

AUTISME: CONSIDERACIONS ETIOLÒGIQUES I PATOGÈNIQUES

JOSEP ROM I FONT

INTRODUCCIÓ

Quan sorgí la idea d'escriure alguna cosa sobre l'autisme —després de 10 anys de funcionament del Centre Cerac, dedicat a l'educació i al tractament de nens amb autisme i quadres semblants— ens vam imposar de fer una reflexió crítica de tot allò esdevingut durant aquest 10 anys i especialment sobre el que havíem manifestat en els transcurso d'aquest temps, ja sia en publicacions escrites, exposades en diferents reunions i simposis relacionats amb el tema, o bé en la participació de reunions, de jornades o allà on el tema de l'autisme era debatut.

Potser una síntesi d'aquesta revisió crítica del nostre pensament i de la nostra actitud, que a ben segur ha guiat les nostres orientacions, quedarà palesa en les següents transcripcions.

L'any 1978, en el I Simposi Internacional d'Autisme que tingué lloc a Madrid organitzat per l'A.P.N.A., entre altres coses, dèiem: «No estem en condicions de sentir-nos triomfalistes en relació del que coneixem de l'autisme. Creiem que cal una forta dosi d'humilitat i una disposició oberta a tots els corrents científics per tal que, amb un esforç coordinat, poder confrontar tècniques, parers, troballes i, sobretot, ho repetim, dubtes.»

Tambè dèiem aleshores: «Molts autors ja demostren que "l'autisme precoç" presenta unes característiques diferencials, tant des del punt de vista diagnòstic com de l'evolutiu, respecte d'altres formes de psicosis infantils d'aparició més tardana o d'altres transtorns psicopatològics que poden donar-se en la infància.»

(...) «Avui pot afirmar-se que les etiopatogènies de tipus afectiu s'han superat i que d'altres han pres un paper més rellevant des del punt de vista neurofisiològic o bioquímic que podran aportar-nos interpretacions més plausibles i, per tant, modalitats terapèutiques reeixides sense invalidar les terapèutiques afectives.»

I encara hi dèiem: «No pretenem negar les influències dels factors ambientals, especialment afectius i emocionals i que considerem importants en l'autisme infantil... Però de la mateixa manera que fa anys aprenguérem que el cervell no té zones mudes sinó que era la nostra oïda, la incapaç d'escoltar els missatges; pensem que el nen autista no és una "fortalesa buida" sinó que està carregada de dispositius, però amb una complexitat que no encertem a desxifrar. Aquestes connexions, no ben establertes en aquell primer període maduratiu, són les que no li permeten de donar manifestacions de plenitud. No creiem que estigui buida, no creiem que sigui una fortalesa buida. De considerar-ho així, ens permetríem de reafirmar-nos en una expressió manifestada per altres autors: "Només és autista qui pot ésser-ne", encara que dissortadament no sabem el perquè. Però per múltiples que siguin, i en això em permeto de posar-hi molt d'èmfasi i de dir-ho molt a poc a poc: els factors relacionals, ambientals, afectius, socials, pertorbadors, que puguin crear quadres psicopatològics —i no nequem que els creïn— aquests quadres presenten unes característiques diferencials enfront de l'autisme, tal com han demostrat moltes persones que d'una manera científica i d'una forma crítica i objectiva les han estudiades en els infants privats afectivament, socialment, etc.»

En un altre moment d'aquella intervenció nostra, expressàvem: «Actituds quasi dogmàtiques en persones que s'ocupen de l'estudi de l'autisme infantil poden condicionar criteris dispers i negatius.» (...) «Els dogmatismes del tipus que siguin sempre han resultat negatius a la divulgació científica.» I afegíem: «Ens sembla que només és vàlida —i també volem dir-ho molt a poc a poc— una postura eclèctica. Però per a ésser eclèctica de veritat havíem de conèixer moltes actituds, moltes teories. Almenys, quan ens trobem davant un nen autista amb finalitats de diagnòstic, terapèutica o pedagògica, una posició eclèctica hauria de guiar les nostres conductes. Altrament, només el nen serà qui es veurà limitat en l'ajuda que, potser, podríem proporcionar-li en més o en menys.»

L'any 1978, ja feia molts anys que veníem preocupant-nos per la problemàtica de l'autisme infantil, tant en els aspectes teòrics com en els aspectes assistencials. Hi afirmàvem: «L'autista no és que no vulgui entrar en el món; no és que es defensi del món; no és que els fantasmes... ÉS QUE NO POT!»

En el moment que fèiem unes reflexions sobre el tractament i que, fonamentalment, fins aleshores, estava reduït al psicoterapèutic i conductual, dèiem: «Però és que l'autisme, senyors, és quelcom més, hi ha quelcom més, està constituït per quelcom més, i per més que es modifiquin algunes estructures, per més canvis socials que hi hagi, per més idònies que siguin les correspondències afectives, els autistes kannerians continuaran existint sempre, sempre, sempre, fins, que el nucli neurofisiològic pugui ésser comprès.»

Passà el Simposi d'Autisme del 1978 i continuàrem treballant amb els autistes, observant, diagnosticant, programant i, sobretot, aprenent de llurs seguiments i sempre alerta per a conèixer totes aquelles informacions forànies que ens podien arribar per analitzar-les i contrastar-les amb les nostres experiències

i és per això que les lectures relacionades amb el tema de l'autisme, psicosis infantils i l'assistència a cursos, conferències, reunions, congressos, no fou mai negligida. Potser la influència de tot allò après en aquest temps es reflectia en el Simposi Nacional sobre Psicosis Infantils que tingué lloc a Múrcia el març de 1984, organitzat pel Departament de Psiquiatria del professor Demetrio Barcia i el Servei de Psiquiatria Infanto-Juvenil de Múrcia, del que són directors C. Gómez-Ferrer i A. Fernández. Entre altres coses, exposàvem:

«Davant la reflexió dels qui ens ocupem del tema de l'autisme que com més temps passa més grans són els dubtes que ens sorgeixen a l'aprofundir: en el seu estudi; diria que segueixo reafirmant-m'hi però amb una particularitat: alguns dubtes deixen d'inquietar-me per deixar pas a d'altres manifestacions que serien, no ja la traducció del dubte sinó l'evidència d'una sèrie d'insuficiències de coneixements que em desencadenen una manifesta ansietat, però que considero estimulants perquè va orientada a una meta.» I seguia dient: «Diria que en l'autisme es comencen a veure les llampades del far que ens indiquen on hem d'arribar. Encara que els camins que ens hi poden conduir no són prou delimitats i es troben en fase de disseny i planificació, si persistim amb la mirada atenta vers els llampecs, potser ens engoixaran els obstacles que trobarem en avançar per tals camins, però ben segur que deixarem de sentir el descoratjament que ens ha abatut després d'haver fet camins que se'ns presentaven seductors per llurs aparences, però que en arribar al final només hi hem trobat el no-res o quasi res.»

Seguïdament afegíem: «Una hipòtesi neurofisiològica-neurodinàmica de l'autisme infantil per ésser i ha de constituir el camí vers la meta.»

Ja feia temps que autors seriosos (Rutter i d'altres) havien delimitat clarament el que «no és l'autisme infantil». D'altres, amb treballs i experiències prou documentats (per exemple, Kolvin) havien pogut afirmar que l'autisme infantil i la esquizofrènia infantil eren dues entitats diferents. Hom havia aportat també estudis científicament vàlids per a demostrar que la deficiència mental i l'autisme són dues entitats totalment diferents (malgrat que molts autistes també tenen un retard mental).

També, en aquelles dates, ja dèiem que era admès per la majoria d'autors que havien fet estudis de seguiment d'autistes, que amb l'evolució de l'edat podien arribar a manifestar trastorns i altre tipus de manifestacions, especialment en arribar a l'adolescència, indicadors d'un dany cerebral. Però ja que en d'altres (autistes) aquestes manifestacions no s'observaven i que la majoria de nens amb dany cerebral no són autistes, quedava formulada la qüestió plantejada per Rutter: «Cal que ens expliquem el perquè sols una minoria dels nens esmentats arriben a ésser autistes.»

També aleshores dèiem, com semblava demostrat, que l'autisme podia diferenciar-se bé d'altres trastorns, com les anormalitats de la parla i del llenguatge o de les deficiències sensorials. I sobre això comentàvem: «De tot el que hem dit fins ara podem deduir que els autistes presenten una sèrie de símptomes o

de signes que podrien induir-nos a relacionar-ho amb quadres com els anteriors, però que en l'autisme s'hi donen unes característiques pròpies que el diferencien i el caracteritzen.»

En intentar establir relacions de comprensió entre les psicosis d'aparició i l'autisme infantil, diem: «Ens poden delimitar unes característiques diferencials entre tots aquests quadres que, a vegades, per unes certes manifestacions tendrien a englobar dins una nomenclatura general de psicosis autistes perquè en ells es tradueix alguna característica autista.» Pensem que una anàlisi pot ésser d'interès. Anteriorment apuntàvem com alguns autors, entre ells Kolvin, demostraven que l'edat de començament del quadre permetia d'establir una distinció entre les psicosis d'instauració molt precoç (abans dels 30 mesos) i les d'aparició més tardana. Però, ¿és això suficient per enquadrar les psicosis d'instauració sols per l'edat de començament, sense tenir en compte els tipus de manifestacions clíniques, els factors desencadenants o etiològics, els factors patològics?

Les classificacions del DSM-III les crec encertadament aglutinadores per a treballar científicament, però té els seus dubtes i limitacions com és la d'excloure les psicosis infantils de desenvolupament i limitar-ho a les dues entitats d'Autisme Infantil i de Trastorns Invasius del desenvolupament, amb tota la confusió que això pot aportar. Diem aleshores: «Si observem els diferents intents de classificació entre les psicosis del desenvolupament i acceptem com a marc de referència la classificació d'Ajuriaguerra —més o menys concordant amb els criteris d'altres autors europeus— no serà difícil per a un “observador clínic experimentat” adonar-se que cal fer distincions entre aquells quadres pel fet de presentar algunes característiques pròpies. Per una part distingiríem aquells que es comporten amb la síndrome descrita per Kanner que presenta unes característiques clíniques específiques i, per una altra, un grup general en el qual si bé l'autisme és evident, presenta una sèrie de manifestacions clíniques i comportamentals que fa que se'ls pugui diferenciar dels quadres kannerians...» «Alguns autors en aprofundir els aspectes comportamentals i partint de criteris etiològics i patològics, intenten establir una classificació entre el que denominem Autisme primari i Autisme secundari. Nosaltres subscriuim en principi aquesta dicotomia classificatòria general, però pensem que és aquí precisament on s'han d'aclarir conceptes, ja que segons s'interpretin llurs significats, això pot ésser motiu d'aclariments o d'augment de confusions...» «Ens crida l'atenció d'observar com persones que es preocupen de l'estudi i de la comprensió de la Psicopatologia Infanto-Juvenil, i concretament de les psicosis autistes, confonen moltes vegades símptomes primaris i secundaris, símptomes patognomònics, essencials, fonamentals o accesoris. Així, per exemple, ens sorpren com certes classificacions de l'autisme (Mahler, Tustin) siguin acceptades per alguns autors i això els porta a interrelacions discordants, ja que tals classificacions basades en un model psicodinàmic pretén ampliar-se al model clínic-simptomàtic o a d'altres models.» I afegia: «Penso que les classificacions i interpretacions inspirades

en el model psicoanalític, si no s'haguessin de contrastar amb la realitat, no deixen de tenir un interès quasi seductor per aquells que moguts per la seva capacitat imaginativa prefereixen no enfrontar-se amb les dificultats que planteja l'abordatge profund de tots els mecanismes posats en joc a l'autisme infantil kannerià.»

Quan ens referíem a les publicacions que aleshores se seguien aportant sobre l'autisme des del punt de vista psicoanalític, dèiem: «És que la lectura dels treballs i de les investigacions realitzades amb els autistes kannerians i altres quadres, no els coneixen, no els volen conèixer, perquè alterarien els seus esquemes o hipòtesis? Si us plau, els qui us expresseu així (no sé si ho penseu) sigueu sincers i digueu d'una vegada que les vostres classificacions sobre l'autisme les considereu vàlides per a un tipus determinat de subjectes que s'ajusten a les vostres concepcions, però no les generalitzeu i, encara menys, intenteu d'incloure-les a certs tipus de subjectes autistes dels quals s'ha demostrat que allò de les carències afectives no ha existit mai i que llurs ambients familiars, relacionals o socials han estat normals i que no han patit ni separacions ni malalties, ni hospitalitzacions, i que en els mateixos ambients s'han criat altres fills que han tingut un desenvolupament personal completament normal. Kanner reconegué els seus errors quant a certes interpretacions etiològiques i rectificà. És que potser totes les aportacions experimentals, científicament dissenyades i contrastades, no us diuen res? És que el que anomenau la "caixa negra" no us atreviu a obrir-la ni a prendre-la en consideració i preferiu muntar interpretacions imaginatives metapsicològiques sobre factors que mostra la realitat, per no trobar-vos amb la cruesa de llurs continguts, difícils, és veritat, de desxifrar de la caixa negra que desencadenarien dubtes i angoixes que tal vegada desorganitzarien els vostres esquemes? Però no tothom pensa com vosaltres i gràcies a això hi ha qui es preocupa d'investigar la caixa negra i d'intentar desxifrar i analitzar els seus continguts. S'han començat a donar explicacions, que si bé encara no són molt satisfactòries sí que permeten apuntar a què ho siguin. De moment, gràcies al que s'ha aconseguit, podem dir i repetir: **NO ÉS QUE EL NEN AUTISTA NO VULGUI** estar en el món, és que **NO POT**. Pensem que és a partir d'aquí que comencem a fer quelcom seriosament.»

«Considerant l'autisme dintre dels trastorns del desenvolupament com un trastorn de la cognició més que no pas d'un origen afectiu.» «Pensem que a partir de la hipòtesi genètica, la hipòtesi d'alteració a nivell del tronc cerebral, la d'alteració a nivell còrtico-subcortical... podem aconseguir, a través d'investigacions científiques vàlides, a la veritable comprensió de la síndrome autista de Kanner.» «Totes les aportacions de la neurofisiologia del desenvolupament són d'un interès primordial per a la comprensió de l'autisme. La identificació de blocs funcionals cerebrals, la llum aportada pel reconeixement de les àrees primàries, secundàries i terciàries, amb la seva importància decisiva en la integració de les funcions cognitives, fins i tot les més especialitzades i les lleis que governen el treball de les regions corticals, a saber: 1) La Llei de l'estructura jeràrqui-

ca de les zones corticals; 2) La Llei de l'especificitat decreixent de les zones corticals que la componen jeràrquicament organitzades; i 3) la Llei de la lateralització progressiva de les funcions que poden constituir fonaments suficients per a explicar-nos aquestes discrepàncies evolutives en l'autisme, qualsevol que hagi estat la causa i que hagués donat lloc a la pertorbació del desenvolupament normal» (Lúria).

L'any 1984, en la nostra Ponència sobre Psicosis Infants, fèiem una revisió de les classificacions etiològiques-clínicas de l'autisme, i dèiem: «Ens sembla bastant satisfactòria la de Rendle-Short orientada pediàtricament i en la qual, segons l'autor, en podríem distingir tres grups:

Un grup 1, subdividit en dos grups més:

— Grup 1 A: Es tractaria de la síndrome primària de Kanner.

En aquest cas s'hi inclourien els quadres, en els quals els símptomes ja comencem des dels naixement o molt aviat, sense causa aparent.

— Grup 1 B: Que inclouria aquells, en els quals els símptomes de l'autisme es manifesten després d'una causa precipitant; aquest esdeveniment imprevisit succeiria en el primer any de vida o any i mig.

En aquest grup les causes precipitadores podran incidir en un nen, aparentment normal fins aleshores, i ésser de gran gravetat, o alternativament, podria tractar-se d'un succés de menor importància i que fóra d'esperar que no causés cap dany; però sí que podrien incidir sobre un nen afectat moderadament o vulnerable. Tals causes guardarien relació amb el S.N.C.

— Grup 2: La síndrome autista pot desenvolupar-se secundàriament, seguint una lesió orgànica central, sordesa, ceguesa o retard mental greu. L'associació amb fenilcetonúria i amb determinants tipus de cromosomopaties es mencionen amb freqüència i hem pogut fer-ner la comprovació en la clínica.

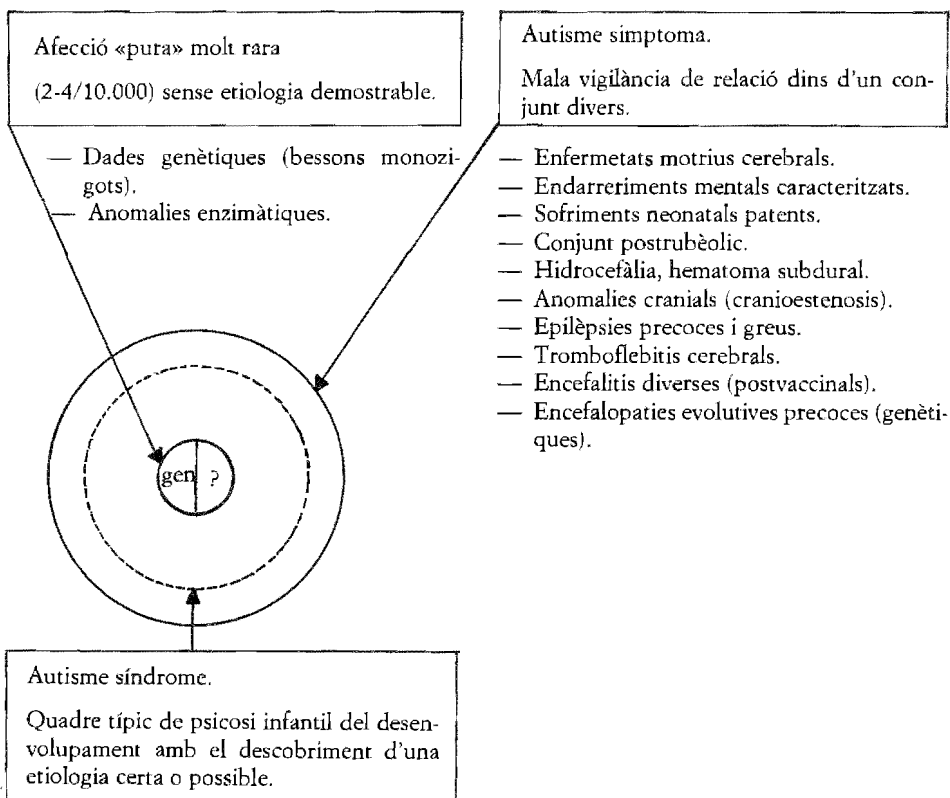
— Grup 3: La síndrome autista (per a nosaltres amb reserves i més classificable com a autisme secundari) podria ésser secundària a un "stres" ambiental.»

Dèiem aleshores que tal classificació no sols ens permetria de fer comparacions entre els estudiosos dels diversos Centres, sinó que seria d'utilitat perquè permetria d'orientar el tractament i el pronòstic, segons els diferents grups de classificació i valorar-ne els resultats. Així, en els del grup 1 A, si es tractessin activament des de l'inici, els resultats, tal vegada serien millors. Probablement, podríem dir el mateix per als del grup 1 B. En el grup 2, el tractament i pronòstic estarien en relació amb els de l'afecció primària, en tant que les mesures actives per a combatre l'aïllament autista podrien modificar la impossibilitat del

maneig del nen. En el grup 3 el pronòstic seria millor i especialment si les causes ambientals poguessin ésser satisfactòriament manipulades en els primers anys de vida.

Respecte a aquesta classificació, dèiem: «Pensem que tal classificació etiològic-clínica, encara que pot semblar molt senzilla i esquemàtica, ens enquadra amb la realitat pràctica que cada dia vivim.»

Seguint l'anàlisi de l'intent de les classificacions, no solament amb les dades clíniques sinó intentant-la amb relació a unes possibles etiologies, dèiem: «Ens sembla de gran interès la classificació etiològica proposada per R. Debray-Ritzen, que se sintetitza en l'esquema següent i que literalment transcrivim del seu llibre *Neuropsiquatria infantil* (Edit. Masson, 1981).



Al centre hi trobem les psicosis infantils del desenvolupament i a les que Kanner identificava en la seva concepció principal. Entre les diferents psicosis del nen, aquestes serien les que comportarien la nota autista més intensa.

Al cercle intermedi s'hi englobarien aquelles entitats on clínicament l'autisme ocupa igualment un primer pla, però que una anàlisi profunda ens permetria de descobrir una etiologia certa o probable, tal com una trisomia 21 en mosaic, una fenilcetonúria, una histidinèmia...

El cercle més perifèric englobaria els qui una característica autista, més o menys important, no seria més que un element annex dintre d'una afecció orgànica evident de tipus encefalopàtic o malaltia motriu cerebral, per exemple. Inclouria nens deficitaris en els quals alguna característica autista sobreafegida ha pogut induir a certs autors a parlar de "psicosi injertada secundàriament" o d'"encefalopatia d'evolució psicòtica", però que cal no confondre amb les veritables psicosis deficitàries, és a dir, amb les psicosis infantils primitives que s'estabilitzen en un segon temps sobre un mòdul deficitari.»

