



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Característiques clíniques i neuropsicològiques en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament i en els seus germans

Mireia Rosa Justicia

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE BARCELONA

Títol del projecte: Característiques clíniques i neuropsicològiques en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament i en els seus germans

Doctoranda: Mireia Rosa Justicia

Programa de doctorat: Medicina

Directores de Tesi:

Dra. Luisa Lázaro García

- Departament de Psiquiatria i Psicologia Clínica del Nen i l'Adolescent, Institut de Neurociències, Hospital Clínic de Barcelona
- Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)
- Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)
- Departament de Neurociències Clíniques i Experimentals, Universitat de Barcelona

Dra. Rosa Calvo Escalona

- Departament de Psiquiatria i Psicologia Clínica del Nen i l'Adolescent, Institut de Neurociències, Hospital Clínic de Barcelona
- Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

AGRAÏMENTS

Primero de todo, agradecer a la persona que confió en mí su proyecto y me dio la oportunidad de conocer la investigación y llegar hasta donde he llegado hoy. Rosa, gracias por iniciarme y acompañarme en este camino, ha sido un placer poder trabajar contigo. Gracias sobretodo por el cariño y la serenidad que me has transmitido.

Gracias a Luisa, por aceptar codirigir mi tesis y meterse en este proyecto, gracias por el tiempo dedicado, la paciencia y la ayuda.

Gràcies a la Olga, per ser la meva 3^a codirectora de forma extraoficial. Gràcies pel teu ajut i per brindar aquest projecte d'una qualitat que sense tu no hagués aconseguit.

Gràcies a la Sara per compartir part del projecte amb nosaltres, gràcies per ajudar a fer equip i sobretot gràcies per la teva aportació a aquesta tesi.

Gracias a Elena, por ser mi compañera de lágrimas y sonrisas, por escuchar mis quejas y mis buenas noticias también. Gracias por escucharme y clarificar muchas muchas veces mi camino.

Gracias a Grise y Laia, por ser mis compañeras y amigas en esas largas tardes en el Hospital.

Gracias a Virginia, por la facilidad con la que trabajamos juntas en este proyecto, gracias por su aportación a esta tesis.

Gracias a Roger por sus consejos estadísticos y por no desfallecer en sus intentos de que aprendiera el porqué de las cosas.

Gracias a mis padres, por su apoyo incondicional, por su paciencia y aguante durante todos estos años. Gracias por respetar mis ausencias en algunos momentos, gracias por aguantar mi mal humor en algunos muchos otros momentos y gracias por hacerme sentir tan especial.

Gràcies al David, per reparèixer a la meva vida en el moment en que més et necessitava. Gràcies per ensenyar-me lo bonic que és aprendre. Gràcies per ensenyar-me la importància de l'esforç i ajudar-me a dedicar les hores necessàries a aquesta tesi. Gràcies per la teva companyia i amor.

Gràcies a les meves Chupis, pels moments de desconneció, converses i sopars que tant bé m'han anat! I gràcies a la Clara, per transmetre'm la seva energia i positivisme; sou un petit tresor per mi.

Y sobretodo, gracias a todas las familias que participaron en este proyecto, a todas las mamás y papás que confiaron en nosotras y nos explicaron tantas y tantas cosas de sus hijos. Gracias también a todos los niños que participaron en el estudio y aceptaron pasar largas pruebas con nosotras. Sin vosotros no habría ciencia.

LLISTAT D'ABREVIATURES

TEA-AF: Trastorn de l'Espectre Autista d'Alt Funcionament

TDAH: Trastorn per Dèficit d'Atenció i Hiperactivitat

TOC: Trastorn Obsessiu-Compulsiu

TND: Trastorns del Neurodesenvolupament

TGD: Trastorn Generalitzat del Desenvolupament

DI: Discapacitat Intel·lectual

QI: Quocient Intel·lectual

NSE: Nivell Socioeconòmic

TM: Teoria de la Ment

HVC: "Historias de la Vida Cotidiana"

DSM: Diagnostic and Statistical Manual

APA: American Psychiatric Association

OMS: Organització Mundial de la Salut

SCQ: Social Communication Questionnaire

ASSQ: Autism Spectrum Screening Questionnaire

K-SADS-PL: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime version—Spanish version

ADI-R: Autism Diagnostic Interview – Revised

WISC-IV: Escala Wechsler de Inteligencia para niños - 4ª ed.

WAIS-III: Escala Wechsler de Inteligencia para adultos - 3a ed.

VABS-II: Vineland Adaptive Behavior Scales 2nd ed.

DD-CGAS: Developmental Disability-Children's Global Assessment Scale

TOMAL: Test de Memoria y Aprendizaje

CPT-II: Continuous Performance Test - II

WCST: Wisconsin Card Sorting Test

CEFT: Children Embedded Figures Test

ÍNDEX

1. RESUM	3
1.1. Estudi 1	5
1.2. Estudi 2	5
1.3. Estudi 3	6
2. INTRODUCCIÓ	7
2.1. CONCEPTE DE TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA	9
2.2. TEORIA DEL NEURODESENVOLUPAMENT	16
2.3. COMORBIDITAT EN EL TEA-AF	19
2.3.1. ESTUDIS AMB SIMPTOMES	19
2.3.2. ESTUDIS AMB DIAGNÒSTICS	20
2.4. PROCESSOS COGNITIVS EN EL TEA-AF	23
2.4.1. CAPACITAT INTEL·LECTUAL	23
2.4.2. FUNCIONS EXECUTIVES	26
2.4.3. MEMÒRIA	32
2.4.4. ATENCIÓ	33
2.4.5. PROCESSAMENT VISUAL	34
2.4.6. COGNICIÓ SOCIAL	37
2.4.7. RELACIÓ ENTRE PROCESSOS COGNITIVS I SÍMPTOMES	39
2.5. GERMANS DE PACIENTS AMB TEA-AF	43
3. OBJECTIUS I HIPÒTESIS	45
3.1. Estudi 1	47
3.2. Estudi 2	48
3.3. Estudi 3	49
4. MÈTODES I RESULTATS	51
4.1. Estudi 1	55
4.2. Estudi 2	63
4.3. Estudi 3	73
5. DISCUSSIÓ	83
5.1. Estudi 1	85
5.2. Estudi 2	91
5.3. Estudi 3	99
6. CONCLUSIONS GENERALS	103
7. APLICACIONS PRÀCTIQUES I LÍNEES FUTURES	107
8. BIBLIOGRAFIA	111
9. PUBLICACIONS	141
10. ANEXES	175

1. RESUM

1. RESUM

TREBALL 1: Nivell socioeconòmic i nivell intel·lectual com a predictors de la comorbiditat en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament i en els seus germans.

Estudis previs han mostrat una alta prevalença de trastorns comòrbids en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista (TEA), però fins a la data, no s'ha comparat amb la població general i en molts pocs treballs s'identifiquen factors predictius de la comorbiditat. El present estudi va comparar la prevalença de trastorns psiquiàtrics en 50 nens i adolescents amb TEA d'alt funcionalment (TEA-AF), 24 dels seus germans, 32 controls de la població general i 22 dels seus germans. Els nens i adolescents amb TEA-AF i els seus germans tenien més presència de trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat en comparació amb els controls. El menor nivell socioeconòmic (NSE) i quocient intel·lectual (QI) van ser els principals factors de risc associats a l'augment de comorbiditat. Aquesta contribució del NSE i el QI al risc de desenvolupar comorbiditat en els pacients amb TEA-AF i psicopatologia en els seus germans mereix un estudi més a fons.

