32.35), froga guztiak normalak izan dira. Lehen mailako frogatzat onartzen da, gure kasuan errentagarritasun baxua badauka ere.

CGH array-aren azterketa %20.8-ari egin zaio (Autismoa %20, Asperger sindromea %4.76 eta GNO %32.35). Asko dira emaitzen zain dauden pazienteak, %21.6-a (Autismoa %32.86, Asperger sindromean %9.52 eta GNO %5.88). Gaur egun, CGH array –a eskuragarri dagoenez, paziente guztiei egin beharko litzateke. Donostiako ospitalean dismorfiak agertu diren kasu guztietan aztertu da CGH array-a baten izan ezik.

Ikerketen arabera, CGH array-aren errentagarritasuna %10-15-ekoa da. Gure azterketan aldiz, askoz baxuagoa da, bakarrik %1.4-koa. Desberdintasun hau kodifikazioaren ondoriozko izan daiteke. Adibidez, esklerosi tuberosoa, Angelman, Sotos edo beste sindromeak dauzkaten hurrek, gaixotasunaren kodea daukate eta ez daude kodifikatuak AEN, Asperger edo GNO bezala. Horrez gain, atzerapen handia edukitzen dutenez, nahiz eta AEN-aren sintomatologia izan, ez dira normalean Gautenan jarraitzen. Beraz, gure populazioan, kasu gehienak ez sindromikoak direnez, frogen errentagarritasuna txikiagoa da. Gure ospitalean, froga honen mugarik handiena, emaitzen atzerapena da, emaitzak edukitzeko urte bete itxaron behar baita.

CGH array-an, kromosoma zatien delektzio edo bikoizketa %4-an identifikatu den arren, gurasoei azterketa genetikoa egin zaie aldaketa heredatua izan den edo ez jakiteko. Guraso guztietan aldaerak identifikatu direnez eta gainera ez dutenez sintomatologiarik, aldaketa guztiak onbera bezala kontsideratu dira. Hala ere, gaur egun ezin dugu ziurtatu emaitza hauek eragin bat ez daukatenik. Beharbada, mikrodelektzio-mikroduplikazio hauek soilik ez dira nahikoak sintomatologia azaltzeko, baina sintomak edukitzeko arrisku faktoreak izan daitezke. Hau ere, gaur egun eztabaidan dago.

Oso maiztasun txikian agertzen diren neurologina eta neureximaren mutazioak ez dira aztertu kasu batean ere ez. Nahiz eta pazienteek hizkuntza atzerapen nabarmena izan ez da SHANK-3 genearen azterketa egin. MECP2 bi kasutan soilik aztertu da, mutil batean eta neska batean, gainerako neskak ez dira aztertu. HOXA-1 genearen azterketa ez da batean ere ez aztertu, nahiz eta begiko mugimendu atipikoak eta odolkidetasun susmoa izan. PTEN-a makrozefalia duten 12 umeren artean soilik batean aztertu da.

Gene bakoitza banan bana aztertzea ez da errentagarria eta gaur egun exoma batekin aztertu beharko litzateke. Exomaren azterketa Gurutzetako ospitalean egiten da FIS proiektuaren bitartez. Gure populazioan, bi familiek daukate exoma bat eginda, baina oraindik ez daude emaitzik.

**Neuroirudiaren** kasuan, %20-ak erresonantzia magnetiko nuklearra egin dauka (Austimoa %22.86, Asperger sindromea %9.52 eta GNO %20.59) eta %2.4 emaitzaren zain dago. EMN egoera konkretuetan eskatu behar da. Donostiako ospitalean epilepsia dutenetan egin da, esklerosi tuberosoaren susmoa egon denean eta baita hemigorputz desberdinetan desberdintasun handiak egon direnetan. Gure ikerketan EMN-arekin ez dugu diagnostikoa aldatu edo etiologia bilatu.