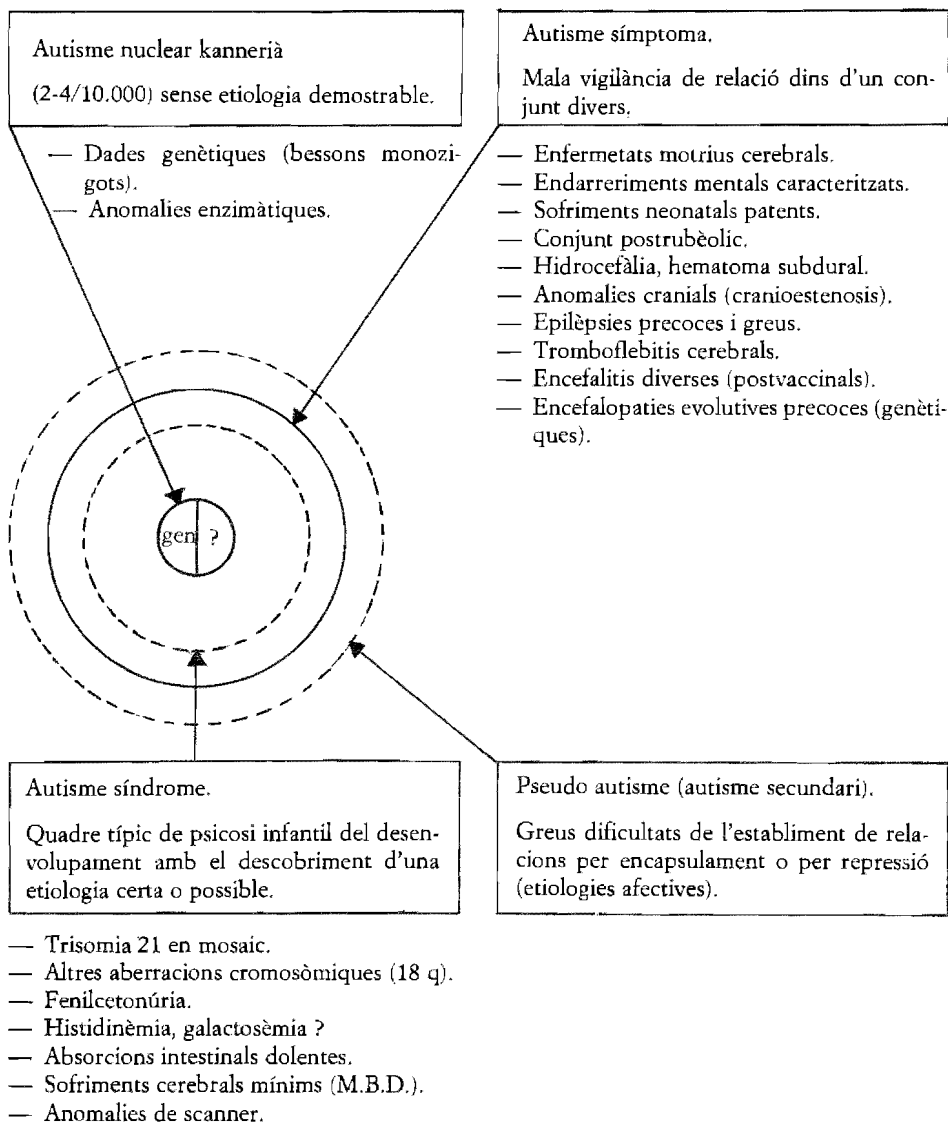
Seguïem dient: «Tal classificació de Debray-Ritzen ens sembla molt interessant per la seva correspondència amb la clínica quotidiana, però, tal vegada, hauria d'ésser completada. Així en un quart cercle, el més extern, hi inclouríem els quadres classificats per alguns autors dintre de les psicosis precoces o de transtorn de l'establiment de les relacions precoces, però diferenciades de l'autisme kannerià, encara que hi dona una simptomatologia autista. Les seves característiques clíniques especials poden ésser diferenciades de les manifestades en les formes nuclears kannerianes, tant per la seva etiologia, com per la seva clínica i la seva resposta al tractament.

Creiem que una classificació d'aquesta mena, si bé precisa de l'aportació de nombroses dades, encara desconegudes, que confirmin la realitat de les seves etiologies i de possibles mecanismes patogènics des del punt de vista clínic i especialment arran dels resultats terapèutics obtinguts amb les diferents tècniques emprades, pot servir-nos per a confrontar els nostres resultats i, sobretot, a l'hora de formular pronòstics i mesures o estratègies terapèutiques.

Dins de l'arsenal terapèutic hi podem constatar com, tant les teràpies farmacològiques, com les psicoteràpies, com les psicopedagògiques i les derivades del condicionament, han demostrat, desgraciadament, un escàs valor curatiu o compensatori en els casos de l'autisme nuclear kannerià i fins i tot en l'autisme síndrome en les psicosis infantils del desenvolupament. En canvi, les tècniques de maternatge sí que hem pogut comprovar com poden donar lloc a modificacions àdhuc espectaculars en aquells casos que nosaltres definim com a pseudoautismes secundaris a etiologies afectives. En els casos que inscriuríem en el cercle Autisme Síntoma hem pogut comprovar que el bon ús de qualsevol tècnica —i per això ens definim pel nostre eclecticisme— pot ajudar a millorar la simptomatologia autista.

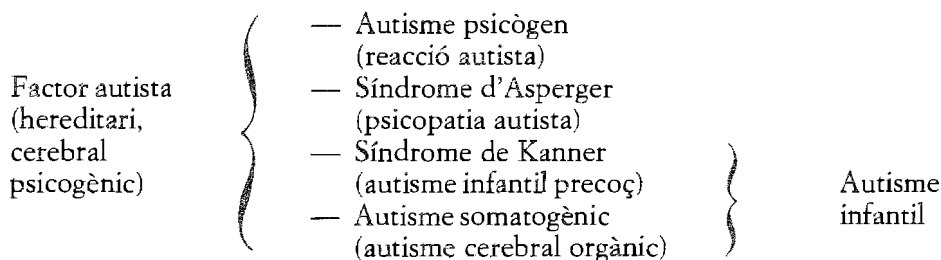
També aleshores apuntàvem: «Tot el que hem dit fins ara, és d'un interès fonamental per començar a entendre'ns quan volguem parlar d'autisme, autis-

El nostre esquema, completant el proposat per Debray-Ritzen, seria el següent:



mes, els quadres autistes, les relacions autistes, l'autisme símptoma, l'autisme síndrome o la malaltia autista. Potser a algú totes aquestes precisions poden semblar-los banals, però creiem que explicarien les discrepàncies que es manifesten en els nostres intercanvis científics i que resulten, de vegades, no tan sols exterilitzants, sinó generadores d'actituds defensives o agressives.»

També aleshores fèiem un toc d'alerta sobre les manifestacions de certs autors, com Nissen, per exemple, que partint del reconeixement de l'existència de la «síndrome autista», hi inclouen diverses subformes, segons si els factors implicats siguin ja de naturalesa o bé neurològica, o psicogènica o per trastorns cerebrals greus, i que queda consignada en el següent esquema:



i que porta a Nissen a concloure dient: «el símptoma autista el determinen una multitud de factors etiològics i que pot diagnosticar-se principalment fent referència a criteris de comportament. D'on, per tant, es dedueix que l'autisme estigui molt lluny de constituir una unitat clínica o nosològica ni tan sols en les seves formes individuals».

Aquesta concepció amb intent unificador dèiem nosaltres que no la podríem assolir perquè no creiem que l'esmentat «factor autista» que atribuïa l'autor indiscriminadament a factors psicogènics o neurobiològics o hereditaris, pogués pretendre d'explicar un punt de vista psicodinàmic segons el qual la síndrome autista representaria una forma arcaica de defensa, on el subjecte tracta d'evitar la integració del JO primitiu amb equivalents d'ansietat primitiva i així, doncs, evitar la desorganització... i per això dèiem «sembla que vulgui desconèixer o ignorar que, després de les aportacions experimentals neurofisiològiques i neurològiques, la síndrome autista hagi d'ésser interpretada més que com la traducció d'una forma arcaica de defensa, com la traducció d'un mecanisme de dificultat o impossibilitat d'integració del JO primitiu i que l'ansietat primitiva és la resultant de totes les deficiències integradores». «Considerant la síndrome autista des d'aquesta òptica, pensem que algunes entitats clíniques han d'ésser nosològicament definides, o almenys tingudes en compte, perquè seguint els criteris del model clínic (en el sentit ampli que avui cal donar a aquest terme), poguem traçar-nos uns criteris terapèutics a seguir, possibilitats i limitacions dels mateixos, planificacions assistencials i recerca de factors etiològics i patogènics que constitueixen el problema més difícil de resoldre.»

Partint sempre de la nostra experiència clínica i deixant ben clara la nostra

concepció diferencial entre els quadres amb simptomatologia autista i limitant-nos a la síndrome nuclear kanneriana, també aleshores manifestàvem: «No podem deixar de formular una preocupació que constantment ens assalta en el nostre quefer quotidià i que constitueix una realitat evident compartida per altres autors clínics: l'existència de dos grans subgrups dintre de la mateixa síndrome nuclear autista: el dels qui la cursen amb un sever retard intel·lectual i el de les altres (mínims en quantitat) que la seva intel·ligència general quasi no es veu afectada.» El fet que ambdós subgrups, però, mostrin quasi un mateix tipus d'anormalitats conductuals i trastorns de llenguatge en la infància precoç, ens fa formular —coincidint amb Rutter—, que ¿no es tractaria pas que el mateix defecte cognitiu i perceptiu és present en ambdós grups i que la diferència consistiria solament que en els retardats es produiria un trastorn orgànic cerebral més estructurat, mentre que en els intel·ligents el trastorn fóra més de tipus maduratiu específic? En què consistirien aquests trastorns? Una quantitat d'hipòtesis tant neuropsicobiològiques com neurofisiològiques han estat formulades per diferents autors i no en farem més que menció i un breu comentari de les més importants, ja que llur exposició pot trobar-se en els tractats i treballs sobre l'autisme infantil que són avui al nostre abast i que també —molt ben sintetitzats— podem trobar en la magnífica monografia de Polaino *Introducción al estudio científico en el autismo infantil* i en el llibre de Garanto *Autismo*.

Seguirem dient: «Entre les diverses hipòtesis, volem significar les que per arribar a certes confirmacions experimentals, creiem que han d'ésser assenyalades i que el seguiment de llurs investigacions pot donar-nos més llum.»

Les troballes, en alguns nens autistes, en els estudis pneumoencefalogràfics (especialment) i TAC d'una dilatació dels ventricles laterals i més específicament, del ventricle lateral esquerre i de l'asta temporal, ha motivat que, fins i tot, alguns autors parlin d'una «especificitat de l'exemple de l'asta temporal en l'autisme infantil, la qual cosa explicaria que no es pugui descartar totalment una hipòtesi anatomopatològica».

També altres autors han assenyalat, després d'experiències comparatives entre autistes i persones amb altres tipus de trastorns i normals, com l'anàlisi dels nistagmus provocats tradueixen uns patrons de resposta diferents dels que es produeixen en deficients i normals, de la qual cosa es deduiria que podria ésser probable l'existència d'una disfunció vestibular que justificaria que no poden modular adequadament la interacció entre els processaments dels subsistemes motor i sensorial, i la seva conseqüència podria explicar algunes alteracions comportamentals típiques d'aquests nens, com les estereotípies, la hiperactivitat i la inatenció visual i auditiva, tal com proposa Ornitz.

També exposàvem que si bé en els EEGs estàndard no s'havien significat diferències significatives característiques en els autistes, l'estudi del PEA₂ (potencials evocats auditius) durant el son havien portat a alguns autors a afirmar que havien trobat una major inhibició i variabilitat, especialment en els períodes REM del son REM en els autistes.

Seguint l'anàlisi de les hipòtesis i els fets ja demostrats aleshores en l'autisme, ens formulàvem: «Si és acceptat que l'activitat sensorial-sensitiva és normal en els autistes, ¿per què no se segueix, doncs, la seqüenciació lògica dels processos perceptius?, i exposàvem, per exemple, com Ritvo i Ornitz intentaven justificar-ho parlant d'una manca de maduresa o de distorsió de l'experiència perceptiva i com formulaven la denominada "Tesi de la inconstància perceptiva", mentre que Hermelin i O'Connor preferien parlar d'una alteració en l'anàlisi de la informació que els arriba, la qual cosa donaria lloc a una incapacitat per a solucionar i processar els estímuls presentats.»

Comentàvem, també, que «ja que es comprova quotidianament a la clínica que els autistes rendeixen millor en algunes tasques que en d'altres, per exemple, les que requereixen una organització espacial sobre les que intervé la temporalitat, es posava de manifest la implicació de mecanismes de memòria (mecànica, immediata, diferida)? El fet que pugui afirmar-se quasi amb certesa, que l'autisme no pot explicar-se pel funcionament anormal de certs canals sensorials ni que en la seva base hi hagi una deficiència perceptiva múltiple però selectiva, que faci que els subjectes no responguin a certes modalitats sensorials en preferir-ne unes altres, ens porta al plantejament de la hipòtesi que en l'autisme no es presentaria un trastorn que condicionés els estímuls d'una modalitat concreta, sinó d'aquells estímuls que requereixen una organització en codis concrets, independentment de qualsevol que fos la seva modalitat (se sap que els nens normals utilitzen codis per a reduir la càrrega de la informació i poden, per això, integrar els estímuls i interpretar adequadament l'entorn mitjançant l'extracció de regles i redundàncies)».

Per això, dèiem també, «hi ha autors que proposen que tals trastorns en la codificació de la informació siguin els causants que l'emmagatzematge de la informació estés pertorbat en els autistes i com a conseqüència, la informació no pogués transferir-se a un magatzem de memòria a curt termini de caràcter abstracte, que no és específic de cap modalitat. Aquesta impossibilitat de codificació i reestructuració en el magatzem de la memòria abstracta a curt termini, podria explicar la tendència dels autistes a fer ús d'una prolongació del sistema de memòria immediata sense codificar i per això, obtenir bons resultats amb un material que no expliqui una codificació subsegüent sinó que depengui de la relació d'uns elements clarament diferenciats».

Seguint en l'anàlisi de considerar l'autisme causat fonamentalment per un trastorn central de la cognició, formulàvem també aleshores, d'acord amb d'altres autors, «si es tractaria d'un trastorn de l'emmagatzematge de la memòria? ¿Seria que l'autista és capaç d'emmagatzemar només material que requereixi períodes de temps relativament llargs i que fos capaç de reproduir-lo exactament, excepte quan la quantitat d'informació que cal retenir excedeix la capacitat de la memòria immediata, precisament en el moment que tal capacitat limitada se li exigiria de fer ús d'una adequada reducció de la informació? ¿Ens permetrien aquestes hipòtesis comprendre millor algunes característiques que es

consideren típiques de l'autisme, com poden ésser la tendència a l'ecolàlia verbal i deficiències concretades en les àrees d'interacció social i del llenguatge?».

Ens quedaven, encara, molts dubtes, i seguint la nostra exposició, dèiem: «L'enfocament d'un trastorn cognitiu i el seu trastorn neurofisiològic subjacent ens podria aventurar a interpretar no solament les deficiències lingüístiques i relacionals de l'autista —tan característiques del quadre—, sinó també la discrepància tan manifesta per a estructurar ja siguin seqüències espacials o temporals, i també els resultats limitats obtinguts de la teràpia conductual en l'autista, degut a la dificultat de formació d'associacions temporals tan característica en l'autisme.»

Ens preguntàvem aleshores, quin fóra el handicap neurofisiològic de base sobre el qual se sustentaria el trastorn cognitiu?

La resposta quedava pendent, però la realitat seguia demostrant-nos la presència dels autistes i la quotidianitat ens continua fent veure que els autistes es desenvolupen millor en tasques visoespacials o de reconeixement que no requereixen anàlisi prèvia, que manifesten certes habilitats musicals enfront de les dificultats que tradueix en les conductes verbals, en l'habilitat per l'anàlisi sensorial o pel processament seqüencial de la informació.

També quedava prou contrastat el paper que juga el S.N.C. amb els seus hemisferis, els seus blocs funcionals, les seves àrees de projecció associatives i la seva funcionalitat dinàmica, per a la qual es requereix una adequada organització de funcionament bioquímic.

Acabava dient: «Certament, podríem formular-se'm, en expressar-me com ho he fet, després d'haver refutat els enfocaments psicogenètics per insuficients, que no he exposat més que unes altres “meres hipòtesis”. Seria, potser, veritat, però crec que aquestes hipòtesis comporten l'exigència d'una experimentació planificada, quantificada, objectivable i que penso que ens situa dintre de la realitat científica, encara que no siguin molts els coneixements científics que disposem, però, insisteixo, sí són ja realitats objectivables...» i afegia «també voldria que no s'interpretessin les meves paraules com un replantejament del dualisme organisme-ambientalisme. Penso que si als models clàssics d'abordatge de l'emmalaltir psíquic de l'home i que tradicionalment considerats son:

- el fenomenològic,
- el psicodinàmic,
- el simptomàtic;

hi afegíssim el model neuropsicofisiològic, aquest podria constituir no ja un model més, sinó que podria explicar-nos moltes divergències i si fos tingut en compte, qualsevol que fos el model dels anteriors, preferit per cada investigador, ens ajudaria a la comprensió de com arribem a la realitat d'ésser “persona”, entesa en la seva dimensió biopsicosocial i com pot explicar-se la detenció en aquest arribar a ésser, per la qual cosa l'autisme no seria més que un aspecte particular. Crec que és necessari explicar-nos aquest “com” perquè posteriorment poguem formular-nos el “per què”, és a dir, les veritables etiologies».

DADES D'ACTUALITAT

Si ens situem no ja en el que dèiem i fèiem en el passat, sinó que volem intentar de continuar abordant el tema de l'autisme des de la situació present i les perspectives de futur, potser haurem de fer moltes concisions i situar veritablement l'autisme, la seva comprensió i les seves perspectives.

Aleshores, la primera qüestió que ens hauríem de formular seria la següent: on som ara? i per començar a donar resposta a aquesta pregunta transcriurem uns paràgrafs del que Rutter en la seva Ponència en el Congrés Autisme Europa 1983 celebrat a París, sobre etiologia, teràpia i família, abordatge biopsicològic deia: «Conceptes actuals de l'autisme: el concepte es basa en quatre punts diferents:

- Els nens autistes presenten dèficits cognitius.
- Aquests dèficits impliquen un desenvolupament retardat i variant.
- Aquests dèficits són fonamentalment dintre d'aquest handicap i no són simplement una característica secundària.
- Aquests dèficits són d'origen biològic.

PRESENCIA DELS DÈFICITS COGNITIUS

El principi d'un dèficit cognitiu està basat d'entrada en l'observació que els nens autistes tenen un C.I. bastant baix i que pràcticament tots tenen grans dificultats per a utilitzar el llenguatge parlat.

La qüestió és, doncs, saber si la feblesa de les aptituds cognitives del nen prové d'una aptitud cognitiva alterada o si es tracta més aviat d'alguna cosa posterior i degut a una manca social o emocional.

S'admet, mentrestant, que efectivament hi ha un dèficit cognitiu real. Per exemple, s'ha mostrat que, primerament les execucions intel·lectuals dels nens autistes no varien gaire amb els canvis que sobrevenen en el seu estat de motivació o en els seus trastorns psiquiàtrics; segonament, tenen les mateixes qualitats premonitores que d'altres nens; i tercer, les seves execucions baixes en matèria de C.I. estan associades a l'aportació de crisis epilèptiques. A més a més, és ben clar que els nens autistes tenen una incapacitat a nivell de llenguatge de base. No es tracta d'una certa lentitud en la utilització del llenguatge; la qualitat mateixa del llenguatge, quan es desenvolupa, és anormal... Podríem, doncs, concloure que els infants autistes tenen un dèficit cognitiu greu que pertoca al llenguatge, al dèbit i a l'abstracció del llenguatge.

DESENVOLUPAMENT DESVIAT

El segon principi és que aquests dèficits cognitius comporten un desenvolupament desviat i retardat. Això és el que es demostra en un cert nombre d'estudis que comparen els nens autistes amb els nens disfàsics o amb els que tenen

retard mental. Els resultats han provat clarament que els nens autistes són veritablement diferents en els seus esquemes de funcionament lingüístic i cognitiu. En efecte, no utilitzen gaire el sentit, la significació en llurs processos de pensament i de memòria, i tenen tendència a estar molt més limitats a nivell de les tasques cognitives, que necessiten aptituds de tipus verbal en el seu procés de pensament.

A la vegada, els nens autistes no solament són retardats en l'àrea del llenguatge parlat, sinó que presenten igualment les característiques d'un llenguatge anormal, (...), tenen dificultats per servir-se de la pròpia imaginació i dels propis gestos i no arriben a utilitzar el llenguatge com a medi de comunicació social recíproca.

És evident que hi ha una disfunció...

Un estudi ha permès constatar que els dèficits cognitius apareixen en la primera infància, i d'altres estudis aprofundits han demostrat que aquests dèficits persisteixen i que les aptituds cognitives augmenten amb el temps. A més a més, és precís aduir els estudis recents de Hobson (1983), que han mostrat que els dèficits dels nens autistes limiten en particular la comprensió de rèpliques emocionals i socials. El dèficit cognitiu és tant social com intel·lectual i lingüístic.

DÈFICITS COGNITIVS COM A HANDICAPS DE BASE

El tercer principi es basa en el fet que aquests dèficits cognitius són el fonament mateix de l'estat d'autisme i que no són simplement característiques secundàries que poden existir o poden no existir.

Dos tipus de proves confirmen aquesta idea: s'ha descobert d'entrada que aquests dèficits existeixen en quasi tots els nens autistes: constitueixen, doncs, unes característiques universals o quasi universals. Per altra part aquests dèficits determinen molt fortament el desenvolupament futur. D'aquesta manera, el quocient intel·lectual i el llenguatge, mesurats en els anys pre-escolars, són els dos factors més importants que anuncien i determinen el seu funcionament en l'adolescència i en l'inici de la vida adulta.