TREBALL 2: Perfil cognitiu en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament i en els seus germans: baix rendiment general i els seus correlats clínics i de funcionament adaptatiu.

Tot i l'evidència que dona suport a la presència de dèficits cognitius en els nens i adolescents amb TEA-AF, el perfil específic d'aquests dèficits i els seus correlats clínics i la relació amb el funcionament adaptatiu encara no són ben coneguts. D'altra banda, hi ha pocs estudis cognitius en germans de nens amb TEA, tot i que es tracta d'una població d'alt risc. En aquest estudi es van comparar 50 nens i adolescents amb TEA-AF, 22 dels seus germans i 34 controls comunitaris utilitzant una extensa bateria neuropsicològica. Es van observar dèficits en la planificació, la flexibilitat cognitiva, la memòria verbal i de treball, el reconeixement d'emocions i el processament visual local-global en el grup amb TEA-AF. El pitjor rendiment en aquests dominis es va relacionar amb més severitat dels símptomes TEA i pitjor funcionament adaptatiu, també quan es controlava pel QI. Els resultats obtinguts pel grup de germans podrien suggerir un perfil intermedi, ja que van mostrar menys diferències amb els pacients amb TEA-AF que el grup de controls comunitaris.

TREBALL 3: Avaluant la teoria de la ment avançada en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament: La versió espanyola de l'escala "Stories from everyday life".

La majoria de les persones amb TEA sovint fallen en tasques de teoria de la ment (TM). Malgrat això, aquells amb funcionament intel·lectual normal denominats TEA-AF sovint tenen èxit en fer inferències mentals i superen la majoria d'aquestes tasques. S'han desenvolupat algunes eines per avaluar amb major precisió les seves capacitats de TM però no les tenim validades en llengua espanyola. Els objectius d'aquest estudi van ser examinar les propietats psicomètriques de la versió espanyola de la prova "Stories from everyday life" (SEL) en una mostra de 29 nens i adolescents amb TEA-AF i 25 controls amb desenvolupament normal. També es va comparar el rendiment de tots dos grups en aquesta prova. La versió espanyola de l'escala SEL va demostrar una bona consistència interna, una forta convergència amb els símptomes clínics de TEA i amb una altra prova de TM, i una validesa discriminant adequada amb la capacitat intel·lectual i l'edat, identificant la condició de TEA del 70% dels participants. El grup de nens i adolescents amb TEA-AF va mostrar un pitjor rendiment en les tasques de TM que el grup control.

2. INTRODUCCIÓ

2. INTRODUCCIÓ

2.1. CONCEPTE DE TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA

Evolució històrica

El primer cop que es va descriure l'autisme va ser l'any 1943, pel psiquiatra austríac Leo Kanner. El seu article *Autistic disturbances of affective contact* es va publicar a la revista *Nervous Child* i detallava onze casos de nens que compartien unes característiques conductuals que Kanner va definir com *early infantile autism*. Aquestes característiques eren: extrema soledat, desig obsessiu d'invariància ambiental, memòria excel·lent, expressió intel·ligent en alguns dels casos, absència de trets físics, hipersensibilitat a certs estímuls, mutisme o llenguatge sense interacció comunicativa real i limitacions en la varietat d'activitats espontànies (Kanner, 1943). L'any 1944, el metge vienès Hans Asperger va identificar paral·lelament a Kanner, quatre nens amb característiques similars els quals va definir com *psicopatia autista* al seu article *Die "Autistischen Psychopathen" im Kindesalter* (La psicopatia autista en la infància) (Asperger & Frith, 1991).

Prèviament, a l'any 1908, Theodor Heller ja va descriure la conducta de sis nens amb el nom de *Demència Infantil*, els quals, després d'un període de desenvolupament normal durant els 3-4 primers anys de vida, van començar un procés de pèrdua d'habilitats mentals i llenguatge, quedant severament discapacitats amb simptomatologia idèntica a la descrita per Kanner i Asperger anys després (Volkmar, 2005). Per una altra banda, l'any 1911, Bleuler va utilitzar per primer cop el terme *autisme* per descriure la deficient habilitat dels pacients amb esquizofrènia per relacionar-se amb altres persones i la seva retracció social (Bleuler, 1993; Volkmar, 2005).

Ja en la dècada dels 70, les psiquiatres Lorna Wing i Judith Gould (Wing & Gould, 1979; Wing, 1981) van ser les primeres en suggerir la tríada de símptomes que durant dècades han servit per diagnosticar l'autisme (veure taula 1) i les que van desenvolupar el concepte d'espectre autista, defensant la noció dimensional d'un continu (no una categoria), en el que s'altera qualitativa i quantitativament un conjunt de capacitats. Més tard, es van adonar que junt amb aquesta tríada també s'observava la presència de patrons repetitius i estereotipats d'activitats i interessos com un altre dels aspectes fonamentals del diagnòstic d'autisme així com també pobre coordinació motora i respostes anormals a estímuls sensorials (Wing, 1988, 1989).

TAULA 1. La tríada de WING
<p><u>i. Deteriorament de la interacció social:</u></p> <p>Marcada reducció dels signes no verbals d'interès i de plaer d'estar amb una altra persona, fent contacte visual, iniciant i responent al somriure, iniciant i responent al contacte afectuós físic tal com abraçant, besant, saludant i dient adéu.</p> <p>L'inici de la interacció social es pot veure en nens sociables des del naixement, molt abans que es desenvolupi el llenguatge, i es pot veure en nens sociables amb discapacitats greus, i adults que no tenen llenguatge, fins i tot en aquells que no són mòbils.</p>
<p><u>ii. Deteriorament de la comunicació social:</u></p> <p>Disminució de la capacitat per "conversar" verbal i no verbalment amb una altra persona, intercanviant idees i interessos o per negociar de manera positiva i amistosa.</p> <p>La manifestació més primerenca de la comunicació social en nens de desenvolupament típic és per compartir un interès, que es pot veure en l'última part del primer any de vida. Les persones dins l'espectre de l'autisme sovint també tenen problemes per comprendre el que se'ls diu, tendint a interpretar les coses literalment.</p>
<p><u>iii. Deteriorament de l'imaginari social</u></p> <p>Disminució de la capacitat per pensar i predir les conseqüències de les pròpies accions per a un mateix i per a altres persones. En el desenvolupament típic no es desenvolupa fins després dels 3 anys d'edat.</p>

Els manuals diagnòstics internacionals de la Organització Mundial de la Salut (OMS) i de l'Associació Americana de Psiquiatria (APA) també han anat incorporant i proposant canvis al concepte d'autisme. No va ser fins a la tercera edició del *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM-III; APA, 1980) quan es va separar la denominació d'autisme de la d'esquizofrènia infantil i es va introduir el terme trastorn generalitzat del desenvolupament (TGD). A la seva versió revisada (DSM-III-TR; APA, 1987) es va donar més èmfasi als dèficits en la comunicació. I ja al DSM-IV (APA, 1994) es va introduir el síndrome d'Asperger com un trastorn dins els TGD.