**Elektroentzefalograma** %12.8-ak egin dauka (Autismoa %17.14 eta GNO %11.76). Konbultsio eta erregresio sozial eta komunikatzailea dagoenean egin behar da. Donostiako ospitalean konbultsioak izan dituzten guztiei buru zaie EEG. Erregresio kasuetan ere egin da, baina ez dugu Landau-Kleffnerrik aurkitu.

Orokorrean esan dezakegu, gure ikerketan, froga osagarrien errentagarritasuna AEN-n baxua izan dela. Literaturarekin alderatuz, oraindik baxuagoa izan da. Egun, familiek galdetzen dutenean zein arrisku daukaten bigarren seme-alaba batek autismo nahasmedua edukitzeko, ezin diegu erantzun zehatz bat eman. Gainera, azken urteotan tratamendu genetikoak geroz eta indar handiagoa duenez, kasu genetikoak identifikatzea ezinbestekoa da, tratamendu hauek iristen diren momenturako. Beraz, protokoloa berrikusi behar dugu, errentagarriagoa izan dadin. Gaur egun, erabiltzen dugun protokoloa beste zentroetan erabiltzen duten bezalakoa izanda, aztertu behar dugu zergatik gurean errentagarritasuna baxuagoa den.

## 6.ONDORIOAK

Gizartean inpaktu nahiko handia sortzen duen nahasmena dela nabaria da. Gainera ikusten den bezala intzidentziak gora egin du azken urteetan eta lotura familiarra ere dauka. Hau guztia kontuan hartzen badugu, beharrezkoa da diagnostikoa bideratzeko baliagarriak diren baliabide guztiak hobetzea, diagnostiko goiztiarra izateko eta era berean familiei erantzun bat emateko .

Diagnostikoa klinikoa den arren gutxitan iristen gara diagnostiko etiologiko batetara. Egun erabiltzen diren frogak ez dira nahikoak etiologia zehatza aurkitzeko. Beraz, beste teknika batzuk erabili beharko genituzke gure emaitzak hobetzeko. Beharbada exomen azterketa izan daiteke sartu behar den hurrengo froga. Agian, modu honetan egoera bakoitzaren aurren etiologia jakin ahalko genuke eta familiari kontseilu genetikoa eman haur gehiago eduki nahi baldin baditu.

Faktore eta gene ugari daude lotuta, beste faktore batzuk nahasmenarekin lotuta egon daitezkeen arren ez dira oraindik lotura esanguratsurik identifikatu eta batzuk oraindik ez dira ezagutzen. Hori dela eta diagnostiko etiologiko zehatz batetara iristea oso zaila da. Erabiltzen diren frogen errentagarritasuna txikia da, oso kasu gutxitan lortzen baita etiologia zein den jakitea eta gainera froga horiek egiten direnean denbora asko behar da emaitzak izateko. Honek adierazten du gehiago ikertu eta sakontzeko beharra agerikoa dela eta baita protokolo konkretuak zehaztea.

Ikerketaren konklusioa, gure ospitalean, froga osagarrien erabilerak baliagarritasun eta errentagarritasun baxua duela da. Honen arrazoia izan daiteke ume guztiei ez zaiolako frogarik egin , nahiz eta erraztasun handiagoarekin positibo atera beharko litzatekeen kasuetan (dismorfietan, desgaitasun intelektualean) egin den. Horrez gain, egindako taldean, errentagarritasuna %5 baino txikiagoa da, hori dela eta sentsibilitate handiago dauzkaten frogak lortu behar dira, errentagarritasuna handiagoa izan dadin.. Irizpide hauek betetzen dituen froga exomarena da. Gaur egun, gure ospitalean, froga hau ez dago eskuragarri kasu guztiak aztertzeko, baino etorkizunean lehen mailako froga bilakatu daiteke. Beharbada urte batzuetan kasuak froga honen bidez aztertu ahal izango ditugu eta bide batez, exomaren errentagarritasuna zein den jakin ahalko dugu.