Aquests dos tipus de descobriments tendeixen a provar que els dèficits cognitius són un aspecte fonamental dels handicaps dels nens autistes.

ORÍGENS BIOLÒGICS

El darrer principi concerneix als orígens biològics dels dèficits cognitius.

S'ha provat que a la base hi ha un origen orgànic o constitucional per a la major part, si no la totalitat, dels casos d'autisme.

- En primer lloc, els estudis han mostrat que a l'entorn d'un quart a una tercera part de nens autistes tenen crisis epilèptiques a l'adolescència. A més, s'ha pogut veure que són justament aquestes crisis que diferen-

cien els infants autistes dels retardats mentals, en els quals les crisis epilèptiques es manifesten generalment en la primera infància.

- Segon, igualment s'ha descobert que l'autisme està lligat a tota una sèrie de problemes mèdics: esclerosi tuberosa, espasmes infantils amb hipsarítmia i rubeola congènita.
- És precís de fer notar que hi ha una sèrie de problemes mèdics específics que sembla que predisposin a l'autisme. Hi ha altres tipus de problemes mèdics que donen lloc al retard mental, però molt rarament a l'autisme (és el cas de la paràlisi cerebral i de la síndrome de Down). Aquests dos tipus de resultats proven que hi ha diferències importants entre l'autisme i el retard mental en les característiques mèdiques.
- Tercer, l'existència d'un component genètic important en l'autisme no es posa en dubte. Això es demostra per la taxa elevada de casos d'autisme en la parentela, 1/50 contra 1/2.500 en la població general; per la taxa d'anomalies cognitives en la parentela, a l'entorn del 15 % contra el 3 % en els germans dels nens que tenen síndrome de Down; i per la concordança més gran entre els bessons monozigòtics que en els dizigòtics.
- Quart, l'autisme està lligat a un augment de les complicacions perinatals, cosa que fa suposar que el dany sofert ha pogut ésser o bé in utero o bé al moment de néixer.
- Cinquè, els estudis recents amb el "PET-Scan." realitzats per Rapaport i cols. (1983), que ha provat que en un petit nombre d'adults autistes, l'autisme està lligat a un augment i a una asimetria dels processos metabòlics del cervell.

És evident que en la major part dels casos, l'autisme sobrevé sobre la base d'una certa forma d'anomalia orgànica del cervell. La naturalesa precisa d'aquesta anomalia queda per aclarir, ja que no és pas cert que existeixi en tots els casos d'autisme.

Però, per altra part, aquesta evidència no sosté la hipòtesi d'una varietat d'autisme diferent, d'origen psicogenètic. Per consegüent, de moment, sembla raonable de mantenir la hipòtesi que tots els casos d'autisme tenen un origen orgànic i que no existeix cap fonament vàlid que ens permeti de suposar l'existència d'un altre tipus d'origen.

En resum, els tractaments hauran d'ésser elaborats sobre la base de l'autisme definit com a gran desordre del desenvolupament d'origen orgànic i dintre el qual les desviacions afecten els processos de pensament, el llenguatge i la socialització».

També citem les conclusions que Ritvo exposava en el II Simposi nacional d'autisme, celebrat en el Centre de Rehabilitació Autisme Infantil EL CAU, de Castelló, l'any 1984 i que reproduïm textualment:

«Fa pocs anys, només, s'etiquetava els pacients de la síndrome d'autisme com a posseïdors d'una psicosi de l'infància, de severa incapacitat emocional,

d'atípic desenvolupament de l'ego, d'esquizofrènia infantil, de psicosi simbiòtica, de començament precoç (primari) o tardà (secundari) d'autisme, o de retard mental amb trets autistes. En realitat, el factor més crític per a l'evaluació era on el diagnosticador havia estat preparat i no en els símptomes del pacient. La teràpia era només idiosincràtica: una fluctuació que anava des de la parentectomia i la psicoanàlisi (exorcitzar i neutralitzar toxines psíquiques) al ETC i labotomia (atendre i lacerar toxines psíquiques). Llastimosament, hom prescrivia a aquests mateixos pacients cursos alterns d'aquestes "teràpies" tan desiguals, alhora que llurs famílies es perdien de clínica en clínica endebades buscant la manera d'ajudar els seus fills.

Per fortuna, a mesura que entràvem en els anys 80, la situació millora notablement. Avui som al llindar d'una nova era d'investigació i de comprensió, una era durant la qual, amb esperances, aprendrem a prevenir tipus d'autisme i descobrirem amb èxit tractaments per a altres tipus. Aquest optimisme es basa en el fet que científics de tot el món, científics que segueixen el model mèdic clàssic, comencen a centrar la seva atenció en el problema. Aquest model comença amb la definició objectiva de la síndrome, després identifica els processos patològics que els símptomes i els retards del desenvolupament poden produir, els factors etiològics concrets i, finalment, per deducció, s'arriba al descobriment de "teràpies racionals" (per exemple, les que eliminen els factors etiològics que segueixen en marxa, les que normalitzen els processos patològics o les que recuperen retards en el desenvolupament). Som en un moment emocionalment dintre de la història de la medicina, un moment esperançador per als nostres pacients autistes i llurs famílies...»

Ritvo, en la seva exposició, després del que acabem d'esmentar, aborda la «definició de la síndrome de l'autisme», que diu que fou consensuada entre professionals de diferents països i disciplines, i que aleshores establí les bases d'una definició semblant i coincident, i que fou publicada en la tercera edició del Manual de Diagnòstic de l'Associació Americana de Psiquiatria (DSM-III).

Definició de la síndrome de l'autisme (Societat Nacional per a Nens Autistes):

Tres essencials: L'autisme és una síndrome definida de la conducta. Els trets essencials es manifesten abans dels 30 mesos d'edat i inclouen:

1. Pertorbacions en les seqüències i relacions del desenvolupament. Es trenca la coordinació normal de les tres trajectòries del desenvolupament (motriu, d'adaptació social i del coneixement). Tenen lloc detencions, retards i/o regressions en una o més trajectòries:
 - a – En la teràpia motriu: per exemple, les conseqüències motrius més generals poden ésser normals, mentre que les més delicades es poden retardar.
 - b – Entre diferents trajectòries: per exemple, les seqüències motrius poden ésser normals, mentre que les d'adaptació social i de coneixement poden quedar retardades.

- c* – Detencions, retards i regressions: per exemple, el desenvolupament pot ésser normal fins l'edat de dos anys, moment en el que es pot deixar de caminar; poden donar-se certes habilitats cognoscitives en el moment esperat, mentre que altres poden retardar-se o no aparèixer; la conducta imitadora i/o la parla poden quedar, per atac, retardades fins l'edat de tres anys, seguides d'una ràpida adquisició en els nivells esperats del desenvolupament.
2. Pertorbacions de les respostes a estímuls sensorials. Hi pot haver hiperreactivitat o hiporreactivitat generalitzades i una alternança d'aquests dos estats en fluctuacions que poden anar d'hores a mesos. Per exemple:
 - a* – Síntomes visuals que poden donar-se en un detallat escrutini visual, aparent desús del contacte visual, mirades fixes, prolongada observació de les mans o d'objectes, atenció a canvis alternants de llum.
 - b* – Síntomes auditius: atenció fixa a sorolls autoproduïts, absència de respostes o respostes excessives a nivells alterables de so.
 - c* – Síntome tàctil: poden ésser l'absència de respostes o respostes excessives al tacte, dolor i temperatura, fregament prolongat de superfícies i sensibilitat a les textures dels aliments.
 - d* – Síntomes vestibulars: poden ésser reaccions altes o baixes a estímuls de gravetat, donar voltes sense arribar al vertígen, preocupació pels objectes que giren.
 - e* – Síntomes gustatius i olfatius: poden ésser ensumades repetitives, preferències específiques d'aliment i/o xumar certs objectes no consumibles.
 - f* – Síntomes propiciatius: poden donar-se en l'adopció de gestos, moviments de contorsió, agitació, ganyotes i gesticulacions.
 3. Pertorbacions de la parla, del coneixement del llenguatge i de la comunicació no verbal. Els símptomes poden incloure:
 - a* – Parla: per exemple, el mutisme, inici retardat, sintaxi i articulació immadures, inflexions immadures i modulades.
 - b* – Coneixement del llenguatge: per exemple, l'absència o limitació simbòlica, capacitats específiques del coneixement tals com la capacitat de memoritzar mecànicament i les relacions espacio-visuals intactes que fallen en el moment d'usar termes i conceptes abstractes, així com raonament; retards immediats, ecolàlia negativa amb o sense intencions comunicatives; ús il·lògic dels conceptes; neologismes.
 - c* – Comunicació no verbal: per exemple, absència o desenvolupament retardat de gestos adequats, dissociació entre gestos i llenguatge, i fracs en assignar significat simbòlic als gestos.

4. Pertorbacions de la capacitat de relació adequada amb la gent, les situacions i els objectes, manifestades en la fallada del desenvolupament adequat de resposta a la gent, i en l'assignació de significats simbòlics adequats als objectes. Per exemple:
 - a – La gent: absència, detencions i/o retardaments de respostes, somriure, ansietat estranya, resposta anticipada a gestos a «picar de mans», jugar a fer «ralet-ralet» i fer «adéu» amb les mans, ús recíproc del contacte visual i respostes facials, així com resposta recíproca adequada al contacte físic; fracàs per desenvolupar relacions amb els educadors o excessiva confiança. Per exemple, els educadors poden ésser tractats amb indiferència, alternativament, amb sols l'adherència mecànica o amb pànic en la separació. El joc comú i les amistats (que solen aparèixer usualment entre els 5 i 7 anys) poden aparèixer, però són superficials, immadures i sols com a resposta a les fortes indicacions socials.
 - b – Els objectes: capacitats absents, detingudes i/o retardades per a utilitzar objectes i/o joguines de la manera que correspondria a la seva edat, i/o assignar-los significat simbòlic i/o temàtic. Amb freqüència es fa ús dels objectes d'una manera idiosincràtica, estereotipada i/o persistent. La interferència d'aquest ús dels objectes sovint es manifesta en expressions d'incomoditat i/o pànic.
 - c – Els esdeveniments: pot haver-hi consciència de la seqüència dels esdeveniments i la ruptura d'aquesta seqüència pot manifestar-se amb expressions d'incomoditat i/o pànic.

Els criteris diagnòstics del DSM-III per a l'autisme infantil són:

- a. Atac anterior als 30 mesos d'edat.
- b. Manca pertinença de reacció envers les altres persones (autisme).
- c. Greus dèficits en el desenvolupament del llenguatge.
- d. Si hi parla, es tracta de models particulars, tals com l'ecolàlia immediata i retardada, llenguatge melofònic, inversió pronominal.
- e. Respostes estranyes a diversos aspectes del medi ambient, por, resistència al canvi, interès peculiar o addicció cap a coses animades o inanimades.
- f. Absència d'il·lusions, al·lucinacions, pèrdua d'associacions i incoherència, com en l'esquizofrènia.

Tanmateix, també volem transcriure, per a situar-nos en el present, una sèrie de punts que Ritvo exposava en l'esmentat Simposi, i sobre els que deia que ara la majoria d'autors hi estan d'acord:

1. Clínicament, l'autisme (en quant a conducta) és una síndrome definida. Això és degut a que els registres biomèdics, patognomòtics i objectius, comuns a tots els casos, no han estat identificats encara. Igual que en

totes les síndromes (per exemple, la pneumonia, l'epilèpsia, l'hipertensió o la diabetes), se sobreentèn que l'autisme es compon de molts subtipus, cada un amb diferents etiologies, patologies i possibles tractaments.

2. L'autisme comença abans dels 30 mesos d'edat. S'escollí aquest temps per a distingir-lo d'altres símptomes i malalties del desenvolupament que poden aparèixer en moments posteriors de la infància. I ja que molts pacients no són reconeguts fins més tard, amb freqüència es fa el diagnòstic amb caràcter retrospectiu.
3. L'autisme és per tota la vida. Mentre que els símptomes fluctuen, disminueixen o fins i tot desapareixen, si aquests foren presents quan el pacient tenia menys de 30 mesos d'edat, el diagnòstic roman: Una vegada és autista, sempre en serà. Quan els símptomes cardinals desapareixen, cert autisme residual roman patent (Codi diagnòstic 299.01 DSM-III).
4. L'autisme té dos tipus d'evidenciació clínica. En primer lloc, hi ha aquells pacients que llurs símptomes i retards en el desenvolupament són observables durant les primeres setmanes o mesos de vida. Després hi ha els que exhibeixen un desenvolupament normal fins als 12-24 mesos d'edat, després dels quals apareixen els primers símptomes específics de les regressions en el desenvolupament. No se sap encara si existeix alguna relació entre el tipus d'atac i el transcurs de la malaltia.
5. L'autisme es troba arreu. Es localitza en qualsevol lloc del món, en totes les races i colors, i en qualsevol tipus de família... (en realitat no s'ha demostrat que hi hagi associacions entre autisme i característiques socials o psicològiques dels pares i les famílies). En una proporció de quatre o cinc per u, els nens estan més afectats que les nenes, i moltes famílies tenen més d'un fill autista. Els autistes tenen una expectativa de vida normal i la gran majoria (més del 90 %) necessiten sistemes de suport social vitalici, a causa de llurs problemes de desenvolupament i la constant simptomatologia.
6. Amb freqüència, l'autisme coincideix amb d'altres síndromes, malalties específiques i incapacitats del desenvolupament. Per exemple, més del 80 % de tots els pacients autistes tenen també la síndrome del retard mental... Això és així perquè la patologia cerebral que produeix els símptomes de l'autisme opera també sobre el desenvolupament del coneixement i el procés simbòlic. L'epilèpsia, la incoordinació motriu, el cromosoma X fràgil... són altres síndromes freqüents que poden aparèixer.

Penso que seguir el fil directiu que proposa Ritvo és d'una gran utilitat, ja que en demanar la veritable comprensió de la síndrome, el seguir el model clàs-

sic, això pot fer no sols que no es descentri el problema, sinó que ens condueixi, una vegada definida la síndrome, a buscar i investigar les possibles etiologies, els possibles processos patològics i com a conseqüència, deduir els possibles tractaments d'una manera més racional (com diu l'autor).

(Voldriem deixar ben clar que quan diem «model mèdic de l'autisme» no volem reclamar protagonisme per la nostra condició de metges, ni tampoc tan sols suposar que l'abordatge de l'autisme és una tasca que només ha d'estar en mans dels metges, encara que especialitzats, sinó que d'acord amb els corrents científics actuals, el fet d'anomenar model mèdic no vol dir exclusió sinó ampliació, correspondència i recepció d'altres branques del saber científic que, com sabem, contribueixen notablement en l'esclariment de malalties que els metges sols forem massa limitats. ¿Com podríem arribar moltes vegades a demostrar causes etiològiques sense el concurs de biòlegs, genetistes, sociòlegs, etòlegs...? ¿Com hauríem arribat en certes malalties a explicar-nos llurs processos patològics sinó hagués estat pel concurs de bioquímics, físics...? ¿Com especialment en psiquiatria, hauríem arribat a diagnòstics tan acurats sense el concurs de psicòlegs, epidemiòlegs, sociòlegs, físics, químics...? ¿Com s'haurien aconseguit certs resultats terapèutics sense el concurs de terapeutes especialitzats, psicòlegs, rehabilitadors...?)

Per tant, des d'aquest punt de partida intentarem ara de fer una revisió de tot el que ja coneixem.

Si som fidels al proposat «model mèdic de l'autisme», el primer que cal preguntar-nos, una vegada ja s'ha admès l'existència d'una síndrome d'autisme, almenys clínicament, i tot suposant que pot incloure molts subtipus, serà: ¿Quina és la causa de la síndrome?, i si existia: ¿es tracta d'una sola causa que explicaria amb suficiència tots els diversos subtipus?, també preguntar-nos: ¿Poden diferents causes donar lloc a les mateixes manifestacions? I encara més: ¿Diferents causes poden donar lloc a un cert nombre de trastorns comuns, mentre que altres trastorns serien específics per a cadascuna d'aquestes causes diferents?

Abans de seguir endavant, caldria replantejar-nos quelcom una vegada més, per sortir de dubtes, ja que fou Kanner el primer i tants d'altres després (Eisenberg, 1951 i Bloch, 1969) que també han suggerit la hipòtesi parental psicogenètica de l'autisme infantil, segons la qual condicionaria una interacció, des del començament, anòmala entre els pares i fills. Calia que totes aquestes hipòtesis fossin comprovades mitjançant l'observació directa de les interaccions entre els pares i llurs fills autistes (Donnelly, 1960). Però amb això no n'hi havia prou i per tant s'exigia un millor rigor metodològic. Per arribar a conclusions vàlides calia fer estudis comparatius d'allò que passava quan s'aplicaven les mateixes observacions i valoracions entre les famílies que tenien fills amb autisme, fills amb altres tipus de trastorns emocionals (Byase i Muroli, 1975) o d'altres malalties (lesions cerebrals, esquizofrènia, disfàsia d'evolució, retard mental...) i també comparar-ho amb el que es troba en famílies que els seus fills són normals.

Hauríem de fer una exposició molt exhaustiva dels treballs que amb bon ri-

gor metodològic s'han anat realitzant, però encara que les seves exposicions poden trobar-se en les publicacions pertinents, sí que voldríem significar-ne els d'alguns autors que creiem importants, entre d'altres els de McAdoo i Cantwell, DeMeyer i Mc Adoo, Rutter... i com a conclusió podríem dir que «aquestes hipòtesis han d'ésser avui rebutjades com a insuficients d'ésser causadores de la síndrome de l'autisme infantil, en tot cas podrien jugar un paper important en la determinació del pronòstic i el curs evolutiu». A partir d'aquests estudis, darrerament es manté més aviat que «els comportaments dels pares són conseqüències i no causes de les conductes patològiques del nen autista».

Mentre es demostrava que els factors psicosocials de l'entorn (personalitat dels pares...) no eren prou per a explicar la causació de la síndrome autista, s'anava, per altra part, demostrant en els estudis de seguiment i control que una sèrie d'anormalitats etiològiques de diversos tipus es trobaven en els autistes i per això calia preguntar-se sobre les causes que poguessin actuar sobre el S.N.C. en les primeres fases del seu desenvolupament, donant lloc o predisposant a allò que després es traduiria per la síndrome clínica de l'autisme.

ASPECTES ETIOLÒGICS

«Pot ser l'autisme causat genèticament?» En un treball presentat per M. Leboyer i P. Roubertoux en el Col·loqui internacional sobre l'autisme, celebrat a París el desembre de 1985, exposen: «Ja els estudis epidemiològics havien demostrat que la síndrome de l'autisme té unes característiques universals, que es presentava en totes les ètnies i classes socials i amb una mateixa prevalència i de relació de sexe. De la mateixa font, també es dedueix que la prevalència entre la quantia dels nens afectats, és 50 vegades més elevada que en la població general (1 per 104 dintre de la població general i de 1 per 55 a 1 per 37 en el germans dels infants autistes)».

Els estudis de McQuaid (1975) i de Rutter (1976) sobre germans bessons, ja foren, en aquella època, de gran interès, malgrat que en aquell moment hi hagueren una sèrie de dificultats per fer-ne la valoració. L'any 1985 ja es va poder confirmar l'existència d'una concordança més alta entre els bessons monozigòtics comparant-los amb els dizigòtics. Folstein i Rutter (1977) estudiaren 21 parelles de bessons (11 monozigòtics i 10 dizigòtics) i troben una taxa de concordança en l'autisme d'un 36 % en els monozigòtics, mentre que no hi havia cap concordança en els dizigòtics. En un estudi de Ritvo i cols. (1981), s'hi troben unes diferències en les taxes de concordança com són del 95 % en els monozigòtics i del 30 % en els dizigòtics.

Folstein i Rutter comenten que ja trobaren en el seu estudi sobre bessons l'existència de pertorbacions de les funcions cognitives en un 45 % en els bessons monozigòtics no autistes i en un 10 % en els dizigòtics no autistes, en particular en l'adquisició del llenguatge. També Ritvo i cols. (1985) en el seu estudi

troben que un 15 % entre els germans dels nens autistes han tingut trastorns en l'adquisició del llenguatge, i això els porta a la hipòtesi d'un continu entre els trastorns de llenguatge i l'autisme. Ja a l'any 1979 (Carlier i Roubertou) havien posat atenció a un fet, i que a nosaltres en la nostra experiència ja ens havia cridat l'atenció, i és que els avortaments espontanis eren més freqüents en les mares dels nens autistes. Ritvo i cols. (1985) també han mostrat que el nombre d'interrupcions involuntàries de l'embaràs i de mortalitat en néixer és relativament més elevat en els germans dels autistes (en 10 famílies sobre 40 es comptabilitza, almenys, un avortament involuntari o un nascut a terme mort. Un total de 17 nens nascuts morts es compten en la fràtria de 40 parells de bessons mono-zigòtics i dizigòtics).

Leboyer i Roubertoux en l'esmentat treball manifesten: «L'augment de prevalència de l'autisme infantil en les fràtries d'infants afectats, la concordança més elevada en els bessons autistes mono-zigòtics, la noció d'un continu de trastorns cognitius són, per tant, arguments que justifiquen la prosecució de les investigacions d'una etiologia genètica en l'autisme.»

Aquestes troballes de diferències MZ-DZ en concordança en quant a l'autisme i la diferència molt més gran en quant al trastorn cognitiu, fan apuntar a Folstein i Rutter a considerar la importància dels factors genètics en l'etiologia de l'autisme i es pregunten: «què s'hereda?» I es responen: «Les observacions apunten clarament a la conclusió que les influències hereditàries afecten a diverses anormalitats cognitives i no sols a l'autisme. Dit d'una altra manera, l'autisme està relacionat genèticament amb una més àmplia gamma de trastorns cognitius».