El recent DSM-5 (APA, 2013) incorpora canvis importants tant en la definició del concepte de l'autisme com descartant la concepció categorial del DSM-IV-TR i incorporant un model dimensional. El DSM-5 engloba en un únic terme (el trastorn de l'espectre autista - TEA) els diferents síndromes que formaven els trastorns generalitzats del desenvolupament. El síndrome de Rett i el trastorn desintegratiu infantil deixen el DSM per incorporar-se dins els manuals diagnòstics neurològics, i el trastorn autista, trastorn generalitzat del desenvolupament no especificat i el síndrome d'Asperger s'integren dins un únic continuum on cal especificar la severitat. Un altre dels canvis és que els criteris passen de ser la clàssica tríada de l'autisme: dèficits en la interacció social, en la comunicació i comportaments repetitius (Wing & Gould, 1979) a ser una díada on els dèficits socials i de comunicació

s'uneixen en un únic criteri i junt amb el criteri de conductes repetitives i interessos restringits formen la categoria diagnòstica (taula 2). Per una altra banda, també s'inclouen les alteracions sensorials dins els comportaments repetitius i restringits i s'elimina el retràs en l'adquisició del llenguatge. Per diagnosticar un TEA es necessari complir tots els criteris A, B, C, D, E i cal especificar el grau de severitat (taula 3).

TAULA 2. Trastorn de l'Espectre Autista 299.00 (F84.0) DSM-5	
A.	Dèficits persistents en la comunicació social i en la interacció social en diferents ambients, manifestat per les següents raons, ja sigui actualment o pels antecedents:
1.	Els dèficits en la reciprocitat socioemocional, varien, per exemple, des d'un acostament social anormal i un fracàs de la conversa normal d'anada i tornada, passant per la disminució d'interessos, emocions o afectes compartits, fins al fracàs en iniciar o respondre a les interaccions socials.
2.	Els dèficits en les conductes comunicatives no verbals utilitzades en la interacció social, varien, per exemple, des de una comunicació verbal i no verbal poc integrada passant per anomalies del contacte visual i del llenguatge corporal o dèficits de la comprensió i l'ús de gestos, fins una falta total d'expressió facial i de comunicació no verbal.
3.	Els dèficits en el desenvolupament, manteniment i comprensió de les relacions, varien, per exemple, des de les dificultats per ajustar el comportament en diferents contextos, passant per dificultats per compartir jocs imaginatius o per fer amics, fins l'absència d'interès per altres persones.
B.	Patrons restrictius i repetitius de comportament, interessos o activitats, que es manifesten en dos o més dels següents punts, actualment o pels antecedents:
1.	Moviments, utilització d'objectes o parla estereotipats o repetitius (p. ex., estereotípies motores simples, alineació de joguines o canvi de lloc dels objectes, ecolàlia, frases idiosincràtiques).
2.	Insistència en la monotonia, excessiva inflexibilitat de rutines o patrons ritualitzats de comportament verbal o no verbal (p. ex., gran angoixa davant canvis petits, dificultats amb les transicions, patrons de pensament rígids, rituals de salutació, necessitat de prendre el mateix camí o de menjar els mateixos aliments cada dia).
3.	Interessos molt restringits i fixes que són anormals en quant a la seva intensitat o focus d'Interès (p. ex., fort aferrament o preocupació per objectes inusuals, interessos excessivament circumscrits o perseverants).
4.	Hiper- o hiporeactivitat als estímuls sensorials o interès inhabitual per aspectes sensorials de l'entorn (p. ex., indiferència aparent al dolor/temperatura, resposta adversa a sons o textures específics, ensumar o palpació excessiva d'objectes, fascinació visual per les llums o el moviment).
C.	Els símptomes han d'estar presents en les primeres fases del període de desenvolupament (però poden no manifestar-se totalment fins que la demanda social supera les capacitats limitades, o poden estar emmascarats per estratègies apreses en fases posteriors de la vida).
D.	Els símptomes causen un deteriorament clínicament significatiu en lo social, laboral o altres àrees importants del funcionament habitual.

<p>E. Aquestes alteracions no s'expliquen millor per una discapacitat intel·lectual o pel retard global del desenvolupament. La discapacitat intel·lectual i el trastorn de l'espectre de l'autisme amb freqüència coincideixen; per fer diagnòstics de comorbiditats d'un trastorn de l'espectre de l'autisme i discapacitat intel·lectual, la comunicació social ha d'estar per sota del que s'espera per al nivell general de desenvolupament.</p>
<p>Especificar si:</p> <p>Amb o sense discapacitat intel·lectual acompanyant</p> <p>Amb o sense deteriorament del llenguatge acompanyant</p> <p>Associat a una afecció mèdica o genètica, o un factor ambiental conegut</p> <p>Associat a un altre trastorn del neurodesenvolupament, mental o del comportament</p> <p>Amb catatonia</p>

TAULA 3. Classificació de la severitat

	Comunicació Social	Comportaments restringits i repetitius
<p>Grau 3 "Necessita ajuda molt notable "</p>	<p>Els dèficits greus de les aptituds de comunicació social verbal i no verbal causen alteracions greus del funcionament, inici molt limitat de les interaccions socials i resposta mínima a l'obertura social d'altres persones. Per exemple, una persona amb poques paraules intel·ligibles que rarament inicia interacció i que, quan ho fa, realitza estratègies inhabituals només per complir amb les necessitats i únicament respon a aproximacions socials molt directes.</p>	<p>La inflexibilitat del comportament, l'extrema dificultat de fer front als canvis o altres comportaments restringits / repetitius interfereixen notablement amb el funcionament en tots els àmbits. Ansietat intensa/ dificultat per canviar el focus d'acció.</p>
<p>Grau 2 "Necessita ajuda notable "</p>	<p>Dèficits notables de les aptituds de comunicació social verbal i no verbal; problemes socials aparents fins i tot amb ajuda in situ; inici limitat d'interaccions socials; i reducció de resposta o respostes no normals a l'obertura social d'altres persones. Per exemple, una persona que emet frases senzilles, la interacció es limita a interessos especials molt concrets i que té una comunicació no verbal molt excèntrica.</p>	<p>La inflexibilitat de comportament, la dificultat d'afontar els canvis o altres comportaments restringits / repetitius apareixen amb freqüència i interfereixen amb el funcionament en diversos contextos. Ansietat i/o dificultat per canviar el focus d'acció.</p>
<p>Grau 1 "Necessita ajuda "</p>	<p>Sense ajuda in situ, els dèficits en la comunicació social causen problemes importants. Dificultat per iniciar interaccions socials i exemples clars de respostes atípiques o insatisfactòries a l'obertura social d'altres persones. Pot semblar que té poc interès en les interaccions socials. Per exemple, una persona que és capaç de parlar amb frases completes i que estableix comunicació però que la conversa àmplia amb altres persones falla i els intents de fer amics són excèntrics i habitualment sense èxit.</p>	<p>La inflexibilitat de comportament causa una interferència significativa amb el funcionament en un o més contextos. Dificultat per alternar activitats. Els problemes d'organització i de planificació dificulten l'autonomia.</p>

En quant a la Organització Mundial de la Salut (OMS), no va ser fins l'any 1992 que van incloure l'autisme dins els TGD (CIE-10; World Health Organization, 1992), descrivint-los com un:

“Grup de trastorns caracteritzats per alteracions qualitatives de la interacció social, de la comunicació i per un repertori repetitiu, estereotipat i restrictiu d'interessos i activitats. Aquestes anomalies qualitatives són una característica generalitzada del comportament de l'individu en totes les situacions, encara que el grau pot canviar. En la majoria dels casos, el desenvolupament és anormal des de la primera infància i només en poques excepcions, les anomalies es manifesten per primer cop després dels cinc anys d'edat. És habitual, però no constant, que hi hagi algun grau d'alteració cognoscitiva general, encara que aquests trastorns estan definits per la desviació del comportament en relació a l'edat mental del nen (amb retard o no).”