## 7.BIBLIOGRAFIA

1. Xiaonan Guo, Heng Chen, Zhiliang Long, Xujun Duan, Youxue Zhang & Huafu Chen. Atypical developmental trajectory of local spontaneous brain activity in autism spectrum disorder . Scientific Reports 7, Article number 39822. Published: 06 January 2017
2. Manuel Moro, Serafín Málaga, Luis Madero (2014). Cruz, Tratado de Pediatría.11 ºEd. Madrid: Médica Panamericana. 2118-2122 orrialdeak.
3. Trastorno del Espectro del Autismo. (2017). Confederación Autismo España. 15 de Marzo de 2017, Eskuragarri: <http://www.autismo.org.es/sobre-los-TEA/trastorno-del-especto-del-autismo>
4. SIIS. Dokumentazio eta Ikerketa zentroa. Eskurarrari: <http://SIIS.Dokumentazio eta Ikerketa zentroa>.
5. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. Psychol Med 2015 Feb;45(3):601-13.
6. Williams JG, Higgins JP, Brayne CE. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. Arch Dis Child 2006 Jan;91(1):8-15.
7. ¿Cuáles son los síntomas del trastorno del espectro autista? (2017). Nichd.nih.gov.Eskuragarri: <http://www.nichd.nih.gov/espanol/salud/temas/autism/informacion/Pages/sintomas.aspx>
8. Catherine Barthélémy, Joaquin Fuentes, Patricia Howlin, Rutger van der Gaag Persons with autism spectrum disorders. Identification, Understanding, Intervention. (2006)
9. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. Lancet 2006 Dec 16;368(9553):2167-78.
10. Rice D, Barone S Jr. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. Environ Health Perspect 2000 Jun;108 Suppl 3:511-33.

11. John-John Cabibihan ,\*,† , Hifza Javed , Mohammed Aldosari , Thomas W. Frazier and Haitham Elbashir .Sensing Technologies for Autism Spectrum Disorder Screening and Intervention.. Published: 27 December 2016
12. Patricia Howlin, Philippa Moss,. Adults With Autism Spectrum Disorders.. *CanJPsychiatry* 2012;57(5):275–283
13. Shen Y, Dies KA, Holm IA, Bridgemohan C, Sobeih MM, Caronna EB, et al. Clinical genetic testing for patients with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2010 Apr;125(4):e727-e735.
14. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007 Nov;120(5):1183-215.
15. Federación ASPERGER España. (2017). Asperger.es. 15 de Marzo de 2017. Eskuragarri: <https://www.asperger.es/index>.
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5<sup>o</sup>ed (DMS-5). Washington DC:American Psychiatric Publishing, 2013. 28-30 orrialdeak.

## 8.ERANSKIÑA



Donostia Ospitalea  
Hospital Donostia

El CEIC del Área Sanitaria de Gipuzkoa ha evaluado la solicitud de Itxaso Martí Carrera como Tutor del Trabajo Fin de Grado de Medicina de la alumna Miren Aristi Bernedo, estudiante de 6º de Medicina, en calidad de autora del Trabajo Fin de Grado durante el curso académico 2016/2017 y titulado:

***“Froga diagnostikoren errentagarritasuna EAN-NAn (R entabilidad diagnóstica de las pruebas para el trastorno del espectro autista)”***

**Y Resuelve:**

Aprobarla, dado el compromiso expresado de que se respetará la Ley de Protección de Datos 15/1999, que proporcionará la información de manera anonimizada y garantiza los derechos de privacidad de sus pacientes de acuerdo al marco legal vigente.

Además los datos del estudio serán almacenados electrónicamente de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de Datos.

Por lo que firma la presente Declaración en San Sebastián, a 22 de Noviembre de 2016

Firmado:

Fdo.: Jose Ignacio Emparanza