Si se suposa, doncs, que els factors genètics poden jugar un paper en l'etiologia de l'autisme, caldria preguntar quina seria la modalitat de l'herència i si les possibles influències genètiques actuarien directament o indirectament. Ja que entre els germans autistes la taxa de trastorns és baixam Folstein i Rutter creuen que l'autisme és una malaltia que no s'hereda d'una forma clarament mendeliana, però que hi ha molts factors (per exemple, genocòpies, heterogeneïtat genètica, penetració incompleta, alta taxa de mutacions...) que poden distorsionar les proporcions mendelianes simples. Per a Leboyer i Roubertoux encara que entre els mono-zigòtics la taxa de concordança sigui superior als dizigòtics, aquesta és inferior al 100 %; segons ells això podria ésser interpretat com «la conseqüència d'una expressivitat variable del genotip, una penetrança incompleta, per exemple» (la penetrança es defineix com la probabilitat que un genoma comporti l'aparició d'un genotip patològic particular, i aquests autors admeten que aquesta probabilitat podria ésser en funció del rerafons genètic i de l'ambient, però admeten també que l'ambient no ha d'ésser definit solament com a un ambient social afectiu, sinó com a l'ambient biològic en el sentit que l'ambient debuta amb el medi cel·lular).

Per a Ritvo les influències genètiques podrien actuar directament o indirecta. Si actuessin directament, ho podrien fer a través d'una transmissió genètica

recessiva lligada a l'X, que transmetria un defecte específic com en la fenilcetonúria, hemofília... i tal defecte en l'autisme podria produir anormalitats cerebrals estructurades, patologia enzimàtica o neurotransmissora, maduració cerebral defectuosa (com per exemple, l'arborització) o altres tipus de patologia. Aquest mateix autor exposa que les influències genètiques podrien actuar indirectament i ésser les responsables d'altres subtipus d'autisme. Per exemple, una determinada resistència genètica disminuïda enfront d'agressions de virus al cervell, o un altre tipus d'agressió intrauterina o postnatal podria ésser la culpable.

Leboyer i Roubertoux (1985), tenint en compte tot el que fins ara s'ha trobat, diuen: «El resultat conduïrien a pensar que la síndrome autista és una entitat tan heterogènia com el conjunt de les anèmies o retards mentals, i engloba diferents "malalties" i cadascuna té trets clínics específics, una etiologia i un tractament particular». I també aleshores llancen una altra hipòtesi: «no és l'autisme allò que s'hereda, sinó una vulnerabilitat a desenvolupar una patologia que pertoca l'espectre de l'autisme. De fet, l'autisme podria no ésser altra cosa que una manifestació d'un quadre susceptible en certs casos gravíssims de comportar la mort de l'embrió i en d'altres, de donar lloc a l'aparició de trastorns cognitius. El desenvolupament d'aquestes diferents entitats clíniques seria el resultat de la interacció entre factors familiars i no familiars, factors poligènics, i gens que tenen efectes majors.»

Dintre de les aportacions que poden induir-nos a pensar en un component genètic, l'estudi dels dermatoglífics pensem que no pot ésser obviat. Bastants treballs en aquest sentit s'havien portat a terme, especialment i de feia molts anys, per a l'estudi de la síndrome de Down i diverses cromosomopaties. En la dècada dels 60 es comencen a fer estudis dermatoglífics en l'esquizofrènia d'adults i també se'n comencen a fer en esquizofrènies infantils i d'altres quadres psicòtics. Però és el treball de Harry A. Walker (1977) el que en aquest tipus d'investigació és el més seriós en quant a l'autisme. L'autor fa un estudi comparatiu de les troballes entre 78 autistes i 78 controls, i en estudiar una sèrie de paràmetres, troba que hi ha unes diferències prou marcades per a sostenir que les característiques dermatoglífiques poden servir per a diferenciar els autistes i els controls. Això vindria a confirmar l'expressió de factors congènits en el desenvolupament de l'autisme.

Àngel Rivière, potser una de les persones més serioses a Espanya en els plantejaments de l'autisme, en la 1.^a Reunió Internacional sobre l'autisme, celebrada a Madrid l'any 1978, també féu una aportació que considerem molt interessant en l'aspecte de l'estudi dels dermatoglífics.

Del punt de vista etiològic i pensant no tan sols en una causalitat genètica, condicionada després de l'evidència que no és infreqüent de comprovar a la clínica l'associació síndrome d'autisme amb nens que en l'embaràs la mare s'ha vist afectada de l'afecció rubeòlica, hem de preguntar-nos, cal pensar en una etiologia vírica de la síndrome?

Pensem que cal fer menció dels treballs de Desmond, M.M. (1969) que després d'un estudi exhaustiu amb pacients afectes de rubèola troben que d'un 8 a un 10 % tenien clars símptomes específics d'autisme. I també mencionem les troballes de la investigació feta per S. Chess (1971) que troba que un nombre de pacients disgnosticats com a autistes havien patit una rubèola cognèita.

Creiem interessant de citar el treball de T. Rabinowicz «Some aspects of the maturation of the human cerebral cortex», si es té en compte que la síndrome es defineix avui com un trastorn del desenvolupament. L'estudi de cervells des de prematurs de 8 mesos fins a nens de 8 anys d'edat, i és prou demostratiu per veure com una afecció com la rubèola durant l'embaràs de la mare (en un cas, als 2 mesos de gestació i en un altre, als 6 mesos) pot produir trastorns en la migració cel·lular i com es troben moltes neurones invertides o obliqües. També va observar nombroses neurones piramidals en les capes granulars on no era normal de trobar-les-hi en aquella edat, i moltes neurones heterotòpiques en la substància blanca del còrtex cerebral.

¿De quina manera altres quadres virals, ara no diagnosticats, en incidir en els moments claus de la maduració, poden donar lloc a trastorns com el que Rabinowicz identificà o bé d'altres que comportin no ja una alteració estructural sinó uns trastorns metabòlics o enzimàtics que pertorbin l'acompliment maduratiu? Hauríem de pensar en els processos de mielinització, tant importants per el desenvolupament cerebral.

¿Quins són els processos patològics que sostindrien la síndrome autista?

Sigui quina sigui la causa o les causes que poden donar lloc a l'autisme, el que sí podem dir és que han de donar lloc a anormalitats estructurals o funcionals, que es reflectiran en el S.N.C., i aleshores cal que ens formulem unes altres preguntes: Les anormalitats produïdes seran de tipus estructural? Es tracta d'anomalies funcionals? D'anomalies metabòliques?

ASPECTES NEUROBIOFISIOLÒGICS EN L'AUTISME

L'opinió que donava Kanner de l'autisme de què l'absència de patologia orgànica cerebral era una de les característiques que definien la síndrome, avui ja no pot sostenir-se després dels estudis epidemiològics i de seguiment realitzats fins a l'actualitat. Hem de fer menció, una vegada més, dels treballs de Rutter i Folstein que mostren com, fin i tot en autistes sense manifestacions d'afecció neurològica en les primeres edats, en arribar a l'adolescència, un nombre significatiu presenten uns clars signes d'organicitat cerebral. També l'associació de simptomatologia comportamental específicament autista, amb altres quadres d'afecció del S.N.C. és prou evident per fer una negació de l'afirmació de Kanner. Per això pensem que cal fer una revisió suscita de les troballes, que des d'un punt de vista anatòmic, neurològic, electrofisiològic, neurofisiològic i bioquímic, s'han fet i que vénen a demostrar-nos l'existència de factors orgànics en

la causació i condicionament de la síndrome autista i que han donat lloc a formular el que podríem anomenar «hipòtesis neurobiològiques de la síndrome autista». Seguint a Tanguany les podríem classificar en *anatòmiques*: anormalitat en la transmissió auditiva en el tronc cerebral, fallada en la modulació vestibular de l'input sensorial, mal funcionament del sistema reticular activador, patofisiologia del lòbul temporal, disfunció del còrtex mesolímbic i del còrtex neocortriat associat, o fallada en desenvolupar una especialització hemisfèrica; i *funcionals*: hiperarousal, hipoarousal, deficiències en l'atenció selectiva, impotència per integrar les experiències perceptives, o respondre amb la hiperselectivitat a l'estímul.

ASPECTES NEUROLÒGICS I EEG

No podem dir, en revisar els treballs dels diferents autors i el que la nostra experiència ens ha aportat, que alguns símptomes clínics neurològics es puguin considerar característics dels qui es troben afectats de la síndrome autista, però sí que podem assenyalar que una sèrie de signes «soft» es troben en un percentatge molt elevat d'aquests individus com són per exemple to muscular pobre, coordinació pobre, malaptesa, hipotonia, hiperreflexia generalitzada, hiperquinèsia, estrabisme...

També creiem d'interés assenyalar les troballes de Delong realitzades sobre 17 casos d'un grup de nens sotmesos a valoració neurològica per desenvolupament lingüístic retardat i/o autisme infantil. D'aquests 17 casos, tots presentaven en algun moment del seu desenvolupament perturbacions profundes amb les seves relacions amb les persones i que 12 eren claramente autistes. En ells hi va trobar: 8 casos on els EEGs mostraven una activitat paroxística, 3 en la zona temporal dreta, 1 en la zona temporal esquerra, 2 bitemporalment, 1 generalitzada i en la majoria d'ells alteracions de l'EEG, però no específiques, i també alguns casos EEG que podrien considerar-se normals. Això estaria en concordança amb les xifres donades per altres autors (Creak i cols., 1969) (White i cols., 1964) que consideren que d'un 50 a un 80 % dels nens autistes presenten anormalitats electroencefalogràfiques que es caracteritzarien per puntes focals o difuses, ones lentes o paroxismes de puntes-ones. També cal dir que altres autors (Kolvin, 1970; Ritvo, 1970) troben una baixa incidència de anormalitats EEGs.

En el seu treball, Delong fa notar un fet que té la seva importància com és el que en els estudis neumoencefalogràfics trobaren que 15 casos presentaven un eixamplament del ventricle lateral dret (en relació amb l'esquerre) i particularment l'eixamplament de l'asta temporal esquerra. Cinc d'aquests pacients tenien a més a més alguna dilatació del sistema ventricular dret, o bé del ventricle lateral, de l'asta temporal, o d'ambós. També observaren altres anormalitats neumoencefalogràfiques: atròfia cerebral en tres; forta atròfia central en tres;

atròfia a nivell del tercer ventricle en dos; eixamplement de l'aqüeducte en 2; i alçada excessiva del quart ventricle en 3.

Aquestes dades venien a posar de manifest, una vegada més, les aportacions anteriors d'autors com Aakrog (1968) que trobà en un 54 % de casos de nens amb autisme infantil, anormalitats neumoencefalogràfiques.

De tot això, pot establir-se una correlació clínic-anatòmica en els autistes? De Long (1984) diu textualment: «Cal assenyalar que l'autisme té pressumiblement diverses etiologies i, evidentment, no ha d'esperar-se que tots els nens autistes presentin els mateixos canvis anatòmics, ni en realitat cap canvi anatòmic evident. No obstant, una *relació clínic-anatòmica demostrada en un subgrup de pacients podria ésser útil per esclarir la comprensió neurofisiològica del trastorn.*»

¿Quines interpretacions i quines deduccions podríem treure d'aquestes i d'altres troballes? Amb De Long, volem assenyalar dues entitats clíniques fa ja molt de temps evidenciades com són la síndrome de Korsakoff i la de Kluver-Bucy. La primera caracteritzada per lesions hipocampals bilaterals i clínicament per una síndrome amnèsica, amb una incapacitat per a registrar o recordar l'experiència recent que està fora de l'àmbit de l'atenció immediata i que com a conseqüència tenen: unes relacions afectives notòriament superficials i una manca profunda de motivació, no reconeixen ni es prenen gaire interès, ni tan sols per les persones que abans eres més importants i que significaven més per ella, i consideren a tot el món com un complex estrany en cada trobada successiva.

La segona caracteritzada per: una incapacitat per a la conducta social adaptativa i una pèrdua del reconeixement de les significacions de les persones i dels esdeveniments. Mostren els afectats una suavitat buida, una absència d'emoció o d'interès per la família o per les altres persones i no fan cap activitat que tingui una finalitat.

¿És que aquestes entitats, que es manifesten en l'adult, no es porten a pensar que quelcom d'anàleg passa a l'autisme?

Deixarem el tema, però sí que podem dir que aquestes dades no ens poden fer descartar una hipòtesi anatòmica de l'autisme.

Una troballa important d'investigació clínica fou la de Colbert (1959) quan demostrà en el seu estudi d'esquizofrènies infantils (la majoria eren típicament autistes) que els pacients tenien una reposta vestibular marcadament deprimida o absent a l'estimulació calòrica o rotativa. Aquesta observació, confirmada més tard per Ritvo i Ornitz (1965), adquirí més importància al veure aquests investigadors que el decreixement del nistagmus postrotatori en els autistes es donava si eren explorats amb els seus ulls oberts i en una habitació il·luminada, però si als mateixos subjectes se'ls tapaven els ulls i estaven en una habitació fosca, hi havia diferències significatives entre les respostes nistàgmiques dels autistes i els normals. Això donà lloc que es fessin una sèrie d'estudis sobre el reflex vestibulo-ocular per tal de contrastar la possible patologia del tronc cerebral a partir de «la hipòtesi de la disfunció del sistema vestibular» que seria entre altres coses

responsable de l'estrany comportament sensorial-motor que s'observa en els autistes. Segons aquesta hipòtesi (Ornitz i cols., 1968, 1969) serien els mecanismes vestibulars centrals patofisiològics els que impulsen les pertorbacions autistes de la motilitat (comportaments motors estereotipats) que, a la vegada, aporten un *feed-back* sensorial-motor per compensar la modificació defectiva de l'input sensorial, que es deu a una insuficient regulació vestibular del processament sensorial. Segons es dedueix de la revisió feta per Ritvo (1970, 1974) de la neurofisiologia del sistema vestibular, els nuclis vestibulars o bé modulen directament o bé transmeten influències moduladores mitjançant l'output motor en el moment de produir-se l'input sensorial i mitjançant l'input sensorial en el moment de l'output motor. Aleshores podria ocórrer que una disfunció d'un conjunt complex de circuits que inclogui les connexions centrals del sistema vestibular sigui el responsable de l'estrany comportament sensorial-motor observat en els nens autistes des de feia anys.

Clínicament, ja s'havien observat una sèrie de signes en els autistes i en els psicòtics indicadors d'una disfunció vestibular. Caldria citar els treballs d'Escalona, i Bergman (1949) on es manifesta la intolerància a jocs acrobàtics d'equilibri per als autistes amb contrast amb el que volen els nens normals i la por que els puguin cap per avall o les reaccions de por als moviments ràpids, com els que es donen en els trens i els ascensors (Bender i Freedman, 1952) i la tendència a respondre amb temor als jocs antigravetat. També Ornitz resalta que el 59 % d'un grup de 74 nens autistes i segons els pares, havien girat sobre si mateixos sense cap raó aparent. Segons aquest autor, els nens autistes semblen induir una estimulació laberíntica mitjançant els girs, el balanceig excessiu del cap (el capcineig) i el cos, i les sacsejades i girs del cap. Aquests símptomes, així com l'absència de marejos, vertígens i pèrdues d'equilibri associats amb els girs, seria una indicació de disfunció vestibular.

També, segons Ornitz, l'obsessió que els nens autistes tenen pels objectes que giren (54 % del autistes) podria ésser indicació de disfunció vestibular. I tot això explicaria que els autistes busquen, hiperreaccionen o eviten les sensacions induïdes per l'estimulació dels mecanismes vestibulars.

En els estudis electroencefalogràfics dels MOR (moviments ràpids dels ulls) de la fase REM del son en l'autista, s'ha comprovat que aquests tenen el cicle de son normal amb un temps normal de fase REM (Ornitz) però que l'activitat MOR de la fase de son REM està reduïda en els autistes i és semblant a l'observada en nens normals d'edat més petita, el que (segons Ornitz, 1972) suggeriria un defecte maduratiu i també suggeriria la possibilitat d'una disfunció vestibular, ja que el fet que es presentin junts una reduïda activitat del moviment ocular ràpid i que l'organització del moviment ocular estigui reduïda a rauxes, implicarien una disfunció vestibular que depèn dels nuclis vestibulars, ja que s'ha demostrat experimentalment que l'activitat dels MOR en la fase del son REM intervénen els nuclis vestibulars (Pompeiano, 1967).

Si bé abans hem esmentat que no s'havien trobat unes dades en els EEG convencionals que es poguessin fer característiques de la síndrome autista, sí que veïem que un percentatge elevat d'anomalies era aportat per la majoria d'autors.

Amb la introducció de les tècniques de registre dels potencials evocats (auditiu i/o visuals) es va pensar que aquests podrien donar una llum amb les seves investigacions i sobretot comprovar si algunes de les hipòtesis neurofisiològiques de l'autisme infantil, qualsevol que fos l'etiologia, pogués ésser confirmada, especialment les que pretenen que la síndrome comportamental de l'autisme fos degut a una anomalia en el tractament de la informació que dona lloc a conductes inadaptades.

Després de moltes investigacions realitzades estudiant les REC (respostes evocades corticals) no s'havia arribat a la conclusió que d'aquests estudis se'n pogués treure cap patró que fos diferencial específic pels efectes de la síndrome autista.

Així podem citar que mentre Rosenblum i cols. (1981) troben latències allargades i d'altres les troben més curtes (Garreau i cols. 1984). Tanguay (1985) diu que si es troben diferències en els autistes no s'ha tingut en compte el CI dels mateixos autistes, ja que segons ell quan es comparen les dades obtingudes amb autistes del CI normal o lleugerament baix amb altres, les diferències en les anormalitats trobades són mínimes. I acaba dient que si els PEA-TC (potencials evocats auditius del tronc cerebral) anormals es troben en els autistes, això no estaria relacionat als handicaps socials-afectius de la síndrome sinó associats a handicaps com: sordesa, disfuncions neurològiques orgàniques i impediment de les capacitats cognitivo-lingüístiques com es reflecteixen en un baix CI. Aquest mateix autor segueix dient: però en tots, les anormalitats serien d'un tipus, retard en el temps de transmissió associat amb latències incrementades d'un o més components. I aquest mateix tipus d'anormalitats són les que han estat representades en els estudis de nens que estan en risc per trastorns orgànics cerebrals o que tenen impediments de tipus neurològic.

Garreau i cols. consideren que les principals hipòtesis neurofisiològiques de l'autisme infantil són tres:

- Primera. Que implica l'absència del paper de filtratge de les informacions sensorials per la formació reticular (Hutt et al., 1965).
- Segona. «Teoria del refús de l'influx» (Goldfarb, 1959) que consisteix en l'oposada de la precedent, en un hiperfiltratge de les entrades sensorials a nivell de la formació reticular. Aquest hiperfiltratge seria la conseqüència d'una potent inhibició còrtico-subcortical.
- Tercera. Teoria de la distorsió de l'influx (1974). Les entitats sensorials estarien ben filtrades a nivell de la formació reticular, però el tractament

és defectuós, i així es convertirà en un senyal deformat que arribarà a nivell superior i que tindrà com a conseqüència una resposta inadaptada.

I com totes aquestes hipòtesis posen en joc les actuacions del tronc cerebral, semblava que el registre del PEA-TC esdevendrien un bon testimoni d'una disposició en aquest nivell.

A fi d'intentar esclariment en aquests aspectes, Garreau i cols. portaren a terme una investigació «perquè sembla interessant registrar al mateix temps els PEA-TC i PEA-C en el nen autista i confrontar els resultats individuals amb les diferents hipòtesis».

Estudiaren 32 nens repartits en 2 grups: un grup control i un grup patològic als quals registraren l'EEG espontani durant uns deu minuts i seguidament enregistraren els PEA-C i els PEA-TC. Retingueren com a dades i en allò que es refereix als PEA-TC:

- La presència d'ones I, III, V, VI, VII.
- La latència de les mateixes ones.
- El temps de transmissió I-III, III-V, I-V, I-VII.
- L'amplitud V-VN.

I en els PEA-C:

- La presència dels PEA-C en la seva globalitat.
- L'amplitud N_1-P_2 del PEA-C a 80 db.
- La pauta de variació de l'amplitud dels PEA-C en funció de la intensitat de l'estimulació.

La presentació dels resultats la fan en tres parts.

1.ª Comparació intergrup

a. *Estudi dels PEA-TC*

Les principals ones són una mica menys nombroses en el nen autista; aquesta diferència era significativa per les ones V enregistrades a 70 dB per les estimulacions dretes ($S < .05$) després les esquerres ($S < .05$).

Les latències són moderadament més breus en l'autista, però sobretot tenen una dispersió molt més important.

A 90 dB, els temps de transmissió I-VII són significativament més curts en l'autista ($S < .01$).

b. *Estudis dels PEA-C*

Qualsevol que sigui la intensitat de l'estimulació, els PEA-C estan menys presents en l'autista, però aquesta diferència és significativa únicament a 60 dB tant en el vèrtex ($S < .05$) com en el frontal ($S < .05$).

L'amplitud de l'accident NI-P2 enregistrat a 80 dB és més feble en l'autista, ja sigui al vèrtex ($S < .01$) o al frontal ($S < .05$).

L'amplitud «d'augment» en funció de la intensitat és més variable en el grup autista.