La OMS contempla 8 trastorns dins dels TGD: autisme infantil, autisme atípic, síndrome de Rett, trastorn desintegratiu de la infància, trastorn hipercinètic amb retràs mental i moviments estereotipats, síndrome d'Asperger, altres trastorns generalitzats del desenvolupament i trastorn generalitzat del desenvolupament no especificat.

La següent taula mostra les relacions entre els diferents termes clínics i els manuals (els espais en blanc signifiquen que no hi ha representació):

TAULA 4. Concepte d'autisme en els diferents manuals diagnòstics			
DSM-5 (2013-actualitat)	Trastorns Generalitzats del Desenvolupament		
	DSM-IV (1994-2000)	ICD-10 (1996-actualitat)	
	DSM-IV-TR (2000-2013)		
299.00 Trastorn de l'Espectre Autista	299.00 Trastorn Autista	F84.0 Autisme Infantil	
	299.80 Trastorn d'Asperger	F84.5 Síndrome d'Asperger	
	299.80 Trastorn Generalitzat del Desenvolupament No Especificat (inclòs Autisme Atípic) TGD-NE		F84.1 Autisme Atípic
			F84.8 Altres Trastorns Generalitzats del Desenvolupament
			F84.9 Trastorn Generalitzat del Desenvolupament, inespecificat
			F84.4 Trastorn Hipercinètic associat amb retràs mental i moviments estereotipats
	299.80 Trastorn de Rett	F84.2 Síndrome de Rett	
	299.10 Trastorn Desintegratiu Infantil	F84.3 Trastorn Desintegratiu Infantil	

Epidemiologia

El primer estudi epidemiològic que es va dur a terme va ser a l'any 1966 per Víctor Lotter, a Anglaterra, mostrant una incidència de 4,5 per 10.000 habitants d'entre 8 i 10 anys i amb una proporció de 2,6 nens per cada nena (Lotter, 1966). Però els últims anys la prevalença ha anat en augment amb prevalences d'entre 60-70 casos amb TGD per cada 10.000 i de 10 casos amb trastorn autista per cada 10.000, segons una revisió del 2009 (Fombonne, 2009).

Els *Centers for Disease Control and Prevention* (CDCP) dels Estats Units s'han dedicat els últims anys a revisar periòdicament les prevalences de diferents trastorns. La última publicació sobre la prevalença del TEA (Christensen et al., 2016), estima en 1 cada 68 la prevalença entre nens de 8 anys d'edat. La prevalença es major en els nens (23,6 per 1.000) que en les nenes (5,3 per 1.000). Per races, la prevalença estimada és superior entre el nens blancs no hispànics (15,5 per 1.000) comparada amb els nens negres no hispànics (13,2 per 1.000) i els hispànics (10,1 per 1.000). Això suposa un lleuger augment vers la publicació anterior de l'any 2012 (1 de cada 88) (CDCP, 2012).

Els estudis europeus són minoritaris, i mostren prevalences de 68,5 per 10.000 nens afectats de TEA (Parner et al., 2011) a Dinamarca i arribant als 157 casos per cada 10.000 a UK (Baron-Cohen et al., 2009).

Estudis longitudinals han mostrat l'estabilitat del diagnòstic i de la discapacitat funcional en l'edat adulta, amb una proporció molt petita d'adults que aconseguixin una feina competitiva, visquin independentment i tinguin adequades relacions socials, inclús aquells sense discapacitat intel·lectual comòrbida (Howlin & Moss, 2012; Levy & Perry, 2011; Magiati, Wei Tay, & Howlin, 2014).

Etiopatogènia

Les primeres explicacions que es van donar a l'autisme seguien la influència psicoanalítica i apuntaven a l'origen del trastorn en l'alteració de la relació materno-filial (Bettelheim, 1972; Tinbergen & Tinbergen, 1983). Però ja a la dècada dels 70 es va començar a associar l'autisme amb els trastorns neurobiològics, donat que s'observava en molts casos epilèpsia associada (Deykin & MacMahon, 1979) i que hi havia una base genètica que justificaria l'augment de característiques d'autisme entre els familiars (Folstein & Rutter, 1977; Rutter & Schopler, 1987).

En el moment actual, a pesar dels nombrosos estudis sobre les possibles causes del TEA i la creença general que es derivi d'una interacció entre un grup de gens i factors ambientals, l'etiopatogènia d'aquest trastorn segueix sense conèixer-se. Múltiples enfocaments s'han postulat

per intentar donar una explicació a la coincidència d'aquests símptomes nuclears en un individu i a l'alta prevalença que s'observa en la població.

En quant als factors genètics, estudis amb famílies han suggerit consistentment que existeix un determinat risc genètic en el desenvolupament del TEA (Szatmari, Jones, Zwaigenbaum, & MacLean, 1998). Els estudis de bessons han donat molta informació sobre aquest aspecte, demostrant una heretabilitat al voltant del 60% en bessons monozigòtics i del 3 al 5% en dizigòtics (Bailey 1995). Estudis tenint en compte el "fenotip autista ampli" en famílies han demostrat unes xifres del 80% en bessons monozigòtics i un 10% en dizigòtics (Le Couteur et al., 1996). Però fins a la data el TEA no s'ha pogut relacionar amb cap gen en particular, si no que, molt lluny d'aquesta fita, els resultats que tenim fins a la data relacionen l'autisme amb 2193 gens, 2806 polimorfismes de nucleòtids simples, 4544 variacions del número de còpies i 158 *linkage regions* (Gillberg, 1998; Xu et al., 2012). Però, la dada més desoladora es que d'aquestes variacions, les mutacions genètiques només es troben en un 20% dels casos (Benvenuto, Moavero, Alessandrelli, Manzi, & Curatolo, 2009). La resta de casos tindrien altres causes multigenètiques desconegudes o influències epigenètiques que no alterarien la seqüència d'ADN però sí l'expressió dels gens (Grafodatskaya, Chung, Szatmari, & Weksberg, 2010).

En quant als factors ambientals, existeix una llarga llista de factors no genètics que han sigut relacionats amb el TEA, i que, co-ocorrent en un període del desenvolupament molt primerenc, podrien causar alteracions neuronals en àrees relacionades amb la simptomatologia autista. Alguns dels factors que s'han relacionat son: l'edat parental avançada (Croen, Najjar, Fireman, & Grether, 2007), les infeccions en la mare durant l'embaràs (Meyer, Nyffeler, Yee, Knuesel, & Feldon, 2008), la diabetes gestacional (Krakowiak et al., 2012), l'exposició a mercuri (Bernard, Enayati, Redwood, Roger, & Binstock, 2001) o plom (Cohen, Johnson, & Caparulo, 1976) i altres hipòtesis com la de l'estrès oxidatiu (Ghanizadeh et al., 2012), la falta de vitamina D (Mostafa & AL-Ayadhi, 2012) entre d'altres. Un altre factor que s'ha relacionat amb major risc de patir autisme és la prematuritat, amb prevalences entorn al 8% entre els prematurs d'edat gestacional inferior a les 26 setmanes (Johnson et al., 2011). Els problemes immunitaris també han tingut ressò com a possibles causes del TEA (Patterson, 2009).