2ª. Relació entre les dades dels PEA-TC i els dels PEA-C

a. En el grup testimoni

No existeix cap correlació estadística significativa. Però s'ha d'assenyalar que hi ha correlacions positives, però no significatives entre la Cz i Fz i primerament les latències de les ones V i VII, segonament els temps de transmissió I-VII, i en tercer lloc, l'amplitud V-VN.

b. En el grup autista

No existeix cap correlació estadísticament significativa entre les dades dels PEA-TC i les dels PEA-C. Tampoc la tendència observada en el nen normal no es troba en el nen autista. Els coeficients de correlació estan repartits de manera anàrquica.

3ª Posada en evidència de subgrups d'infants autistes

Prenent per criteri la latència de l'ona V dels PEA-TC, dividiren la població estudiada d'autistes en tres subgrups.

a. Els que tenen una ona V breu

4 nens d'una edat mitjana de 9 anys i 6 mesos.

Els seus PEA-TC són de morfologia normal, però de latències i temps de transmissió curts.

Els seus PEA-C són de morfologia normal al vèrtex, amb una bona modulació en funció de la intensitat, *toutefois* aquests PEA-C presenten una particularitat. Al frontal, el PEA-C està reemplaçat per una ritmicitat d'amplitud feble.

b. Ona V normal

4 nens d'una edat mitjana de 6 anys i 3 mesos.

Els PEA-TC són de morfologia normal, de latència i de temps de transmissió normal. Els seus PEA-C són també de morfologia normal, encara que d'amplitud una mica gran existeix, per altra part, una bona modulació en funció de la intensitat.

c. Ona V llarga

6 nens d'una edat mitjana de 3 anys i 6 mesos.

Els seus PEA-TC són de morfologia anormal; les ones lentes són difícilment identificables. La latència de l'ona V està molt allargada, així mateix els de transmissió. L'amplitud és feble. Els seus PEA-C són de morfologia variable i no existeix modulació de la intensitat.

Creiem que les dades aportades amb aquesta investigació són de gran interès, perquè la determinació de subgrups neurofisiològicament dins del Grup General amb diagnòstic clínic de síndrome autista podria explicar com en una mateixa síndrome hi haguessin diverses explicacions neurofisiològiques com diuen els autors i així, segons ells, el subgrup d'autistes que presenten els PEA-TC amb latències curtes estaria a favor de la primera hipòtesis esmentada: l'existència d'un *defecte de filtratge* reticular que dona lloc a un estat d'hipervigilància (que explicaria les ones ràpides de certs autors); el subgrup d'autistes que presenten PEA-TC amb latència llarga estaria, ben al contrari a favor de la segona hipòtesi «teoria del *refús de l'influx*». Tals PEA-TC s'assemblen als dels sords. Això explicaria l'estat d'inhibició i les ones lentes observades per certs autors.

L'interès que pot deduir-se és potser molt important. Per una part ens serviria per a trencar amb el dilema de la hiperfunció-hipofunció reticular que moltes vegades contraposa a certs autors, i per altra part serviria per a posar de manifest que dintre del grup general que anomenen autisme, ¿poden haver-hi formes clíniques sensiblement diferents? Després, quan abordem les troballes bioquímiques, també veurem com aquestes semblen portar-nos a la identificació de diferents subgrups.

Garreau i cols. en la discussió del seu treball, també exposen quelcom que guarda relació amb el que trobem en els PEA-TC i és l'edat dels autistes explorats, que és molt diferent en cada subgrup, la qual cosa estaria a favor d'un problema de dismaduresa del sistema de modulació sensorial, passant així d'un hiperfiltratge a un hipofiltratge.

¿Podria la presència d'aquests subgrups explicar perquè certs nens reaccionen bé a determinades drogues mentre que d'altres autistes no ho fan o empitjoren?

Tal com podem deduir, les evidències clíniques cada vegada més troben unes explicacions plausibles.

ASPECTES BIOLÒGICS

Les aportacions de la neurofisiologia, la neuroquímica i especialment els descobriments de la transmissió química sinàptica, obriren una etapa fructífera per a la investigació dels trastorns psiquiàtrics i lògicament l'apartat de les psicosis infantils no podia quedar al marge de la recerca. De la mateixa manera que les investigacions posteriors en el camp de l'adult han donat lloc a les cada vegada més confirmades hipòtesis bioquímiques de les psicosis (com per exemple,

la teoria dopaminèrgica de l'esquizofrènia). ¿Per què no s'havien d'efectuar treballs en aquest sentit en el camp de la psiquiatria infantil i dintre d'ella en les psicosis infantils i més concretament en el camp de l'autisme, identificat amb la més primera de les entitats patològiques en les primeres fases del desenvolupament? Creiem que fou això el que motivà que l'any 1961, Schane i Freedman publicassin un treball en el qual posen de manifest que en nens diagnosticats «d'autisme» i altres formes de retard mental s'hi observava elevacions inusuals en la sang de 5-HT (serotonina). A partir d'aleshores comencen a investigar de manera molt intensa la relació bioamines (catecolamines, indolamines) i autisme infantil i podem dir que en aquests moments és un dels camps més investigats per nombrosos autors que delimiten, cada vegada més, les variables experimentals que poden induir a afirmacions i evitar errors de quantificació.

L'any 1970, Ritvo i cols. publiquen un altre estudi molt acurat i molt important dels nivells de serotonina en la sang dels autistes, que tingué la fortuna d'esclarir algunes conclusions que del primer estudi podia erròniament deduir-se. En aquell no s'hi féu una subdivisió entre els nens autistes segons el seu CI i ja que també trobaren els no autistes nivells alts de serotonina, calia formular-se si les taxes de 5-HT podien relacionar-se amb el grau de retard i no amb l'autisme.

També l'any 1970, Boulin i cols. publiquen un tercer estudi sobre la 5-HT i les plaquetes dels nens autistes.

Creiem que aquests tres treballs constitueixen uns punts de referència sobre els quals, després, tant i tant s'ha investigat i que ha donat lloc que no sols fossin la biologia de les indolamines les que s'han estudiat, sinó també les d'altres substàncies neurotransmissores, neuromoduladores, enzimàtiques, a la vegada que la dels aminoàcids, peptits, vitamines... i que donés lloc a allò que s'ha volgut denominar com hipòtesi bioquímica de l'autisme.

Fer una revisió seria molt extens, encara que sucinta de tot allò que s'ha publicat d'aquestes qüestions. Per això intentarem esquematitzar les troballes fins a l'actualitat.

Potser estava justificat de prosseguir les investigacions en el terreny de la serotonina (5-HT) ja que el sistema serotoninèrgic semblava estar implicat en processos cerebrals que intervénen en la modulació dels inputs sensorials, en els mecanismes de l'atenció i en la regulació dels cicles del son. La dificultat en mesurar directament la concentració cerebral i el traumàtic que representava fer estudis en LCR per estudiar-la o els seus metabòlits va portar els diferents autors a buscar si en la sang perifèrica podia trobar-se quelcom de significatiu. L'any 1970 Yuwiler i cols. estudien les possibles diferències que poden haver-hi entre grups de població diferent, de subjectes afectats d'autisme, de normals, i es troben que mentre en els subjectes normals hi ha un decreixement de la taxa de serotonina amb l'edat, això passava amb els nens patològics (autistes) que en arribar a l'edat adolescent, les taxes quedaven més altes i les que tenien els normals però en edat cronològica més petita. Aquests fets ¿podien justificar hipò-

tesis d'un transtorn maduratiu bioquímic en el desenvolupament del nen autista? ¿Podria la hiperserotoninèmia constituir un marcador per un subtipus d'autisme? Ritvo i cols. s'han convertit en uns dels primers científics de l'estudi de l'autisme; passaren de seguida a comprovar la certesa d'aquestes hipòtesis. L'any 1971 ja publiquen els seus resultats després d'haver estudiat l'efecte de l'administració de L-Dopa, que se sabia disminuïa els nivells de serotonina sanguínia i conclouen que si bé els nivells de serotonina decreixen significativament, no passa així en la simptomatologia clínica que roman incanviada. Quedaven a l'aire una sèrie de qüestions a resoldre i que els mateixos Ritvo i cols. es formulen en el treball publicat l'any 1983, a fi d'explicar-se quines raons podrien existir que expliquessin la inefectivitat de la L-Dopa en millorar els símptomes de l'autisme, ¿pot ésser normal el metabolisme de la serotonina en pacients amb autisme?, ¿el descens de la serotonina després d'un temps crític, ja no pot ésser d'ajuda? ¿Es produeix un descens només en la sang i no en el cervell de la serotonina? ¿La magnitud del decreixement en la sang o en el cervell de la mateixa són insuficients per produir un efecte? ¿Els efectes benèfics de la L-Dopa en el decreixement de la serotonina foren anul·lats pels efectes de la L-Dopa incrementant la Dopamina i/o noradrenalina?

Com podem deduir s'obria un immens camp de la investigació bioquímica en l'autisme per generalització en el terreny dels trastorns psicopatològics del desenvolupament en la infància i això ha fet aparèixer bon nombre de treballs que en molt rigor científic cada vegada més s'estan portant a terme.

Ritvo i el seu equip de col·laboradors i el Centre d'Ucla per una part i, per l'altra, investigadors europeus han prosseguit els seus estudis bioquímics posant cura en les tècniques, buscant mitjants més facilitadors de resultats a fi d'aclarir els problemes bioquímics en relació amb l'autisme.

Partint del coneixement que la fenfluramina era un medicament que havia demostrat tenir una acció devalladora de les taxes de la serotonina cerebral (Clinesmidt i cols. 1978) i que els seus efectes secundaris eren febles en el nen, Ritvo i el seu equip de col·laboradors va començar a tractar els autistes i d'aquesta manera va comprovar com nens autistes hiperserotoninèmics durant el tractament milloraven els nivells no solament de serotonina, sinó que també produïren una sèrie de millores clíniques, però que en retornar al placebo els nivells de serotonina tornaven a augmentar i els símptomes clínics reapareixien, i això els portava a seguir preguntant-se, són els canvis reproduïbles? ¿La millora clínica està relacionada amb els nivells inicials de la serotonina? ¿Són certs símptomes més fàcilment millorables que d'altres? Quina és la mínima dosi eficaç? És necessària una medicació contínua? A més a més, ¿l'efecte clínic de la fenfluramina és degut a la seva acció sobre els sistemes serotoninèrgics?

En el treball «Efectes of Fenfluramine on fourteen Outpatients with the syndrome os Autism» Ritvo i cols. (1983) publiquen els seus resultats i la seva lectura íntegra la creiem d'interès.

De Villard i cols. del «Service de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent»

en la *Presse Medical* (abril 1984), en l'article «Anomalies de la serotonine dans les psychoses infantiles precoces», diuen: «Havent utilitzat la fenfluramina en 7 nens (autistes) durant un temps de seixanta dies..., hem constatat una taxa elevada de serotonina plaquetària abans del tractament, una baixa important en el curs del tractament, un retorn a les taxes anteriors en parar el tractament, una millora clínica sobre la disminució o la desaparició dels trastorns del comportament (autoagressió, crisi d'agitació, còlera, crits), un interès més gran per l'entorn i la regressió de les manifestacions autistes...»

Voldria fer menció al treball que aportaren en el col·loqui internacional sobre l'autisme que tingué lloc a París, en desembre de 1985, Ferrari i un grup de col·laboradors, «Bioamines i autisme infantil». Després d'enumerar les diferents troballes que s'han fet en aquest camp i significar les dificultats d'apreciar els resultats obtinguts, intentaren fer un estudi de conjunt a fi «de valorar diverses perturbacions biològiques que s'havien assenyalat de manera parcel·lar en un mateix grup d'infants, seleccionats segons criteris precisos i en un nombre suficient per a permetre un estudi estadístic que pogués comportar les temperatures de correlació entre paràmetres clínics, bioquímics i immunològics en les condicions més riguroses possibles».

Estudiaren 21 nens autistes de 5 a 16 anys (16 nois i 5 noies) tots afectes d'autisme infantil segons criteris del DSM-III. Escolliren 22 nens testimonis entre els nens que consultaven en pediatria, i que cap d'ells no tenia símptomes ni malalties psiquiàtriques.

QUINS FOREN ELS RESULTATS?

a. *Metabolisme de la serotonina (5-HT)*

No trobaren diferències quant al nombre de plaquetes entre els autistes i els controls.

La taxa de la 5-HT (serotonina) en la sang total i en les plaquetes és més elevada en el grup del autistes, però una anàlisi detallada mostra que només 11 d'aquests presenten una taxa elevada de 5-HT en la sang total. Deu d'aquests també mostren una taxa elevada de 5-HT en les plaquetes. La taxa de 5-HT en les plaquetes disminueix amb l'edat dels subjectes testimoni, però no en els nens autistes.

Cap diferència s'ha demostrat en els pacients i en els testimonis pel que fa a l'actividad MAO, l'efflux i la captació de 5-HT a nivell plaquetari. Però sí que és precís d'assenyalar que, en el que fa referència al paràmetre rapidesa maximal, està baixada en el plasma ric de plaquetes (PRP), però no en les plaquetes aïllades.

La fracció lliure del triptofan plasmàtic es troba superior en el nen autista, però no hi ha diferències pel que fa al triptofan total.

L'excreció urinària de 5-HT (serotonina) és significativament superior en

els autistes, però la del 5-HIAA (àcid 5-hidroxi-indolacètic) no mostrava cap diferència amb els testimonis.

b. *Metabolisme de les catecolamines*

En el plasma, la taxa de dopamina (DA) es mostra igual però, pel contrari, hi ha l'augment de la noradrenalina (NA) i de la adrenalina (A) plasmàtiques. Aquesta elevació es troba en 20 del 22 nens.

En les plaquetes, la dopamina (DA), la noradrenalina (NA) i la adrenalina (A) estan disminuïdes.

A l'orina no s'hi troba cap diferència significativa en l'excreció de les catecolamines (DA, NA, A) del DOPAC (àcid dihidroxifenilacètic) i del MHPG (metilhidroxifenilglicol).

c. *Anàlisi dels principals components clínics en relació amb les dades bioquímiques*

De les dades bioquímiques s'aïllaren tres factors:

- El factor bioquímic B1 que comprèn la Vmax (velocitat màxima) de la captació plaquetària del 5-HT (serotonina) en PRP, l'activitat MAO plaquetària, la NA (noradrenalina) plasmàtica, la DA (dopamina) plasmàtica i plaquetària.
- El factor bioquímic B2 que reagrupa 5-HT (serotonina) i NA (noradrenalina) plaquetària, així com DA (dopamina) plasmàtica.
- El factor bioquímic comprèn 5-HT (serotonina) plaquetària y captació plaquetària de 5-HT. El factor B3 està relacionat amb el factor clínic CI que comprèn els símptomes clínics d'aïllament, inafectivitat, estereotípies, manierisme i hipoactivitat, i inversament amb l'ecolàlia.

Creiem que es també important de reproduir les conclusions dels autors.

«En resum, hem mostrat en els nens autistes estudiats l'existència de pertorbacions importants de les regulacions metabòliques de les bioamines, notablement a nivell de les plaquetes. Però cal precisar els punts següents:

- D'una manera immediata no és possible atribuir un paper precís a aquestes pertorbacions en el desencadenament del procés patològic; ¿contribueixen a la gènesi de l'estat autista o en són simplement una de les conseqüències o, encara, el reflex d'altres anomalies?
- En l'estat actual dels treballs en aquest camp, aquestes pertorbacions ens sembla que s'han de considerar més com "marcadors biològics" que podrien permetre eventualment diferenciar subgrups a l'interior de la síndrome autista, ja que solament la meitat dels nens autistes són hiperserotonítics. Aquest exemple de la hiperserotoninèmia suggereix que tals marcadors estant probablement lligats als factors generals tals com el nivell d'activitat física o intel·lectual més que a la mateixa síndrome autista.»

La línia d'investigació en el terreny de la bioquímica per a confirmar hipòtesis neurofisiològiques de la síndrome autista continua essent-ne la preocupació de molts autors i per això cada dia són més els treballs que es presenten. Si bé no són troballes o descobriments molt inesperats, sí que són dades que interpretades adequadament fan que ens puguem afermar en algunes coses, negar-ne unes altres o dubtar encara.

Però la investigació té una ètica, té unes dificultats i planteja molts problemes que cal tenir en compte.

Muh, J.P., Barthelemy, C. i cols. per evitar les dificultats que podria comportar practicar punxions lumbars o venoses a autistes, especialment si aquestes han de repetir-se, després d'una revisió de treballs, arriben a la conclusió que les dosificacions urinàries de les catecolamines i/o els seus metabòlits poden servir per a ésser estudiades. També, en el Col·loqui Internacional sobre l'autisme de l'any 1985 a París, exposaren els resultats d'un estudi realitzat a partir de 1976 a 318 nens, d'edats compreses entre 18 mesos i 16 anys i dels quals 115 tenien un comportament autista, 93 eren retardats sense autisme i 110 eren controls.

	<i>Autistes</i> n = 76	<i>Retardats</i> n = 62	<i>Controls</i> n = 96
De 3 a 4 anys	n = 19 14H - 5D	n = 20 15H - 5D	n = 26 9H - 17D
De 5 a 6 anys	n = 24 16H - 8D	n = 23 15H - 8D	n = 34 15H - 19D
De 7 a 8 anys	n = 19 11H - 8D	n = 12 5H - 7D	n = 20 9H - 11D
De 9 a 10 anys	n = 14 11H - 3D	n = 7 16H - 6D	n = 16 6H - 10D

Realitzaren dosificacions de la dopamina (DA), de l'àcid homovanílic total (HVA_t), de l'àcid dihidroxifenilacètic total DOPAC (DOPAC_t) i les seves fraccions lliures (HVA_t, DOPAC_t) i conjugades (HVA_c, DOPAC_c) així com de la serotonina (5-HT). Empraren els tests T de Student, V de Man-Whitney i els tests de correlació de Spearman en els càlculs estadístics.

Dels resultats obtinguts, els més significatius són l'augment de l'àcid homovanílic (HVA) en els grups patològics i la disminució de la taxa de dopamina en els autistes. No observen augments de la serotonina urinària més que en els retardats. Els autors fan una sèrie de consideracions i creiem que algunes són de gran interès, per exemple, en establir una relació entre: anomalies metabòliques, autisme, i retard mental, diuen: «L'augment de les taxes urinàries del HVA total és sensiblement el mateix en els autistes que en els retardats, cosa que confirma les exploracions preliminars fetes per Cohen i cols. en el L.C.R.

(líquid cefalo-raquidi). Aquest augment prové principalment del creixement de la fracció del HVA lliure en l'autista i de les fraccions, lliure i conjugada en els retardats. L'interès d'aquests resultats prové del fet que certes lesions experimentals han permès dissociar l'HVA lliure i l'HVA conjugat. Tal dissociació observada en clínica, traduiria maneres diferents de disfuncionament de les estructures dopaminèrgiques en els autistes i els retardats. Una distinció, igualment, fou la que efectuà Gillberg, el qual dosificant les monoamines en el L.C.R., observa un augment aïllat de l'HVA (àcid homovanílic) en els autistes "purs" i un augment de l'HVA i de l'5-HIAA (àcid 5-hidroxiindolacètic) en els nens que presentaven signes precoços d'afectació cerebral. Mencionem també, que Belmaker i cols. i Garnier i cols., estudiant un grup heterogeni de nens que tenien un comportament autista, assenyalen que la dopamin-beta-hidroxilasa (DBH) està augmentada en els nens autistes "purs", disminuïda en els autistes que tenen un retard mental i/o signes d'afectació neurològica. No és impossible que certs "perfils" del metabolisme de les monoamines permetin de contribuir a distingir els nens autistes i els retardats sense autisme, o aïllar dins d'un grup heterogeni d'infants autistes més o menys retardats un component "autisme" i un component "retard"».

Com que durant molt de temps les troballes en els estudis metabòlics en autistes se les considerava que podien atribuir-se no tant al fet d'ésser conseqüència o causa de l'autisme sinó que podien estar en relació amb els processos maduratus propis de l'edat cronològica, creiem també convenient de transcriure el que els autors del mateix treball esmentat, Muh i cols., diuen: «Anomalies metabòliques, autisme i maduració. Existeix una relació inversa entre les taxes d'HVA a l'orina i l'edat dels nens control i autistes. L'HVA és elevat en el naixement, sobretot en els prematurs. Aquests resultats poden semblar que contradiguin els resultats obtinguts per Garreau i cols., que troben una correlació inversa entre les taxes d'HVA i l'edat en els nens retardats i cap correlació en els autistes. Però els nens autistes de l'estudi de Garreau i cols., majorment eren nens d'edats de 5 a 8 anys, el que correspon al "palier" observat en el nostre estudi. L'augment de les taxes d'HVA dels nens retardats de 9-10 anys i la caiguda d'aquestes taxes en els nens autistes provoca una inversió de les correlacions. Existeix, igualment, una disminució de la dopamina amb l'edat.»

Finalment, del treball que estem comentant en voldríem transcriure les conclusions, puix que de les quals se'n poden deduir aspectes molt importants, no solament per a ésser contemplats com a camins per a seguir investigant, sinó fins i tot, per a aplicacions pràctiques.

Diuen: «Conclusió:

Primera. La validesa de les dosificacions permet, atesa la innocuïtat del mètode, una comparació de grups importants d'infants control, d'infants retardats i d'infants autistes amb o sense retard.

Segona. L'anàlisi dels trastorns del metabolisme de la dopamina permet d'establir certes hipòtesis. Una mala recaptació de la dopamina i de la noradrenalina estaria lligada a una mala actuació de les terminacions sinàptiques d'on es dedueix una "ocupació massa llarga" dels receptors. Aquesta hipòtesi concorda amb la hipòtesi neurofisiològica d'una "sobrecàrrega sensorial".

Tercera. En la mesura que la només visualització del metabolisme "in situ", és a dir, a nivell de les principals estructures cerebrals, pot pretendre abordar els mecanismes íntims, les dosificacions perifèriques poden ésser considerades com a "marcadors" per a posar en relació amb les dades clíniques (per exemple, HVA i esterotípies) i electrofisiològiques (per exemple, HVA i trastorns de la modulació sensorial) o amb dades genètiques i farmacològiques.»

Aspectes immunològics

Ja fa molts anys, en plena dedicació a l'estudi del retard mental, em vaig trobar davant d'en Xavi, que fou, potser, el cas que m'induí a l'aprofundiment del fet autista, em formulava constantment una pregunta: ¿pot haver-hi alguna relació entre processos immunològics i autisme? En Xavi constituïa el que podem dir-ne un exemple típic de la síndrome comportamental autista, però una cosa el feia diferent: la sèrie de símptomes lligats a una feblesa immunitària (?), que feia que el seu tractament hagués d'ésser interromput moltes vegades per trastorns (refredats, asma, diarrees, reaccions anafilàctiques...) que podíem etiquetar de respostes per dèficit immunològic. Aleshores pensàvem que podia tractar-se d'una concomitància. En el transcurs de la nostra experiència, però, hem vist que casos com el descrit no eren infreqüents i per això, coincidint amb el que trobaven altres clínics i tenint en compte que en la patologia adulta s'investigava sobre la possible etiologia immunològica de les psicosis, començarem a pensar que en els infants autistes tal vegada no es tractaria només d'una concomitància sinó que podia haver-hi una relació causal o seqüencial entre la clínica autista i trastorns immunològics o, millor dit, estat immunitari. L'any 1971 Goldwin i cols. publiquen un estudi sobre la malabsorció i la disfunció cerebral en nens diagnosticats autistes. L'any 1977 Stubbs, E. i cols. publiquen l'estudi «Depressed lymphocyte responsiveness in Autistic Children» que ens crida l'atenció. Per altra part, l'any 1982 es publica un treball de Ciaranello R. i cols. «Intrinsic and Extrinsic Determinants of neuronal development: relation to infantile autism», que qüestionen com en una fase del desenvolupament embrionari no solament factors hereditaris, sinó també infeccions (virals) i factors immunològics poden donar lloc no solament a malalties metabòliques sinó també l'autisme.

Per no allargar-nos en la nostra exposició, farem menció de l'estudi «Correlacions entre estat immunitari, símptomes autistes i metabolisme de la serotonina en el curs de l'autisme infantil», presentat per R. Moullas i cols. al Col·loqui

Internacional sobre Autisme (París, 1985). Estudiem 16 nens autistes (de 5 a 16 anys) que responien als criteris diagnòstics del DSM-III per valorar si existien anomalies immunològiques en el curs de l'autisme i si estaven lligades a la intensitat de la síndrome autista i a les modificacions del metabolisme de la serotonina, que com hem vist abans, es trobava alterat en un tant per cent elevat d'autistes... Pel que fa referència a les correlacions immunològiques, els autors comproven que les taxes de IgG i de IgM són significativament més elevades en els autistes que en els nens hospitalitzats de la mateixa edat (sense trastorns psiquiàtrics), i que també amb els tests d'estimulació limfocitària es troba que els autistes tenen taxes més elevades i poden ésser classificats com a fortament «responents». Quant a les conclusions immunoclíniques, troben que l'activitat endògena espontània dels limfocits amb o sense sèrum autòleg està correlacionat amb l'oposició. El factor I₁ (estimulació limfocitària de base /sèrum AB/, estimulació limfocitària de base /sèrum autòleg/, estimulació limfocitària per la PPD /sèrum ABI) està correlacionat amb el factor clínic II (oposició i hiperactivitat; que el factor I₂ (IgG, IgA, estimulació limfocitària pel PHA /sèrum AB/, estimulació limfocitària pel PAA /sèrum autòleg/) està correlacionat amb el factor clínic C₁ (retardament, inactivitat, estereotípia, hipoactivitat, manierisme i, negativament, ecolàlia). El mateix factor I₂ està també correlacionat amb un factor biològic, el factor B₃ (captació de la serotonina per les plaquetes i contingut plaquetari en serotonina). En les seves conclusions exposen les diferents interpretacions i en dedueixen que es podria tractar d'un mateix trastorn que podria alterar la funció immunitària i les funcions cerebrals. També diuen, tenint en compte que Ciaranello i cols. han descrit anticossos antillocs receptors de la serotonina en els autistes, que això, doncs, seria el que tornés a acostar l'autisme amb el vast grup d'afeccions en les quals els anticossos antillocs han estat descrits com a origen d'una malaltia (malaltia de Graves-Basedov, miastènia, diabetes insulino-resistent...)

ON HEM ARRIBAT, ARA?

He volgut fer una sucinta expressió de les possibles causes que poden donar lloc a la síndrome autista i també d'una sèrie de processos neurològics, electrofisiològics, neurofisiològics, bioquímics, enzimàtics i immunològics que poden explicar-nos el perquè de les manifestacions clíniques de l'autisme. Ara cal preguntar-nos, què ens aporta tot això? Creiem que d'allò que ens formulàvem al començament d'aquest treball, ara es pot confirmar que certes teories i hipòtesis mantingudes durant molt de temps, poden ésser refutades amb justícia, mentre que d'altres que abans eren intuïcions o hipòtesis, avui ja són fets demostrats, que troben un suport suficient i vàlid, i que ens permeten de treballar en una línia positiva.

Anem a analitzar alguns dubtes o qüestions plantejades.

Primer: La síndrome clínica de l'autisme avui podem dir amb certesa que és realitat universal i que té unes característiques diferencials pròpies en relació a d'altres quadres psicopatològics que es manifesten a la infància, i molt esquemàticament podríem dir: la síndrome autista no és l'esquizofrènia infantil, tampoc no és un retard mental, tampoc no és una lesió orgànica del S.N.C., tampoc no és una privació sensorial, ni es pot incloure dintre de certes síndromes orgàniques cerebrals específiques. Sí que és cert que el pacient afectat de la síndrome autista pot presentar alguna simptomatologia comú a alguna de les que es donen en aquells quadres i que alguns d'aquells quadres siguin concomitants en algunes síndromes autistes.

Acabem de dir que la síndrome de l'autisme té característiques pròpies diferencials.

Fins fa poc, quan es parlava d'autisme tot i precisant aquestes característiques diferencials, les classificacions o subgrups es reduïen clínicament a diferenciar dos grans subgrups: autistes de nivell alt i de nivell baix. Els clínics que seguíem atentament les seves manifestacions, l'evolució dels seus símptomes, trobàvem que es difícil incloure dins d'un sol grup, encara que diferenciat d'altres quadres, a tot-hom qui clínicament presentava les característiques ja fos el DSM-III o qualsevol altre concepte classificatori. La subtileza clínica ens portava a diferenciar subgrups, que quan preteníem corroborar mitjançant exploracions complementàries, no trobàvem validacions confirmatòries, sinó heterogeneïtat de resultats i que feia que només la confirmació de l'evolució amb el temps ens fes pensar que no anàvem tant desencaminats en creure que la síndrome clínica autista podia comprendre diverses entitats amb causes específiques, manifestacions més específiques i que els abordatges terapèutics haguessin d'ésser diferents segons els casos. Per això, quan veiem que des d'un punt de vista genètic Leboyer i Roubertoux afirmen, com ja hem dit, que «l'autisme és una entitat tan heterogènia com el conjunt de les anèmies o dels retards mentals i que abraça diferents "malalties" i que cadascuna té uns trets clínics específics, una etiologia i un tractament particular», ens sembla que *la clínica podia mantenir la seva funció i trobava la confirmació adequada.*

També hem assenyalat en exposar alguns resultats de les bioamines i l'autisme, com Ferrari i cols. si bé no s'atreveixen encara a afirmar si les perturbacions trobades en les regulacions metabòliques de les bioamines en els autistes contribueixen a la gènesi de l'estat autista o n'eren simplement una de les conseqüències, si diuen que el tipus de perturbacions trobades podrien permetre de poder fer subgrups dintre de la síndrome autista.

Durant molt de temps s'havien qüestionat les possibilitats diagnòstiques complementàries electrofisiològiques, electroencefalogràfiques, potencials evocats perquè no aportaven dades concloents i fins i tot, confusionals. Però la rigurositat metodològica, que comença en seleccionar bé les mostres, ha portat a autors com Garreau, N. Bruneau, J. Marsoneau, C. Lelord (1985) que a través dels potencials evocats del tronc cerebral puguin emetre la hipòtesi que poden

haver-hi subgrups d'autistes que presentarien potencials evocats auditius amb latències curtes i un subgrup que presentarien potencials evocats amb latències llargues i això a més de demostrar que estaria en relació amb el que havia estat trobat per autors anteriors que discrepaven i competien en apropiar-se de la veritat sobre si en l'autisme hi havia un defecte de filtratge reticular que comportés una hipervigilància o una hipovigilància, diuen «es pot tractar de formes clíniques sensiblement diferents».

Per tant, podem dir, amb Rutter, Ritvo i molts d'altres autors, que per fi tenim —o almenys sabem on comença— el camí traçat, gràcies al qual (Rutter) es poden suplir les teories psicogenètiques, no solament perquè els resultats terapèutics no eren positius en tals quadres, sinó per la presència cada vegada més nombrosa i acurada de proves que demostren la validesa d'un punt de vista diferent de l'autisme i que demostren que aquests quadres són deguts a un desordre del desenvolupament d'origen biològic que comporta dèficits cognitius greus i extensos.

Segon: ¿Podria pensar-se d'això que únicament hem de posar les esperances terapèutiques en els tractaments biològics o farmacològics, si els orígens són biològics? Res més lluny de la nostra intenció. Rutter ens deia en el Congrés «Autisme Europe 1983», que «la manifestació dels dèficits cognitius ha estat associada a un reforçament dels mètodes educatius i comportamentalistes d'intervenció terapèutica».

Què es pot aconseguir amb els mètodes educatius? Primer, caldria plantejar-nos quins foren els mètodes educatius millors per aplicar als autistes. Pensem que cal partir no solament del punt de considerar-los com a afectats d'un trastorn del desenvolupament normal i del coneixement dels factors que faciliten un desenvolupament òptim, sinó també dels factors que pertorben el desenvolupament dels nens autistes.

Un cop hem arribat a aquest punt, voldria fer menció al treball d'Àngel Rivièrre «Acción, gesto y símbolo en autistas» (que aconsello d'estudiar molt atentament), i que crec que pot servir per establir les bases per a treballar i investigar mètodes educatius per aplicar als autistes i afavorir el seu retorn al desenvolupament normal. En el seu treball, entre moltes coses interessants, Rivièrre ens diu: «Les investigacions realitzades en els darrers anys sobre el desenvolupament social del nen, en el primer any de vida, ofereixen una via d'interpretació i suggereixen uns enfocaments més prometedors..., una concepció del desenvolupament social que és enterament diferent a la subjacent en els enfocaments interpretatius i terapèutics tradicionals de l'autisme...» En un altre moment del seu treball, expressa: «El camí que va de la interacció al símbol és el que cal recórrer per a explicar millor allò que els passa als autistes i tractar de superar les seves dificultats. El punt de partida d'aquest camí és un nadó, amb competències socials o "pre-socials" que són més grans del que es pensava». També en un altre indret, diu: «Una qüestió interessant és la de les possibles alteracions d'aquests programes de sintonització i harmonització dels nens autistes. Pel que fa a la sin-

tonització, l'observació clínica mèdica mostra que els autistes no solen mostrar preferència per la cara i els ulls, ni una atenció especial per la veu humana. No obstant, no s'han realitzat estudis experimentals sistemàtics, amb un control clar de les variables d'estimulació i subjectes, que permetin de respondre la interessant qüestió de si els nens autistes sintonitzen preferentment amb paràmetres estimulants més o menys llunyans als que caracteritzen als estímuls socials (quant a forma, color, textura, lluïssor, complexitat, moviment, dimensionalitat o freqüència, intensitat, etc., d'estímuls auditius)». En un altre fragment del seu treball (i això ho assenyalem perquè les concepcions de Piaget nosaltres moltes vegades les hem considerat insuficients per a poder explicar i/o compensar el trastorn del desenvolupament dels autistes), Rivière diu: «En la concepció de Piaget aquesta relació queda enfosquida per la insistència en vincular l'origen del món simbòlic a la coordinació i diferenciació progressiva dels esquemes d'acció. Però, des del nostre punt de vista, el desenvolupament de l'acció instrumental, per si sol, difícilment podrà ésser responsable de la interiorització, en forma de símbols, de respostes fraccionals, en definir-se l'acció instrumental com a "necessàriament completa i tancada en si mateixa". Al contrari, des del propi origen de l'acció interactiva, trobem els vectors del desenvolupament (vectors de condensació, convencionalització i ritualització, fraccionament, anticipació) que van a definir l'evolució del món simbòlic... Aquestes alteracions simbòliques en autistes sols poden entendre-les en el context del seu origen interactiu... El tractament de les pautes d'interacció entre si i amb esquemes d'acció, a anticipar processos interactius i, si més no, a preferir les persones i harmonitzar amb les seves respostes, pot apropar-nos a una intervenció terapèutica més eficaç amb nens autistes... Resta encara molt de camí per a recórrer en la comprensió del desenvolupament de la interacció, de l'origen del nen com a ésser social, de la relació entre esquemes interactius i simbòlics.»

Certament, resta molt de camí per a recórrer encara, però si sabem d'on partim i a on volem arribar, el que caldrà serà ajuntar els esforços per aconseguir i assolir la meta.

Voldria fer ara unes breus consideracions, ja que espero, en d'altres circumstàncies, tornar a tocar aquests mateixos temes de manera més exhaustiva. Estic plenament d'acord amb l'amic i reconegut psicòleg Àngel Rivière en el seu punt de vista, tant de concepte com d'aplicació terapèutica de la teoria interaccionista i especialment quan assenjala allò de la «qüestió important la de les possibles alteracions dels programes de sintonització i harmonització en els nens autistes», ja que crec que és aquí on rau fonamentalment tota la problemàtica i que per a solucionar-la no n'hi ha prou amb un sol tipus d'especialista, sinó que penso que per aconseguir-ho és precís treballar en equip (clínic, neurofisiòlegs, genetistes, biòlegs, psicòlegs, farmacòlegs, pedagogs...). Si el nen no té ben establerts els programes de sintonització, el primer que hem de preguntar-nos és, ¿quina n'és la causa?, ¿per què aquesta causa o causes actuen d'una manera determinada i donen lloc a l'alteració d'aquests programes i no d'al-

tres?, ¿què cal fer o què es pot fer per a solucionar aquestes causes o suplir-ne les alteracions?

Si l'Àngel Rivièrè exposa la teoria interactiva per a la comprensió i el tractament de la síndrome autista, jo penso que d'entre les moltes teories i hipòtesis que actualment s'usen per a explicar les causes i els mecanismes de la síndrome autista, la hipòtesi neuropsicològica és la que més globalment pot contribuir a fer-ho.

Aquesta teoria —Lúria— amb els seus conceptes de «sistemes funcionals complets», que substitueixen els de funció, «identificació de grups de zones de treball responsables de l'execució de l'activitat mental complexa, substituint les idees clàssiques de localització», el d'anàlisi psicològica de l'estructura de la malaltia en lloc del símptoma clàssic amb funció localitzadora», el «reconeixement de les tres principals unitats funcionals del cervell» i «les lleis bàsiques que governen l'estructura del treball del cervell», creiem que és prou àmplia i a la vegada específica per a explicar-nos què passa quan biològicament s'ha produït quelcom que ve a pertorbar el desenvolupament normal. Dissortadament, els treballs d'investigació en el camp de l'autisme, i més pròpiament, en les pertorbacions que esdevenen en els períodes primaris del desenvolupament són pocs encara, però per això pensem que val la pena de prosseguir encara que hom requereixi molts altres mitjans d'investigació i de comprovació dels que s'apliquen en l'adult d'on ha partit l'esmentada teoria.

¿En què fonamentem la teoria o hipòtesi neuropsicològica del funcionalisme cerebral?

Creiem que hi ha prou dades per a hipotitzar, almenys, una pertorbació del desenvolupament de les àrees corticals com a causa de la síndrome clínica de l'autisme.

Si acceptem que l'autisme és un trastorn de causa biològica que es caracteritza per la presència de trastorns cognitius això ens porta a considerar quines són les àrees corticals (en el sentit de Lúria), que deuen d'estar afectades perquè motivin tals trastorns en el procés del desenvolupament, i veiem que són les àrees terciàries de totes les tres unitats funcionals cerebrals (sempre en el sentit de la teoria neuropsicològica) les que per un trastorn, ja sigui estructural o funcional, les que no actuen adequadament.

L'estudi clínic de la síndrome de l'autisme ha mostrat des d'un començament, quelcom que cridava l'atenció i era la discrepància entre funcions que no sols estaven ben conservades, sinó fins i tot, molt ben desenvolupades, mentre que altres funcions eren deficitàries i/o retardades.

Sol trobar-se en els autistes un bon desenvolupament motor per a activitats fins i tot fines. També es troba que, encara que tinguin un greu problema de llenguatge, molts autistes són capaços de parlar ecològicament, que implica que la seva capacitat per a percebre, conservar i repetir està conservada, i també és una característica seva el fet de poder ordenar i resoldre certs trencaclosques. ¿No és indicatiu això que els sistemes d'organització cerebral i les àrees primà-

ries i secundàries dels analitzadors estan conservats? Al contrari, podem observar que encara que siguin capaços d'emetre un llenguatge ecolòlic, mostren una incapacitat per a codificar i descodificar el llenguatge i de mantenir seqüències simultànies, ¿és que no són aquestes funcions específiques dels sistemes terciaris, en especial pel que es refereix a l'hemisferi esquerre?

Hauríem de fer una incursió en quines són les funcions dinàmiques de les àrees corticals terciàries considerades dintre de cada unitat on pertanyen; en el seu treball propi dins de cada unitat funcional cerebral i en l'acció sobre altres unitats, tenint en compte que només amb l'acció coordinada de les tres unitats funcionals del cervell es pot arribar a les activitats mentals complexes, entre les quals els prerequisits de la simbolització, el llenguatge, l'atenció i la decisió i els controls seran les més importants (aquest tema serà motiu de noves aportacions).

Creiem també que les aportacions de la teoria neuropsicològica podrien explicar-nos el perquè certes causes (genètiques o adquirides) segons el moment cronològic del desenvolupament poden donar lloc a un tipus determinat de trastorn o a altres. El fet que tots els autors estiguin d'acord en considerar una premissa fonamental per al diagnòstic d'autisme el factor cronològic d'aparició dels símptomes abans dels 24-30 mesos d'edat, ¿és que no és indicatiu que fins una certa edat els processos neuromadurats cerebrals són fonamentals per al desenvolupament posterior? Les àrees terciàries són fonamentalment associatives i estan íntimament interrelacionades funcionalment no sols a nivell de totes les unitats funcionals de cada hemisferi (amb unes característiques pròpies), sinó també a nivell interhemisfèric.

Per altra part, creiem que la teoria neuropsicològica no ens exclou, sinó al contrari, cap de les teories de tipus neuropsicobiològic, sinó que ens pot servir per a sintetitzar el que cada una d'elles de forma parcel·lar o fragmentària han pogut aportar (ja siguin les hipòtesis anatomicopatològiques, les hipòtesis neuropsiològiques, les bioquímiques i fins i tot les psicològiques). També amb aquesta teoria podrem aglutinar i establir interrelacions entre els aspectes fragmentaris de cada una de les altres parcel·lars, ¿és que una alteració estructural o funcional tindria només una expressivitat que pot ésser determinada sols per uns medis d'exploració sense afectar-ne uns altres que també poden ésser detectats i quantificats amb altres mètodes exploratoris? ¿Quan, per exemple, parlem d'una possible alteració de les parts medials del cervell només hem de considerar els trastorns estructurals, que es traduïran amb unes alteracions als pneumoencefalogrames o al scanner? ¿És que l'alteració anatòmica d'aquestes zones no pot condicionar una alteració metabòlica de les vies dopaminèrgiques o d'altres, precisament perquè no es tracta sols d'unes estructures anatomicofuncionals, sinó que comporten l'existència d'uns sistemes fisiològics i bioquímics, tot coordinat per a l'activitat funcional idònia? En el cas del parkinson fa molts anys es parlava només d'un trastorn dels nuclis subcorticals extrapiramidals del cervell, després es precisà més i es parlà dels trastorns de la substància negra i

dels nuclis estriats, i s'establí que hi havia una alteració estructural i funcional dels nuclis esmentats i l'afectació de les vies nigroestriades i posteriorment es descobrí que tot això conduïa a un trastorn funcional del metabolisme de la dopamina. La conjunció de totes aquestes troballes (de les clíniques a las anatòmiques, neurofisiològiques i bioquímiques) i la comprensió interrelacionada de totes elles fou la que conduí a aplicar els tractaments que avui, en l'esmentada malaltia, tantes aportacions positives s'han demostrat. En el parkinson, seguint l'analogia, es passà del diagnòstic clínic d'unes funcions alterades, l'excés de to o el tremolor que tenien com a conseqüència una sèrie d'altres alteracions, a la identificació d'estructures anatòmiques responsables i això donà lloc a que un cert temps s'actués estereotàcticament i s'aconseguissin certs resultats positius immediats, encara que després les recaigudes eren habituals. Però en descobrir-se les vies fisiològiques nigroestriades i especialment en identificar-se que aquestes alteracions anatòmico-estructurals i funcionals s'acompanyaven d'un trastorn quantitatiu d'un neurotransmissor (la dopamina) i en descobrir-se i poder-se sintetitzar precursors d'aquests neurotransmissors deficitaris, ha estat quan, almenys, sinó etiològicament sí simptomàticament, s'han aconseguit els resultats actuals en intentar suplir les deficiències que per les causes que sigui havien donat lloc al trastorn orgànic, fins fi tot, anatòmic estructural. Veiem com en aquest cas, partir de cada una de les diferents troballes i hipòtesis no ha donat motiu d'exclusió, sinó d'intercomplementaritat de totes i s'ha arribat als resultats actuals. ¿Què té a veure això amb la síndrome de l'autisme, motiu de la nostra preocupació, i més encara, amb la hipòtesi neuropsicològica de l'esmentada síndrome? Pensem que tant en el cas de la malaltia de parkinson que hem comentat com en la síndrome de l'autisme, entitats clínicament tan diferents, des del punt de vista de la comprensió científica, com en tots els trastorns del tipus que siguin, el fet de partir d'hipòtesis prou vàlides és el camí per a resoldre-les. Mentre que en el cas del Parkinson ens trobem davant de trastorns neuromotòrics que precisen una hipòtesi anatomo-funcional, neurofisiològica i bioquímica que permeti de diagnosticar, interpretar i tractar els esmentats trastorns; en el cas de la síndrome de l'autisme, amb els seus grups, amb els seus trastorns que es manifesten amb alteracions de l'activitat mental complexa superior, també es necessita una hipòtesi, a partir de la qual ens permeti diagnosticar, interpretar i tractar els esmentats trastorns. ¿De totes les hipòtesis, avui dia no és la hipòtesi neuropsicològica, precisament —perquè en no ésser exclusivista i en permetre de correlacionar aspectes anatòmics, estructurals o funcionals, neurològics, neurofisiològics, bioquímics, psicològics i socials—, la que pot servir-nos de guia? Abans insinuàvem les dificultats actuals d'aquesta hipòtesi, que permeti una aplicació a la síndrome de l'autisme i quadres afins. Precisament perquè ha vist la seva confirmació en la patologia de l'adult (lesionats cerebrals), i les seves deduccions no les podem trasposar a l'infant en fase de desenvolupament per no caure en una adultomòrfia, creiem que manquen estudis que, partint del coneixement dels factors biopsicològics del desenvolupament normal puguin, a

través de la teoria neuropsicològica, portar-nos a l'explicació, comprensió i aplicació de teràpies del que succeeix quan aquest desenvolupament es veu pertorbat, ja sigui en període embrionari, fetal o d'establiment de les funcions cognitives.