Altres hipòtesis que han tingut gran repercussió tant en la literatura com en els medis de comunicació ha sigut l'administració de certes vacunes que alguns autors han relacionat amb l'autisme, com la MMR (rubèola, xarampió, parotiditis) (Wakefield, 1999) i vacunes que comporten mercuri i timerosal en les seves composicions (Geier & Geier, 2003). Encara que, aquests estudis han sigut totalment deslegitimats posteriorment (Murch, 2004; Thompson et al., 2007).

2.2. TEORIA DEL NEURODESENVOLUPAMENT

Recentment, al nou DSM-5 (APA, 2013), el TEA s'ha englobat dins d'un concepte més ampli que comprèn diferents trastorns sota un mateix terme: els trastorns del neurodesenvolupament (TND). Els trastorns inclosos en aquest nou grup serien:

- Discapacitat intel·lectual
- Trastorn de l'espectre autista
- Trastorns de la comunicació
- Trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat
- Trastorn específic del llenguatge
- Trastorn motors

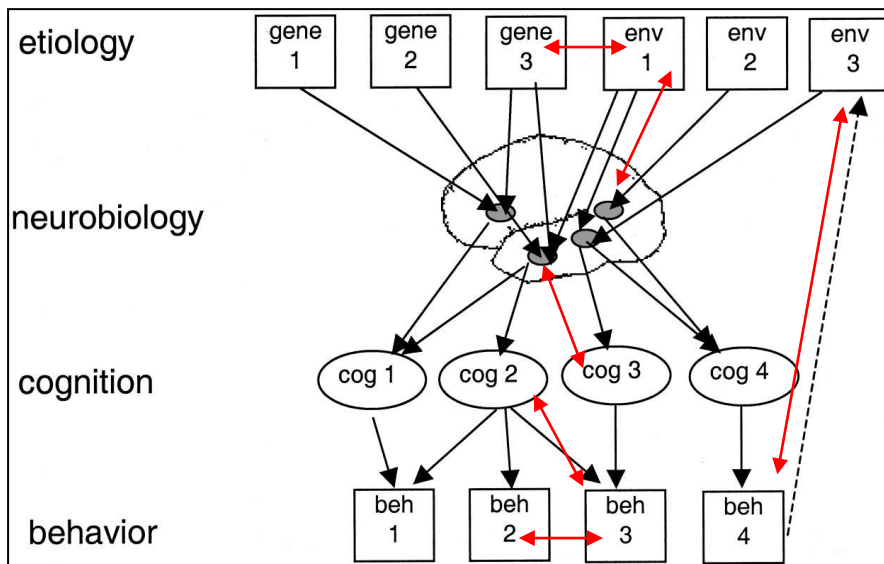
D'acord amb els criteris que es van establir al DSM-5, aquest grup de trastorns tenen el seu inici en el període de desenvolupament, cursen sense remissions o recaigudes, tendeixen a la superposició entre ells, i es caracteritzen per una alteració o variació en el creixement i desenvolupament cerebral. Tots ells presenten un grau de disfunció cognitiva específica o general i produeixen deteriorament en el funcionament personal, social, acadèmic o laboral. El rang de dèficits en el desenvolupament varia des de limitacions molt específiques d'aprenentatge o de funcions executives a dificultats globals en les habilitats socials o la intel·ligència. Per alguns trastorns, la presentació clínica pot incloure símptomes d'excés així com de dèficit i retards en la consecució de fites previstes. Aquest grup de trastorns també comparteix l'elevada heretabilitat, donada per la important contribució genètica per la seva aparició. Però també hi ha evidència de la intervenció en la seva aparició de factors ambientals d'actuació molt primerenca, a l'inici del neurodesenvolupament intraúter.

S'ha desenvolupat un model des del punt de vista neuro-bio-psicològic que implicaria l'existència d'una base de circuits nerviosos altament sofisticats i complexos subjacent a cada manifestació conductual, pensament, moviment, aprenentatge o sensació. Per lo que, com que el sistema nerviós es el responsable de la regulació del llenguatge, les capacitats d'aprenentatge i de la conducta social, ens trobaríem que en els TND aquestes competències s'adquiririen per sota de lo que es considera la normalitat. (Artigas-Pallarés & Narbona, 2011).

Un altre autor destacat és Bishop & Snowling (2004), que van definir les possibles causes i moduladors dels TND. Segons el seu model, basat en els treballs de Morton & Frith (1995) i Pennington (2002), els TND tindrien en sí mateixos, múltiples etiologies, neurobiologia, processos cognitius i conductes observables. Per aquesta raó, trastorns que semblen iguals a nivell conductual podrien tenir diferents orígens, i a l'inrevés, un mateix origen podria donar

diferents expressions conductuals. A la Figura 1, es pot veure com els TND son identificats com una constel·lació de comportaments resultants de dèficits cognitius específics, que tenen bases neurobiològiques específiques, que a la vegada estan afectades per factors ambientals o genètics. Els dèficits cognitius inclouen una àmplia gama d'operacions mentals subjacents que s'inferien a través de la conducta observable, incloent habilitats perceptives i motrius, el llenguatge, la memòria, la cognició social, el raonament i les funcions executives. Per lo tant, seria evident que la co-ocurrència entre les conductes observables deteriorades en aquests trastorns podrien sorgir de dèficits cognitius compartits, orígens neurobiològics compartits i una etiologia compartida. Amb aquesta explicació, es mostraria com una mateixa activitat cerebral estaria influenciada per varis gens; un mecanisme cognitiu dependria de varies funcions cerebrals simultànies i cada conducta seria la suma de diferents mecanismes cognitius. Artigas-Pallarés & Narbona (2011) afegeix la bidireccionalitat en les relacions entre els diferents nivells causals i moderadors proposats pel model de Bishop: el fet de que les pròpies conductes poden també modificar l'ambient a que a la vegada, pot modificar els gens (epigenètica) i l'activitat cerebral; a la vegada les conductes s'influeixen entre sí i poden influir també en els mecanismes cognitius, i aquests poden modificar les estructures cerebrals (fletxes en vermell).

Fig.1. Model causes i moduladors dels trastorns del neurodesenvolupament



Artigas-Pallarés & Narbona (2011) també proposa unes característiques bàsiques i comuns en tots els TND:

Característiques bàsiques dels TND:

1. Els símptomes dels TND són característiques normals presents en qualsevol individu.
2. Els límits amb la normalitat són arbitraris.
3. No existeixen marcadors biològics.
4. La comorbiditat és la forma habitual de presentació.
5. Els límits entre un trastorn i un altre poden ser imperceptibles.

Degut a que els TND comparteixen bases genètiques, co-ocorren freqüentment (Andrews, Pine, Hobbs, Anderson, & Sunderland, 2009; Artigas-Pallarés, Guitart, & Gabau-Vila, 2013). El DSM-5 inclou dins els criteris diagnòstics del TEA una especificació en quant a la comorbiditat. Es defineix el TEA com un trastorn freqüentment associat a la discapacitat intel·lectual (DI) i al trastorn estructural del llenguatge. Per un altra banda, un 70% dels individus amb TEA també poden tenir símptomes psiquiàtrics que no formin part dels criteris diagnòstics propis del trastorn. Els DSM-5, al contrari del DSM-IV-TR, permet el diagnòstic conjunt amb el TDAH, així com també amb altres diagnòstics com el trastorn d'ansietat i els trastorns depressius. Les dificultats d'aprenentatge també són comunes així com condicions mèdiques com l'epilèpsia, problemes de son i restrenyiment (APA, 2013). Aquest nou enfoc, obre les portes a una nova conceptualització del TEA, i dona noves oportunitats a la recerca per poder especificar millor diferents fenotips, entendre millor l'alta heterogeneïtat d'aquest trastorn i individualitzar els tractaments.