PERSPECTIVES DE FUTUR

Avui coneixem un bon nombre de processos patològics, neurofisiològics i bioquímics que poden explicar-nos moltes coses de la síndrome de l'autisme, però cal reconèixer que l'origen exacte d'aquesta malaltia encara no és prou conegut. Els estudis genètics, que hem esmentat oportunament, si encara no ens permeten d'arribar a conclusions definitives, sí que ens han aportat moltes precisions. La relació trastorns autistes i trastorns cognitius dintre de les famílies d'autistes és prou significativa com per a poder pensar en les seves aplicacions. Si l'anàlisi de l'història familiar identifica maneres específiques d'herència, l'assessorament genètic arribarà a ésser una realitat (Ritvo).

No hi ha dades prou significatives que ens permetin pensar en un trastorn cromosòmic en l'autisme, però sí que es té la impressió que pot haver-hi una predisposició familiar.

De fa uns anys ençà, s'ha estat cridant l'atenció sobre l'associació de la síndrome X fràgil amb l'autisme. Aquests treballs mostren un interès particular, ja que si en els nens encefalòpates, degut a aquesta causa el tractament amb productes relacionats amb l'àcid fòlic ha permès la regressió de certa simptomatologia, cal pensar que amb mesures preventives, fins i tot, amb un diagnòstic en el temps de l'embaràs podria actuar-se preventivament, després d'un diagnòstic citològic per punció amniòtica, podrien començar-se a tractar i evitar els trastorns induïts. Ja s'ha pogut comprovar que estudiant embarassades que durant la gestació presenten unes taxes elevades i anòmales de fetoproteïnes i una taxa baixa de folats, en fer-los un tractament preventiu durant l'embaràs, amb polivitamínics i àcid fòlic, s'han aconseguit uns bons resultats, amb la disminució significativa de les malformacions del tub neural, tals com l'espina bífida i d'altres anomalies del desenvolupament de l'encèfal (R. de Villard). També hem de ressenyar com alguns estudis han mostrat algunes millores clíniques en nens autistes tractats amb àcid fòlic. Els estudis sobre el desenvolupament embrionari tenen un interès extraordinari si es poden realitzar. Recordem el treball de Rabinowicz ja esmentat. Si a un període determinat del desenvolupament embrionari es pot suposar que existeix un desenvolupament anormal d'una cèl·lula o zona cel·lular, podem preguntar-nos, amb Villard, ¿aquesta cèl·lula està programada genèticament?, ¿aquest gen predisposant actua per si sol?, ¿o a conseqüència de diversos factors exteriors sobreafegits?, ¿és una cèl·lula la que dona una línia anormal i, en aquest cas, com?, ¿és que allò que li manca és un enzim o un coenzim?, ¿pot tractar-se de la secreció d'alguna substància que pot acu-

mular-se o, al contrari, desaparèixer?, ¿pot haver-hi una substància tòxica que tingui una afinitat particular per certes neurones?

Els estudis bioquímics, com comentàvem abans, són cada vegada més nombrosos i ens aporten més dades d'interès. ¿És que no és significatiu l'augment de la serotonina plaquetària i sobretot més quan el tractament amb fenfluramina no sols fa baixar aquests nivells, sinó que també fa disminuir certs símptomes clínics? Es podria trobar aquesta taxa elevada en els pares i germans? Si el cas fos aquest, ¿hi hauria un medi de despistar les famílies de risc i fer un diagnòstic durant l'embaràs? ¿Podrien servir-nos els que, com ja hem esmentat, alguns investigadors anomenaven «marcadors» biològics, per fer unes deteccions diagnòstiques més primerenques i, per tant, unes actuacions terapèutiques més precoces?

R. de Villard en el seu llibre *Psychoses et Autisme de l'enfant* diu: «És impossible d'abordar tots els treballs d'investigació, però després d'un llarg període dominat per l'abordatge psicoanalític, estem, de ja fa uns anys, en l'estadi d'una investigació neurobiològica... Aquestes investigacions anomenades fonamentals i nobles són una cosa, però no han de fer-nos oblidar l'estudi encara més profundit de la simptomatologia clínica.»

Dèiem en les jornades celebrades a Donòstia, organitzades per GAUTENA a finals de l'any 1985, que la possibilitat que vèiem més propera per als qui ens hem de moure en el camp de la clínica, era la de —afinant el nostre sentit clínic—, poder arribar a un diagnòstic el més precoç possible (amb ajuts de les exploracions complementàries suggeridores o confirmadores), per a poder aplicar, el més aviat possible, terapèutiques estimuladores, compensadores o normalitzadores, ja fossin de tipus farmacològic i/o educatives. També dèiem «que en el moment actual no érem gaire optimistes en allò que de més positiu podríem aconseguir en el tractament dels autistes i que només amb els avenços i mitjans actuals la il·lusió d'obtenir millors resultats la xifràvem en la possibilitats de poder diagnosticar més precoçment els pacients suspects d'autisme i aplicar una teràpia precoç ja en les fases primàries de desenvolupament».

QUÈ CAL FER?

Abans de projectar pel futur cal fer una anàlisi del present (i també del passat) que no hi ha dubte que serà l'únic que ens pot explicar les mancances, i planificar adequadament.

Per planificar adequadament, caldria també fer anàlisis amb objectivitat i sobretot, en planificar, fer-ho partint del realisme, ja que moltes vegades els objectius que es marquen, no és que no siguin bons, però sí que «no podem demanar més peres a una perera de les que pot fer» i aleshores si examinant el resultat dels objectius aconseguits no s'adiuen a allò previst, sabem les reaccions negati-

ves que això pot comportar. Però si no ens mantenim en la contemplació de les reaccions producte de la frustració, sinó que analitzem les causes que ens hi han portat, moltes vegades, la majoria, diria: veiem com elles són la discordança entre una planificació sortida d'allò que hom considera ideal i encara utòpic, però que examinada amb rigor veiem que ja era suposable que no es pogués arribar a realitzar precisament perquè el realisme hi era obviat.

Així, doncs, penso que són tres les preguntes que concretarien totes les perspectives: Què s'ha de fer? Què es pot fer? i què es podria fer? És a dir, passar de l'acompliment de les necessitats a la satisfacció dels desitjos, ja que sabem quines són les conseqüències que pot comportar la insatisfacció de les necessitats i quines les de la insatisfacció dels desitjos.

Què s'ha de fer?

Només fa deu anys, quan va començar a funcionar APAFACC i CERAC, la resposta era fàcil: «donar assistència a tothom qui, per les raons que fossin, no se'ls donava o, si se'ls donava, era tan precària que calia millorar-la. Era una necessitat urgent que no admetia dilacions, per tant, tota una sèrie de factors molt necessaris, com els tècnics, si aleshores tenien mancances o exigien certes circumstàncies, la prioritat de les necessitats les feia posposar. Vàrem començar amb uns requeriments mínims per no caure en «modes», que tan de mal fan (no començar a veure més autistes i psicòtics infantils dels que en realitat hi ha). Per això podríem dir que només partint d'un criteri científic vàlid de selecció i amb els mitjans mínims o, fins i tot, ni mínims ambientals, però sí que compensats per l'entusiasme dels pares i tècnics (metges, psicòlegs, educadors) es va posar en marxa un centre assistencial on la «fam» de l'assistència pogués ésser mitigada i això és ja una realitat. Si ens preguntem què hem utilitzat, quins són els aliments que hem donat per abastir el mínim calòric imprescindible i quins útils hem emprat per aconseguir-ho, veiem que les mancances fins i tot estructurals i funcionals, partint dels mínims —molt mínims—, exigibles, s'han vist compensades pel factor «motivacional» de les persones que han sabut fer el millor ús d'aquells mínims i així començar a satisfer la «fam assistencial». Reconsiderant el que acabo d'escriure, m'adono que estic contestant més a una altra pregunta que no és pas la que encapçala aquest paràgraf, sinó que correspon més a la de què s'ha fet? Podem dir, doncs, amb optimisme, que la «fam» ha deixat d'existir i que ara ens trobem en la situació de «gana», que si bé no presenta les exigències apremiants de satisfacció de la fam, sí que conté encara aspectes negatius i que comporta exigències que necessiten d'ésser superades.

No n'hi ha prou amb tenir unes matèries fonamentals per preparar unes «dietes racionalitzades», s'ha de disposar d'una planificació ben feta per fer-ne el millor ús, del contrari fins i tot, amb el que hi ha de disponible, se'n podria treure millors resultats (podem, potser de vegades, disposar d'algun aliment que podria solucionar certes necessitats imperioses, però no si disposem d'útils per

a la seva elaboració i condimentació, ¿no pot passar que aquests aliments que serien profitosos es fassin malbé i es converteixen en inútils o bé que si es reparteixen insuficientment no arribin a aconseguir l'objectiu mínim de resoldre la fam i deixar els subjectes en la situació de «gana» que admet certes dilacions?

Creiem que plantejar-se les coses així és el que ens porta a la formulació de la pregunta: què s'ha de fer? Voldríem començar fent una distinció entre allò que anomenarem a nivell «tècnic» i a nivell «administratiu», encara que aquesta distinció de vegades sigui difícil de resoldre per les interrelacions que planteja.

A nivell «administratiu»

Ja que la fase d'urgència, podríem dir, ha passat i ens trobem en una fase de necessitats, cal partir a nivell «administratiu» de fer el plantejament d'una bona planificació i per aconseguir-ho s'ha de partir de l'anàlisi de necessitats, la fixació d'objectius i l'estudi de recursos. Sense tot això, totes les mesures que es podrien prendre podrien donar resultats insatisfactoris. No és la meua intenció en aquest treball de tocar els aspectes «administratius». En tot cas, sí que voldríem deixar ben clar que qualsevol intent de planificació no pot prescindir de la col·laboració (dic col·laboració i no altra cosa) dels tècnics i afectats (o llurs famílies).

A nivell «tècnic»

No voldria que comencéssim la casa pel terrat, en voler resoldre les necessitats. Cal exigir uns bons fonaments com a primera exigència, altrament podríem trobar-nos amb una construcció molt bonica i fins i tot seductora però que a l'hora de la veritat no aconsegueix la finalitat proposada.

Després del que hem exposat, potser es podria pensar que només disposant de certes tècniques diagnòstiques, assistencials o terapèutiques, es podrien portar a terme els objectius en l'autisme, i això no és del tot cert.

Pensem que els plantejaments a fer han de partir de la consideració de la clínica i de la nostra funció de clínics. Hem vist que totes les aportacions recents, amb tot i ésser importants, no han demostrat més que allò que l'exigència clínica feia suposar.

Per tant, si avui ja no es pot negar l'existència de la síndrome clínica de l'autisme, el primer que cal exigir-nos és «utilitzar tothom» els criteris diagnòstics vàlids i suficients per la diagnosi de la síndrome. Sols fent-ho així arribarem, després d'un bon estudi epidemiològic, al plantejament real de les necessitats.

Vull remarcar aquest aspecte perquè el seu compliment precisa no sols de criteris unitaris dels tècnics, sinó també que les estructures «administratives» s'hi hagin d'implicar per a poder portar-ho a terme.

No voldria que s'interpretés amb sentit restrictiu l'exigència d'uns criteris diagnòstics però sí que s'admetés la necessitat d'uns criteris *mínims bàsics* i necessaris com podrien ésser, per exemple, els del DSM-III.

També amb la nostra exposició anterior hem cregut poder demostrar que no podem parlar de l'autisme infantil que persisteix a l'adulthood, com una entitat única configurada per una sola causa, una mateixa clínica i una mateixa evolució, sinó que s'ha fet evident que dintre del grup general de l'autisme infantil, universalment reconegut i de causa biològica, s'admet l'existència de diferents subgrups i que per arribar al seu reconeixement la clínica necessita de mitjans complementaris de diagnòstic i que això avui ja és quasi una realitat.

Què vol dir això? Doncs que els clínics (psiquiatres, psicòlegs i pedagogs) no podem romandre aïllats, sinó que precisem del concurs d'altres especialistes (genetistes, neurofisiòlegs, analistes...) i del treball conjunt cal esperar-ne millors resultats diagnòstics, etiològics, terapèutics i de valoració de seguiments.

No voldríem caure, com de vegades passa, de perdre el temps lamentant-nos del que podríem fer en el cas de tenir mitjans idonis i que si això no s'aconsegueix la nostra tasca no té sentit. Però tampoc no voldríem quedar-nos en la consideració que no és peremptori ni exigible, fer més coses de les que fem i no emprar més mitjans dels que disposem o fer-ne un ús més racionalitzat.

Per planificar bé el que s'hauria de fer des del punt de vista tècnic i en referència a la «complementaritat» de la clínica, hem de preguntar-nos en primer lloc, ¿és que no es disposa en el nostre àmbit territorial d'aquests mitjans necessaris? Sortosament, per una part, podem dir que el nivell tècnic i científic del nostre país, és prou alt i ben dotat, però també hem de dir que dissortadament hi ha una manca d'informació del disponible fins a una manca de planificació per a fer-ne un bon ús. Per tant, caldria poder establir una coordinació entre els «tècnics» que ens sentim implicats en els processos de diagnòstic i de seguiment a fi de no malmetre temps, despeses i, sobretot, esforços. Per aconseguir això, no sols es necessita una interrelació satisfactòria entre tècnics de les diferents especialitats, sinó que és convenient que a nivell «administratiu» es planifiqui adequadament i es compti amb els tècnics per dur a terme els exàmens complementaris necessaris.

I ja que esmentem els exàmens complementaris «necessaris», creiem que cal precisar i distingir les diferències entre allò que és necessari i allò que és desitjable (abans ja hem fet menció d'això).

Què caldria?

Pensem que s'han de precisar dos grans camps segons els objectius: assistencials-terapèutics o de recerca.

Dins el marc assistencial-terapèutic, caldria comptar avui amb un mínim:

— Equips clínics de base (mèdico-psicològics) complementats amb d'altres especialitats. Quines? Podríem contestar globalment i dir que amb totes aquelles que ens portessin a fer no ja sols un diagnòstic d'inclusió, sinó que permetessin científicament els diagnòstics exclusius i diferencials. Per tant, la neurologia, la neurofisiologia i la bioquímica (trastorns orgànics cerebrals, disfunció ce-

rebral, retard mental, disfàsies, trastorns instrumentals i de l'aprenentatge, han d'ésser detectats) les creiem imprescindibles. Dins la neurologia i els seus mitjans d'exploració i de diagnòsi considerem imprescindible la neurologia clàssica, especialment la subespecialitat pediàtrica i, d'ella, la hiperespecialitzada en els problemes de la maduració i del desenvolupament. Respecte a la neurofisiologia, pensem que en el moment actual és totalment necessària una exploració electroencefalogràfica estàndard acompanyada de PEA-C i PEA-TC (potencials evocats auditius corticals i potencials evocats auditius del tronc cerebral, respectivament). Quant a la bioquímica, negligits quasi totalment fins ara els seus estudis, després d'algunes confirmacions que hem esmentat, creiem que la determinació de les taxes d'amines (indolamines —serotonina 5-HT— el seu precursor triftofán, TrP, i el seu metabòlic principal, 5-HIAA-àcid 5-hidroxiindolacètic), catecolamines (dopamina, noradrenalina), els seus metabòlics (àcid homovanílic "HVA", metoxihidroxifenilglicol "MHPG" i dihidroxifenilacètic "DOPAC") i de l'enzim dopamin-B-hidroxilasa "DBH" no haurien de deixar-se de mesurar tenint en compte que, tal com mostren els treballs, avui es pot fer sense factors traumàtics, analitzant els orins amb unes certes condicions mínimes o bé mitjançant l'anàlisi de sang de pràctica simple.

També creiem que, atesa la innocuïtat del mètode, la pràctica d'un TAC, hauria de realitzar-se, sobretot si hi hagués sospites de clínica neurològica cerebral subjacent.

Actualment ja no podem, en formular la necessitat d'aquestes exploracions, pensar que demanar-les constitueix un «luxe» o una «despesa innecessària»; creiem que són requisits imprescindibles per a procurar-nos uns diagnòstics de certesa que validin no sols els diagnòstics clínics, sinó que ens permetin de marcar programes terapèutics i educacionals millors i servir-nos per a fer una valoració dels resultats obtinguts.

Creiem també que dintre de les necessitats assistencials-terapèutiques en el camp més estrictament psicològic i de psicodiagnòstic, és exigible de continuar fent ús dels mitjans que podríem anomenar estàndard, que utilitzem ara, que ens serveixen per a determinacions de CI, nivell de desenvolupament cognitiu de certes funcions (llenguatge, psicomotricitat, factors perceptius, atenció, memòria...) i que són vàlids per a diagnòstics i de l'estat actual i per a fer prediccions pronòstiques, però són insuficients per explicar-nos l'acció de certs processos patològics i la seva repercusió d'un punt de vista funcional i evolutiu. Certes proves funcionals de neurodinamisme cerebral ja aplicables avui, poden donar-nos més llum i em penso que caldria considerar-les com a necessàries. Però deixò als psicòlegs aquestes precisions. Potser en una altra ocasió intentarem de tornar-hi perquè aquest tema és bastant fonamental.

Per acabar, dintre d'allò necessari seguint una òptica existencial terapèutica, caldria fer esment als mínims necessaris avui des d'un punt de vista pròpiament existencial, assistència individual?, assistència específica en grups delimitats? assistència integrada, ara que sembla que s'ha posat de moda aquest concepte?

Requeriria molt de temps un plantejament seriós del tema que, per altra part, ara no és el meu objectiu i que en aquesta monografia ja de refilada tocarà algú altre del nostre equip.

Dintre el marc de la recerca, s'hi pot fer quelcom? Si treiem l'èmfasi que de vegades envolta el terme recerca i ens situem en criteris de realitat, també penso que hem de respondre que sí.

En primer lloc, diríem que tota tasca clínico-assistencial i terapèutica, feta amb exigència, comporta sempre un fons de recerca, ja que si bé s'han dit i trobat moltes coses, l'experiència ens ensenya que, amb esperit analític, en allò que fem cada dia podem trobar subtileses, mancances i dubtes que ens deixen insatisfets i que ens porten a haver d'elaborar intuïcions, hipòtesis, que a la vegada ens porten a la descoberta de més signes i símptomes, que enriqueixen allò que ja es considera bàsic. De vegades creiem que parlar de recerca vol dir disposar de grans mitjans, que si bé és cert que són desitjables en no estar a l'abast, ens deixen en un estat de frustració i ens fan caure en la rutina. Penso que aquí és on rau un altre error fonamental. La recerca comença amb «l'actitud de l'individu i/o del grup» enfront de la tasca.

No crec que hàgim esgotat tot el que la clínica amb els seus mitjans d'observació i d'anàlisi actuals ens pot donar. Ésser exigents en això, també pensem que és una manera de fer recerca i ben segur que ens pot donar moltes suggerències per a fer recerques de nivells més complexos.

Tampoc per mancances d'una planificació adequada, hem esgotat encara la recerca de totes correlacions clínico-psicològiques, clínico-neurofisiològiques i bioquímiques i, fins i tot, clínico-sociològiques, que avui ja són al nostre abast. Tenim molt de camí per córrer, per tant, i el desitjable seria que les necessitats a cobrir que exposàvem abans en parlar del marc assistencial es poguessin realitzar. D'aconseguir-les, què caldria fer? Hauríem d'exigir-nos, primer, una metodologia rigorosa experimental, amb dissenys ben elaborats que ens permetessin de confrontar resultats (mostres, variables, estudis estadístics).