2.3. COMORBIDITAT EN EL TEA-AF

Agafant com a referència la base genètica comuna dels TND i la alta co-ocurrència que s'ha evidenciat que hi ha entre ells (Andrews et al., 2009), l'estudi de la comorbiditat en el TEA ha sigut un tema d'interès creixent en la literatura en els últims anys. A més, el TEA és un trastorn d'alta heterogeneïtat, i en gran part, això podria ser degut a la simptomatologia comòrbida que acompanya sovint aquests trastorns i que ha sigut poc estudiada.

Els resultats dels estudis que han avaluat la presència de trastorns psiquiàtrics comòrbids en poblacions amb TEA fins a la data presenten dades que difereixen significativament per diverses raons. En primer lloc, hi ha diferències en les característiques de les mostres utilitzades, ja sigui per la selecció de la mostra, l'edat, el quocient intel·lectual (QI) dels subjectes o el tipus de TEA que s'ha estudiat (antics TGD). En segon lloc, els mètodes d'investigació utilitzats poden variar notablement, ja que alguns estudis utilitzen instruments no estandarditzats i informes dels pares per avaluar simptomatologia psiquiàtrica, i altres utilitzen entrevistes clíniques diagnòstiques generals o d'altres específiques per als individus amb TEA. Finalment, les pròpies característiques del trastorn poden fer el diagnòstic dels altres trastorns comòrbids difícil (Lainhart, 1999). D'altra banda, hi ha estudis que informen només de la presència de símptomes (p. ex. Caamaño et al., 2013; Jang et al., 2013; Tureck, Matson, Cervantes, & Konst, 2014) i hi ha altres que informen de la presència de trastorns psiquiàtrics basats en els criteris del DSM o de la CIE (p ex. de Bruin, Ferdinand, Meester, de Nijs, & Verheij, 2007; Gjevik, Eldevik, Fjæran-Granum, & Sponheim, 2011; Mattila et al., 2010). Totes aquestes variables poden fer que les dades variïn considerablement entre els estudis i que fins a la data, no tinguem uns resultats concloents i robustos sobre la prevalença de trastorns psiquiàtrics en la població amb TEA.

2.3.1. ESTUDIS AMB SIMPTOMES

L'estudi de la presència de símptomes clínics en la població infantil i adolescent amb TEA s'ha dut a terme, bàsicament amb l'administració d'escala autoadministrades pels pares, d'entre les que destaca l'escala *Autism Spectrum Disorders-Comorbidity Child Version* (ASD-CC; Matson, LoVullo, Rivet, & Boisjoli, 2009). Els resultats d'aquests estudis conclouen que els nens i adolescents amb TEA-AF mostren major número de símptomes en comparació amb mostres de desenvolupament típic, sobretot simptomatologia depressiva, problemes alimentaris, i conductes evitatives i repetitives (Hess, Matson, & Dixon, 2010), així com

simptomatologia ansiosa (Strang et al., 2012) i sembla no haver-hi diferències de gènere ni de QI (Strang et al., 2012; Worley & Matson, 2011).

Quan es van comparar els símptomes comòrbids dels nens amb TEA-AF amb una mostra clínica de pacients psiquiàtrics sense TEA, es va veure que els nens i adolescents amb TEA-AF mostraven més rabietes, inclús controlant pel nivell de QI (Tureck et al., 2014).

Un estudi recent, ha avaluat la psicopatologia subsindròmica d'una mostra de nens i adolescents amb TEA-AF que no presentava cap trastorn psiquiàtric comòrbid, utilitzant una entrevista clínica semiestructurada en lloc d'amb qüestionaris als pares. Els resultats van mostrar que els pacients amb TEA-AF, també mostraven significativament més símptomes subclínic psiquiàtrics que els seus parells de controls sans, concretament mostraven més símptomes de trastorn depressiu, trastorns d'ansietat, trastorn obsessiu compulsiu (TOC) i TDAH (Caamaño et al., 2013).

2.3.2. ESTUDIS AMB DIAGNÒSTICS

S'ha fet un recull de tots els estudis sobre diagnòstics psiquiàtrics comòrbids en nens i adolescents amb TEA que han estat publicats fins la data (resumits en la taula 5). Dels resultats es pot observar com les dades de prevalença de pacients amb TEA que tenen al menys un trastorn comòrbid oscil·len entre el 57,5% i el 98% (Joshi et al., 2010; van Steensel, Bögels, & de Bruin, 2013). Un dels problemes que s'observen es que la gran majoria d'estudis inclouen mostres mixtes de baix i alt funcionament, difereixen en el tipus de pacients amb TEA inclosos (síndrome d'Asperger, TGD-NE o Autisme) així com en el període d'avaluació (actual o al llarg de la vida). Els pocs estudis que es centren en pacients d'alt funcionament han reportat ràtios de trastorns psiquiàtrics comòrbids similars, encara que una mica més altes d'entre el 74% i el 94% (Mattila et al., 2010; Mukaddes, Hergüner, & Tanidir, 2010; Witwer & Lecavalier, 2010).

Taula 5. Estudis previs que han avaluat diagnòstics psiquiàtrics comòrbids en nens i adolescents amb TEA

Autor	Any	Instrument	Actual / Al llarg vida	Subtipus de TEA	QI	Edat	Mostra	Al menys 1 diagnòstic
Leyfer	2006	ACI-PL (DSM-IV-TR)	Al llarg vida	Autisme	42-141	5-17	109	72%
Bruin	2007	DISC-IV-P (DSM-IV)	Actual	TGD-NE	55-120	6-12	94	80.9%
Simonoff	2008	CAPA (DSM-IV)	Actual	TGD	19-124	10-13	112	70.8%
Joshi	2010	K-SADS-E (DSM-III-R/IV)	-	Autisme i TGD-NE	-	3-17	217	98%
Mattila	2010	K-SADS-PL (DSM-IV)	Actual / Al llarg vida	Autisme AF i SA	IQ>75	9-16	50	74/84%
Mukaddes	2010	K-SADS-PL-T (DSM-IV)	Al llarg vida	Autisme AF i SA	70-138	6-15	60	94%
Witwer	2010	P-ChIPS (DSM-IV)	Actual	TEA	42-150 / IQ>70	6-18	61/22	-
Gjevick	2011	K-SADS-PL (DSM-IV)	Actual	TEA	30-129	6-17	71	72%
Amr	2012	SCICA (DSM-IV)	-	TEA	20-105	6-11	60	63.3%
Steensel	2013	KID-SCID (DSM-IV)	Actual	TEA	50- >130	7-18	40	57.5%

ACI-PL: Autism Comorbidity Interview-Present and Lifetime Version; **DSM-IV-TR:** Diagnostic and statistical manual of mental disorders – Text Revision – 4th edition; **DISC-IV-P:** Diagnostic Interview Schedule for Children Version IV – Parent version; **CAPA:** Child and Adolescent Psychiatric Assessment – Parent version; **K-SADS:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children; **K-SADS-E:** Epidemiologic version of the K-SADS; **DSM-III-R:** DSM – Third edition – Text Revised; **K-SADS-PL:** K-SADS– Present and Lifetime version; **K-SADS-PL-T:** K-SADS-PL– Turkish version; **P-ChIPS:** Children’s Interview for Psychiatric Symptoms – Parent version; **SCICA:** Semi-structured Clinical Interview for Children and Adolescents; **KID-SCID:** Nederlandse vertaling van het Gestructureerde Klinisch Interview voor DSM-IV-kind versie; **QI:** Quocient Intellectual; **TGD:** Trastorn Generalitzat del Desenvolupament; **TGD-NE:** TGD No Específicat; **AF:** Alt Funcionament; **SA:** Síndrome d’Asperger; **TEA:** Trastorn de l’Especte Autista.

Per tipus de diagnòstic, el TDAH es la presentació comòrbida més freqüent en estudis previs, seguida dels trastorns d'ansietat (de Bruin et al., 2007; Joshi et al., 2010; Mattila et al., 2010; Mukaddes et al., 2010; van Steensel et al., 2013; Witwer & Lecavalier, 2010). Aquesta dada és interessant, pel fet que en el passat DSM-IV-TR no estava permès el diagnòstic conjunt d'aquests dos trastorns (APA, 2000). El segon diagnòstic més freqüent en població TEA son els trastorns d'ansietat (de Bruin et al., 2007; Leyfer et al., 2006; Mukaddes et al., 2010; Simonoff et al., 2008), sobretot les fòbies específiques (de Bruin et al., 2007; Leyfer et al., 2006; Mukaddes et al., 2010) i en alguns estudis la fòbia social (Simonoff et al., 2008). El trastorn negativista desafiant (Gjevick et al., 2011; van Steensel et al., 2013; Witwer & Lecavalier, 2010) i el TOC (Amr et al., 2012; Leyfer et al., 2006) també destaquen en alguns estudis per presentar-se freqüentment junt amb el TEA. Els pocs estudis que s'han centrat en població amb TEA-AF també troben que el TDAH i els trastorns d'ansietat son les presentacions comòrbides més freqüents (Mattila et al., 2010; Mukaddes et al., 2010) junt amb el trastorn negativista desafiant (Witwer & Lecavalier, 2010).

Estudis de comparació amb mostres clíniques han reportat ràtios similars de trastorns comòrbids en nens i adolescents amb TDAH, encara que en comparació, els pacients amb TEA mostraven prevalences més altes de trastorns d'ansietat (van Steensel et al., 2013). Un altre estudi, que ha comparat pacients amb TEA i una mostra clínica composta per un ampli rang de trastorns psiquiàtrics, ha mostrat que els pacients amb TEA mostraven més trastorns comòrbids (Joshi et al., 2010). No obstant això, fins a la data, no existeixen estudis que hagin comparat la prevalença de trastorns psiquiàtrics en nens i adolescents amb TEA-AF i la població general.

Per una altra banda, hi han molt pocs estudis que hagin analitzat les relacions entre les comorbiditats psiquiàtriques i factors sociodemogràfics, com el nivell socioeconòmic (NSE) dels pares, el gènere, l'edat o el QI, i els pocs estudis realitzats fins a la data mostren resultats inconsistents. Mentre hi ha estudis que no han trobat associacions entre la comorbiditat i l'edat o el QI (van Steensel et al., 2013) en mostres mixtes d'alt i baix funcionament, Amr et al. (2012), sí van trobar associacions entre un baix QI i una major comorbiditat però no amb el gènere. Específicament, Witwer & Lecavalier (2010) van trobar que els pacients amb TEA sense DI presentaven més diagnòstics d'ansietat generalitzada que aquells amb DI. Per una altra banda, Gjevik et al. (2011) van trobar que el TOC era més comú en adolescents que en nens però no van trobar relacions amb el QI ni el gènere. Per últim, Simonoff et al. (2008) van trobar una relació entre taxes més altes de trastorns psiquiàtrics (sobretot del comportament) entre els nens amb TEA que patien epilèpsia i entre aquells que pertanyien a famílies i/o entorns desfavorits. No van trobar, però, associacions amb el QI ni el funcionament adaptatiu o la severitat dels símptomes TEA.

2.4. PROCESSOS COGNITIUS EN EL TEA-AF

Els primers estudis sobre la cognició en el TEA es van dur a terme a la dècada dels anys 60-70, suggerint problemes en la memòria verbal (Hermelin & O'Connor, 1970; O'Connor & Hermelin, 1967; Prior, 1979) i problemes en la percepció d'estímuls visuals i auditius (Prior & Chen, 1976). Va ser a mitjans dels anys 80 quan es van començar a proposar per primer cop teories cognitives que postulaven que els símptomes principals de l'autisme podrien originar-se d'un dèficit cognitiu primari, basant-se en que les persones amb autisme presentarien dèficits cognitius subjacents als símptomes principals que defineixen el trastorn. Històricament, destaquen 3 teories: la teoria de la ment (TM) (Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985), la teoria de la disfunció executiva (Ozonoff, Pennington, & Rogers, 1991) i la teoria de la coherència central dèbil (Frith, 1989).

No obstant, en els últims anys, hi ha hagut un canvi de tendència en els estudis cognitius en el TEA i l'ús d'aquestes teories ha quedat obsolet. S'ha passat de l'enfoc en una sola teoria cognitiva (disfunció executiva, coherència central o TM) a una visió més globalitzadora que entendria el TEA com un trastorn amb dèficits cognitius globals amb diferent afectació en major o menor grau entre les persones amb autisme (Pellicano, Maybery, Durkin, & Maley, 2006). Aquest nou enfoc recau en dues bases: una és explicar el perquè de la inconsistència dels resultats en els estudis cognitius en el TEA i l'altra es advocar cap a l'estudi de diferents subgrups donat que aquests resultats heterogenis serien deguts a que el TEA es un trastorn heterogeni en sí mateix, i no tots el individus amb TEA tindrien els mateixos dèficits cognitius (Charman & Sweetenham, 2001).

S'estructurarà la revisió dels estudis cognitius organitzant la informació en les diferents àrees cognitives en les que s'ha centrat la literatura sobre el TEA: intel·ligència, funcions executives, memòria, atenció, processament visuoespacial i cognició social (Lezak, 2012; Pennington & Ozonoff, 1996).

2.4.1. Capacitat Intel·lectual

Una de les definicions amb major consens entre els professionals es la de Passer & Smith (2007): *"La intel·ligència es l'habilitat per adquirir coneixements, pensar i raonar amb eficàcia i manegar-se a l'entorn de forma adaptativa"*.

La intel·ligència ha sigut un factor controvertit en la història de l'autisme. Ja des dels anys 70, nombrosos investigadors han reportat que els individus amb autisme presentaven diferents nivells intel·lectuals que variaven des de la DI fins a les altes capacitats (Bartak & Rutter, 1976; DeMyer, Barton, Alpern, & Kimberlin, 1974; DeMyer, 1975). La prevalença de DI en l'autisme s'ha xifrat en un 70% (Chakrabarti & Fombonne, 2005), encara que estudis més recents la situen entre un 30-60% (CDCP, 2012; Volkmar & McPartland, 2014). El nivell intel·lectual ha demostrat ser un factor important al tenir gran influència en la variància fenotípica i heterogeneïtat observada en el TEA (Rommelse et al., 2015). La intel·ligència s'ha postulat com un fort predictor del funcionament acadèmic, laboral i social en els individus amb autisme (Holwerda, van der Klink, Groothoff, & Brouwer, 2012).