Dissortadament aquests estudis en l'autisme són poc evidents en el nostre país. Motius? Potser pel que dèiem que hem passat una època on les necessitats assistencials primaven sobre les altres, però no crec que això ho justifiqui totalment. La manca de fixació d'objectius potser ens ho explicaria.

Si no volem caure novament en lamentacions, haurem de fer propostes i veure si som capaços d'acomplir-les. Quines podrien ésser aquestes propostes?

1.^a Exigència dels qui treballen en la problemàtica de l'autisme, de l'actitud personal de recerca dintre el més quotidià, per més elemental que ens sembli.

2.^a Planificació de les tasques diagnòstiques i terapèutiques, no solament per a aconseguir millors resultats assistencials, sinó també amb finalitats de recerca, dintre els ambients més específics on es treballa sobre l'autisme, valent-nos dels mitjans actuals al nostre abast.

3.^a Planificació d'estudis intercentres específics amb dissenys universals.

4.^a Planificació d'estudis comparatius amb patologies i trastorns diferents a l'autisme i també amb grups control per a la qual cosa seria necessària una interrelació amb altres centres on en tinguin cura.

5.^a Interrelació de tècnics dedicats a l'estudi de l'autisme amb tècnics d'altres branques de la ciència aplicada i experimental a fi de contrastar aportacions científiques, discutir dubtes, fer suggeriments, planificar hipòtesis i conseqüentment noves vies de recerca. ¿Què ens poden aportar les exploracions amb el P300, PET-Scanner, potencials evocats auditius i visuals i les respostes de condicionament?

No voldríem acabar sense assenyalar que ateses les aportacions dels estudis genètics, caldria aprofundir-los, no solament en subjectes afectes d'una síndrome autista, sinó també en llurs familiars més directes, especialment germans i pares, i sobretot en les mares durant un nou embaràs (pensem en el cromosoma X fràgil i la taxa de fetoproteïnes i de folats).

Voldria finalitzar recordant allò que ens deia Ritvo i que transcrivíem abans: «Estem en un moment emocionant...», però jo hi afegiria, no solament perquè ens permetrà una millor solució dels problemes dels autistes i de llurs familiars, sinó perquè en aclarir-se els seus enigmes podrem explicar-nos molt més els problemes de la psicopatologia infantil.

BIBLIOGRAFIA

- AARKROG, T. 1968. «Organic factors in infantil and borderline psychoses: a retrospectiv study 46 cases subject to pneumoencephalography.» *Danish Medical Bulletin*, 15, 283-288.
- ANDERSON, G.; HOSHINO, Y. 1986. «Neurochemistry.» Cohen D. and Donnellan (ed.). *Handbook of autism and persuasive development disorders*. New York: Wiley.
- BARTAK, L.; RUTTER, M.; COX, A. 1975. «A comparative study of infantil autism and specific developmental language disorder. I. The children.» *British Journal of Psychiatry*, 126, 127-145.
- BARTAK, L.; RUTTER, M. 1976. «Differences between mentally retarded and normally intelligent autistic children.» *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6, 109-120.
- BESEDOWSKY, H.; DEBNEY, A.; GORKIN, E. 1983. «What do the immune system and the brain about each other?» *Immunology Today*, 4, 342-346.
- BOUCHER, J.; WARRINGTON, E.R. 1976. «Memory deficits in early infantile autism: Some similarities to the amnesic syndrome.» *British Journal of Psychology*, 67, 73-88.
- BOULIN, D.J.; COLEMAN, M. 1973. «Serotonin and central nervous system syndroms of childhood a review.» *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 3, 127-135.
- BOULIN, D.J.; COLEMAN, M.; O'BRIEN, R.A.; RIMLAND, B. 1971. «Laboratory prediction of infantil autism based on 5-hydroxytryptamine efflux from blood platelets and their correlation with the Rimland Ez score.» *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 1, 63-71.
- BOULIN, D.J.; BHAVAGAN, H.N.; COLEMAN, M.; O'BRIEN, R.A. 1975. «Platelet monoamine oxidase in children with infantil autism.» *Med. Biol.*, 53, 210-213.
- CAMPBELL, M.; FRIEDMAN, E.; DEVITO, E.; GREENSPAN, L.; COLLINS, P. 1974. «Blood serotonin in psychotic and brain damaged children.» *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 2, 33-41.

- COHEN, D.J.; SHAYWITZ, A.; JOHNSON, W.; BOYEN, M. 1974. «Biogenic amine in autistic and atypical children.» *American Journal of Diseases of Children*, 130, 47-48.
- COHEN, D.J.; SHAYWITZ, B.A.; JOHNSON, W.R.; BOWERS, M. 1974. «Biogenic amines in autistic and atypical children. Cerebrospinal fluid measures of homovanillic acid and 5-hydroxyindole acetic acid.» *Arch. Gen. Psychiatr.*, 31, 845-853.
- COLBERT, E.C.; KOEGLER, R.P.; MARKHAM, C.H. 1959. «Vestibular dysfunction in childhood schizophrenia.» *Arch. of Gen. Psychiatr.*, 1, 600-617.
- COLEMAN, M. 1973. «Serotonin and central nervous system syndroms of childhood a review.» *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 3, 127-135.
- COLEMAN, M.; GILLBERG, C. 1985. *The biology of the autistic syndromes*. New York: Praeger.
- COURCHESUE, E.; LINCOLN, A.S.; KILMAN, B.A.; GALAMBOS, R. 1985. «Event related potential correlates of the processing of novel visual and auditory information in autism.» *Journal Autism and Development Disorder*, 15, 55-76.
- CHESSE, S.; KORN, S.J.; FERNÁNDEZ, P.B. 1971. *Psychiatric disorders of children with congenital rubella*. New York: Briener-Mazel.
- DE VILLARD, R.; DALERY, J.; MAILLET, J.; QUINEY, Cl.; RENAUD, B. 1984. «Anomalies de la serotonine dans les psychoses infantiles precoces. Essai therapeutique du feufluramine.» *La Presse Medical*, 13, 15.
- DESPERT, J. 1951. «Some considerations relating to the genesis of autistic behaviour in children.» *American Journal of Orthopsychiatry*, 21, 335-350.
- EISENBERG, L.; KANNER, L. 1956. «Early infantil autism 1943-1945.» *American Journal of Orthopsychiatry*, 26, 556-566.
- FEIN, D.; SKOFF, B.; MIRSKY, A.F. 1981. «Clinical correlates of brainstem dysfunction in autistic children.» *Journal Autism and Development Disorder*, 11, 303-315.
- FOLSTEIN, S.; RUTTER, M. 1977. «Infantil autism: a genetic study of 21 twins pairs.» *Journal Children Psychiatr.*, 18, 297-321.
- FOLSTEIN, S.; RUTTER, M. 1977. «Genetic influences and infantil autism.» *Nature*, 265, 726-728.
- FONTANA, A.; STORCK, U.; ANGST, J.; DUBS, R.; ABEGG, A.; GROB, P.J. 1980. «An immunological basis of schizophrenia and affective disorders?» *Neuropsychobiology*, 6, 284-289.
- FRIEDMAN, E. 1969. «The autistic syndrome and phenilketonuria.» *Schizophrenia*, 1, 249-261.
- FRITH, U.; HERMELIN, B. 1969. «The role of visual and motor cues for normal, subnormal and autistic children.» *Journal of Children Psychology and Psychiatry*, 10, 153-165.
- GARNIER, C.; BARTHELEMY, C.; GARREAU, B.; JOUVE, J.; MUH, J.P.; LELORD, G. 1983. «Les anomalies des monoamines et de leurs enzymes dans l'autisme de l'enfant.» *L'Encephale*, 9, 201-262.
- GARREAU, B.; BARTHELEMY, C.; SAUVAGE, D.; MUH, J.P.; LELORD, G.; CALLAWAY, E. 1980. «Troubles du metabolisme de la dopamine chez des enfants ayant un comportement autistique. Resultats des examens cliniques et des dosages urinaires de l'acid homovanilique.» *Acta Psychiatr. Belg.*, 80, 249-265.
- GARREAU, B.; TANGUAY, P.; ROUX, S.; LELORD, G. 1984. «Étude des potentiels évoques auditifs du tronc cerebral chez l'enfant normal et chez l'enfant autistique.» *Rev. Electroencephal. Neurophysiol. Clinique*, 14, 25-31.
- GARREAU, B.; BARTHELEMY, C.; SAUVAGE, D.; LEDDET, I.; LELORD, G. 1984. «A comparison of autistic syndromes with and without associated neurological problems.» *Journal Autism and Development Disorder*, 14, 105-111.
- GILLBERG, C.; ROSENTALL, V.; JOHANSSON, E. 1983. «Auditory brainstem responses childhood psychosis.» *Journal Autism and Development Disorder*, 13, 181-195.
- GILLBERG, C.; SVENZERHOLM, L.; HAMILTON-HELLBERG, C. 1983. «Childhood psychosis and monoamine metabolites in spinal fluid.» *Journal Autism and Development Disorder*, 13, 383-396.
- GOLDMAN-RAKIC, P.S.; BROWN, R.M. 1983. «Postnatal development of monoamine content and synthesis in the decerebral cortex of the rhesus monkeys.» *Brain Res.*, 256, 339-349.
- GRIFFITHS, A.D.; LAURENCE, K.M. 1974. «The effects of hypoxia or hypoglycemia on the brain of the newborn human infant.» *Dev. Med. Child. Neurol.*, 16, 308-319.

- HANLEY, H.G.; STEPHEN, M.; STAHL, M.; FREEDMAN, D.X. 1977. «Hyperserotoninemia and amine metabolites in autistic and retarded children.» *Arch. Gen. Psychiatr.*, 34, 521-531.
- HAUSER, S.L.; DELONG, G.R.; ROSZMAN, N.P. 1975. «Pneumographic findings in the infantile autism syndrome: A correlation with temporal lobe disease.» *Brain*, 98, 667-688.
- HEELEY, A.; ROBERTS, G. 1965. «Tryptophan metabolism in psychotic children.» *Development Medical and Child Neurology*, 7, 46-49.
- HERMELIN, B.; O'CONNOR, N. 1968. «Measures of the occipital alpha rhythm in normal, subnormal and autistic children.» *British Journal of Psychiatry*, 114, 603-610.
- HERMELIN, B. 1976. «Coding and the sense modalities.» L. Wing (ed.). *Autismo infantil y aspectos médicos y educativos*. Madrid. Santillana.
- HIER, D.E.; LE MAY, M.; ROSENBERGER, P.B. 1979. «Autism and unfavourable left-right asymmetries of the brain.» *Journal Autism and Development Disorder*, 9, 153-159.
- HOSHINO, Y.; YAMAMOTO, T.; KANEKO, M.; TACHIBANA, R.; WATANABE, M.; ONO, Y.; KUMA SHIRO, H. 1984. «Blood serotonin and free tryptophan concentration in autistic children.» *Neuropsychobiology*, 11, 22-27.
- HUTT, S.J.; HUTT, C.; LEE, D.; OUNSTEED, C. 1964. «Arousal and childhood autism.» *Nature*, 204, 908-909.
- HUTT, S.J.; HUTT, C.; LEE, D.; OUNSTEED, C. 1965. «A behavioural and electroencephalographic study of autistic children.» *Journal of Psychiatric Research*, 3, 181-197.
- JACKSON, J.C.; CROSS, R.J.; WALKER, R.F.; MARKESBERY, W.R.; BROOKS, W.H.; ROSZMAN, T.L. 1985. «Influence of serotonin on the immune response.» *Immunology*, 54, 205-212.
- KANNER, L. 1943. «Autistic disturbances of affective contact.» *Nervous child*, 2, 217-250.
- KOLVIN, I.; GARSIDE, R.; RIDO, J. 1971. «Studies in childhood psychoses. IV. Parental personality and attitude and childhood psychoses.» *British Journal of Psychiatry*, 118, 403-406.
- KOLVIN, I. 1971. Psychoses in childhood: a comparative study.» M. Rutter (ed.). *Infantile autism*. Londres: Churchill-Livingstone.
- LAKE, C.R.; ZIEGLER, M.G.; MURPHY, D.L. 1977. «Increased norepinephrine levels and decreased dopamin-beta-hydroxylase activity in primary autism.» *Arch. Gen. Psychiatr.*, 34, 553-556.
- LELORD, G.; LAFFONT, P.; JUSSEAU, P.; STEPHANT, J.L. 1973. «Comparative study of conditioning of averaged evoked responses of coupling sound and light in normal and autistic children.» *Psychophysiology*, 10, 415-425.
- LELORD, G.; CALLAWAY, E.; MUH, J.P.; ARLOT, J.C.; SAUVAGE, D.; GARREAU, B.; DOMÉNECH, J. 1978. «L'acid homovanilique urinaire et ses modifications par ingestion de vitamine B₆: exploration fonctionnelle de l'autisme de l'enfant.» *Rev. Neurol.*, 134, 797-801.
- LENNOX, C.; CALLIAS, M.; RUTTER, M. 1977. «Cognitive characteristics of parents of autistic children.» *Journal of Autism and childhood Schizophrenia*, 7, 234-261.
- LOTTER, V. 1961. «Epidemiology of autistic conditions in young children. II. Some characteristics of the parents and children.» *Social Psychiatry*, 1, 163-173.
- MARLOWE, W.B.; MANCALL, E.L.; THOMAS, J.J. 1975. «Complete Klüver-Bucy syndrome in man.» *Cortex*, 11, 53-59.
- MARTINEAU, J.; BARTHELEMY, C.; GARREAU, B.; TANGUAY, B.; BRUNEAU, N.; LELORD, G. 1984. «Relations entre les potentiels évoqués auditifs (présence, amplitude) au cours du conditionnement soluminieux et les taux des dérivés de la Dopamine dans l'autisme de l'enfant.» *Rev. Electroencephal. Neurophysiol. Clinique*, 14, 139-148.
- MARTINEAU, J.; GARREAU, B.; BARTHELEMY, C.; LELORD, G. 1984. «Evoked potentials and P300 during sensory conditioning in autistic children.» *Ann. NY. Acad. Sciences*, 425, 362-369.
- NIWA, S.; OHTA, M.; YAMAZAKI, R. 1983. «P300 and stimulus evaluation process in autistic subjects.» *Journal Autism and Development Disorder*, 13, 33-42.
- O'CONNOR, N.; HERMELIN, B.M. 1973. «The spatial or temporal organization of short-term memory.» *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 25, 335-343.
- OGDON, D.P.; BUSS, C.L.; THOMAS, G.R.; LORDI, W. 1968. «Parents of autistic children.» *Amer. Journal of Orthopsychiatry*, 18, 76-98.

- ORNITZ, E.M.; RITVO, E.R.; PANMAN, L.E.; CARR, E.M.; WALTER, R.D. 1968. «The auditory evoked response in normal and autistic children during sleep.» *Electroencephal and clin. Neurophysiol.*, 25, 221-230.
- ORNITZ, E.M.; RITVO, E.R. 1968. «Perceptual inconstancy in early infantile autism.» *Arch. of Gen. Psychiat.*, 18, 76-98.
- ORNITZ, E.M.; RITVO, E.R. 1968. «Neurophysiologic mechanism underlying perceptual inconstancy in autistic and schizophrenic children.» *Arch. of Gen. Psychiat.*, 19, 22-27.
- ORNITZ, E.M.; RITVO, E.R.; BROWN, M.B.; LA FRANCHI, S.; PAMELEE, T.; WALTER, R.D. 1969. «The EEG and rapid movements during REM sleep in normal and autistic children.» *Electroencephal. and Clin. Neurophysiol.*, 26, 161-195.
- ORNITZ, E.M. 1970. «Vestibular dysfunction in schizophrenia and childhood autism.» *Comprehensive Psychiatry*, 11, 159-173.
- ORNITZ, E.M. 1971. «Childhood autism: A disorder of sensorimotor integration.» M. Rutter, *Infantile autism*. Londres: Churchill-Livingstone.
- ORNITZ, E.M. 1973. «Childhood autism a review of the clinical and experimental literature.» *California Medicine*, 118, 23-47.
- ORNITZ, E.M.; FORSYTHE, A.B.; DE LA PENA, A. 1973. «The effect vestibular and auditory stimulation on the REMs of the REM sleep in autistic children.» *Arch. of Gen. Psychiat.*, 29, 786-791.
- ORNITZ, E.M. 1974. «The modulation of sensory input and motor output in autistic children.» *Journal of Autism and child. Schizophr.*, 4, 197-215.
- ORNITZ, E.M.; BROWN, M.B.; MASON, A.; PUTNAM, N.A. 1974. «The effect of visual input in vestibular nystagmus in autistic children.» *Arch. of Gen. Psychiat.*, 31, 369-375.
- ORNITZ, E.M.; FORSYTHE, A.B.; TANGUAY, P.E.; RITVO, E.R.; DE LA PENA, A.; GHARE-MANI, J. 1974. «The recovery cycle of the averaged auditory evoked response during sleep in autistic children.» *Electroencephal. and clinical Neurophysiol.*, 37, 173-174.
- ORNITZ, E.M. 1978. «Neurophysiologic studies.» M. Rutter and E. Schopler (eds.) *Autism a Reappraisal of Concepts and Treatment*. New York: Plenum Press.
- ORNITZ, E.M.; MO, A.; OLTON, S.T. 1980. «Influence of click sound pressure directum on brain stem responses in children.» *Addiology*, 19, 245-254.
- ORNITZ, E.M. 1983. «The functional neuroanatomy of infantile autism.» *Int. J. Neurosci.*, 19, 85-124.
- ORNITZ, E.M. 1985. «Neurophysiology of Infantile autism.» *J. Am. Acad. Child. Psych.*, 24, 251-262.
- ORNITZ, E.M.; ATVELL, C.W.; KAPLAN, A.R.; WASTLAKE, J.R. 1985. «Brain-stem dysfunction in autism.» *Arch. Gen. Psychiat.*, 42, 1.018-1.025.
- PHELPS, M.E.; MAZIOTA, J.C. 1985. «Position emission tomography: human brain function and biochemistry.» *Science*, 228, 799-809.
- RENDLE-SHORT, J. 1969. «Infantile autism in Australia.» *Med. Jour. of Australia*, 2, 245-249.
- RITVO, E.R.; ORNITZ, E.M.; EVISTER, A.; MARKHAM, C.H.; BROWN, M.B.; MASON, A. 1969. «Decreased postrotatory nystagmus in early infantile autism.» *Neurology*, 19, 341-347.
- RITVO, E.R.; YUWILLER, A.; GELLER, E.; ORNITZ, E.M.; SAEGAR, R.; PLOTKIN, S. 1970. «Increased blood serotonin and platelets in early infantile autism.» *Arch. Gen. Psychiat.*, 23, 566-572.
- RITVO, E.R.; YUWILLER, A.; GELLER, E.; KALES, A.; RASHKINS, S.; SCHICO, A. 1971. «Effects of L-Dopa in Autism.» *Journ. of Autism and Child. Schizophr.*, 1, 190-205.
- RITVO, E.R.; YUWILLER, A.; GELLER, E.; PLOTKIN, S.; MASON, A.; SAEGAR, R. 1971. «Maturational changes in blood serotonin levels and platelets counts.» *Biochem. med.*, 5, 90-96.
- RITVO, E.R.; SPENCE, M.A.; FREEMAN, B.J.; MASON-BROTHERS, A.; MO, A.; MARAZITA, M.L. 1985. «Evidence for autosomal recessive inheritance in 46 families with multiple incidence of autism.» *Am. J. Psychiatr.*, 142:2, 187-192.
- RITVO, E.R.; FREEMAN, B.J.; MASON-BROTHERS, A.; MO, A.; RITVO, A.M. 1985. «Concordance for the syndrome of autism in 40 pairs of affected twins.» *Am. J. Psychiatr.*, 142:1, 74-77.
- RUTTER, M.; GREENFELD, D.; LOCKYER, L. 1967. «A five to fifteen year follow-up study of infantile psychosis.» *British Journal of Psychiatry*, 113, 1.169-1.182.

- RUTTER, M. 1968. «Concepts of autism. A review of research.» *J. of Child Psychol. and Psychiatry*, 9, 1-25.
- RUTTER, M. 1974. «The development of infantile autism.» *Psychological Medicine*, 4, 147-163.
- RUTTER, M. 1977. «Brain damage syndromes in childhood: Concepts and findings.» *J. of Child Psychol. and Psychiatry*, 18, 1-21.
- RUTTER, M. 1983. «Cognitive deficits in the pathogenesis of autism.» *J. of Child Psychol. and Psychiatry*, 24, 513-531.
- SCHAIN, R.; FREEDMAN, D. 1961. «Studies on 5-hydroxyindole metabolism in autistic and other mentally retarded children.» *Journal of Pediatrics*, 58, 315-320.
- SMALL, J.G. 1975. «EEG and neurophysiological studies of early infantile autism.» *Biological Psychiatry*, 10, 385-398.
- SOHNER, E. and STUDENT, M. 1978. «Auditory nerve and brainstem evoked responses in normal, autistic, minimal brain dysfunction and psychomotor retarded children.» *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 44, 380-388.
- STUBBS, E.G. 1976. «Autistic children exhibit undetectable hemagglutination inhibition antibody sites despite previous rubella vaccination.» *J. Autism Child. Schiz.*, 8, 269-271.
- TAFT, L.T.; COHEN, H.J.; «Hypsarrhythmia and infantile autism: A clinical report.» *Journal Autism and Child. Schizophr.*, 1, 327-336.