Donat la gran prevalença de discapacitat intel·lectual en l'autisme, el terme d'autisme d'alt funcionament ha sigut utilitzat per referir-se a aquells individus que tenen un QI dins la normalitat (>70). Els primers en utilitzar aquest concepte van ser Lincoln, Courchesne, Kilman, Elmasian, & Allen (1988).

Les escales de Wechsler per l'avaluació de la intel·ligència han sigut i segueixen sent els tests més utilitzats tant en la recerca com en la pràctica clínica (Fiorello, Hale, Mcgrath, Ryan, & Quinn, 2002; Kaufman, 2006). Aquests tests generen un índex general d'intel·ligència (QI Total), un de verbal (QI Verbal) i un de visual (QI visual), a més d'altres índexs com el de Memòria de Treball i de Velocitat de Processament (Wechsler, 2003). Aquestes escales es basen en una distribució gaussiana dels resultats, és a dir, segueixen la corba normal. La mitja de puntuació es 100 i la desviació típica es 15. Un individu dos desviacions típiques per sota de la mitjana (<70) es considera per sota de la normalitat i per tant una DI. Un individu dos desviacions per sobre de la mitjana (>130) es considera amb altes capacitats.

El QI és un tema de gran controvèrsia dins la literatura cognitiva del TEA. Per una banda no hi ha consens entre els investigadors en si s'ha d'utilitzar el QI Total, el QI Verbal o el QI visual com a indicador de funcionament cognitiu general. I per una altra banda, hi han autors que defensen que no s'hauria d'utilitzar el QI com a covariable en els estudis de funcionament cognitiu en els trastorns del neurodesenvolupament per ser un factor propi de la malaltia i tenir una forta relació amb altres dominis cognitius.

En quant al primer, molts investigadors han trobat que el perfil dels individus amb TEA mostrarien discrepàncies entre el QI Verbal i el Visual, reportant millor rendiment en un o en l'altre (Prifitera, Saklofske, & Weiss, 2005). Happé & Frith (1996), utilitzant les escales Wechsler, van trobar millor rendiment en el QI visual que en el verbal en una mostra de participants amb TEA comparat amb controls. Més recentment, Oliveras-Rentas, Kenworthy, Roberson, Martin, & Wallace (2012) van trobar, de forma similar a Happé i Frith, que el perfil dels individus amb TEA en el WISC-IV mostrava puntuacions superiors

en tasques visuals i puntuacions més baixes en tasques verbals. Una de les raons que han defensat alguns autors, per exemple per utilitzar el QI visual en comptes del verbal com a covariable o variable d'aparellament amb els controls, és que un dels requeriments diagnòstics pel TEA és mostrar “deteriorament qualitatiu en la comunicació”, i per tant, aparellar o covariar per les habilitats verbals tindria el risc de sobrecontrolar per una dimensió central del trastorn (Southwick et al., 2011). No obstant, hi han estudis que han trobat el patró contrari, és a dir, millor rendiment en tasques de QI visual que de QI verbal, sobretot en individus amb síndrome d'Asperger (Chiang, Tsai, Cheung, Brown, & Li, 2014), fet esperable ja que un dels criteris diagnòstics segons el DSM-IV era no haver tingut retràs en el llenguatge (a diferència de la categoria d'Autisme). Per una altra banda, hi ha estudis que no han trobat aquestes discrepàncies (Charman et al., 2011).

En quant al rol del QI en els estudis cognitius és controvertit sobretot en els TND, ja que es troba majoritàriament correlacionat amb la resta de funcions cognitives i el QI baix pot ser un tret relacionat directament amb el trastorn en sí (Dennis et al., 2009; Southwick et al., 2011). L'ús, llavors, del QI com a covariable o l'ús de mostres controls aparellades per QI queda qüestionat. Dennis et al. (2009) defensen que no seria necessari aquest control del QI en la investigació en els TND perquè covariar per QI o utilitzar el QI com a variable d'aparellament amb els controls podria produir resultats hipercorregits, anòmals i contraintuïus sobre la funció neurocognitiva.

En estudis previs s'ha relacionat el QI tant amb la simptomatologia pròpia del TEA com son les conductes repetitives (Bishop, Richler, & Lord, 2006) com amb els dèficits cognitius que s'observen en la majoria d'individus amb autisme (Robinson, Goddard, Dritschel, Wisley, & Howlin, 2009; Turner, 1999). Alguns estudis recents han trobat que els dèficits cognitius trobats en les seves mostres de participants amb TEA-AF estaven explicats principalment pel QI (Semrud-Clikeman, Fine, & Bledsoe, 2014), i més específicament, s'ha trobat que els dèficits cognitius podrien presentar-se de forma diferent inclús entre els individus d'alt funcionament (Rommelse et al., 2015). Aquests autors van trobar que els dèficits cognitius eren més severos en individus amb TEA i un QI per sobre de 115 comparats amb pacients amb QI entre 70 i 115. En canvi altres estudis no han trobat diferències en els resultats covariant o no covariant pel QI (Geurts, Verté, Oosterlaan, Roeyers, & Sergeant, 2004; Southwick et al., 2011). No obstant la gran majoria d'estudis no mostren el rol moderador del QI en els seus resultats.

En resum, el funcionament intel·lectual és un tema controvertit en la literatura del TEA. És reconegut que un alt percentatge de nens amb TEA pateixen també una DI. D'entre els estudis que es centren en l'estudi de possibles dèficits cognitius en pacients d'alt funcionament, encara no es coneix en profunditat el rol que el QI té en la resta de funcions

cognitives i tampoc existeix un consens clar en sí el QI s'hauria d'utilitzar com a covariable en els estudis cognitius.

2.4.2. Funcions executives

Les funcions executives son aquelles capacitats que habiliten a una persona per participar amb èxit en conductes independents, intencionades i autodirigides (Lezak, 2012). Ozonoff & Jensen (1999) van definir aquestes funcions com “l'habilitat per mantenir una bona resolució de problemes per aconseguir un objectiu futur, incloent conductes com la planificació, el control d'impulsos, la inhibició de respostes prepotents però irrelevantes per la tasca, *set maintenance*, la cerca organitzada i la flexibilitat de pensament i acció”.

L'estudi de les funcions executives en el TEA neix de la investigació que als anys 70 va començar a relacionar alguns dels símptomes de l'autisme amb aquells associats a lesions cerebrals específiques (Damasio i Maurer, 1978), i que no quedaven ben explicats per altres hipòtesis presents en la època com la hipòtesis de la TM (explicada més endavant). Símptomes com la necessitat de igualtat, la dificultat en flexibilitzar l'atenció, la rigidesa, la tendència a perseverar en conductes i la falta de control d'impulsos eren símptomes molt similars als observats en individus que patien el síndrome disexecutiu (Baddeley i Wilson, 1988). Aquests individus que patien aquest síndrome tenien problemes amb les funcions executives degut a una lesió en el lòbul frontal. Múltiples estudis han defensat aquesta teoria de disfunció executiva com la teoria explicativa dels problemes relacionats amb la rigidesa i tendència a perseverar en les persones amb autisme i autors com Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb (2001), Hughes, Russell, & Robbins (1994) i Ozonoff et al. (1991) han sigut dels pioners en defensar i construir aquesta teoria explicativa del TEA.

Es descriuen les diferents funcions denominades executives i es detalla la revisió de la literatura:

Habilitats de planificació

L'habilitat de planificació és una operació complexa i dinàmica en la que una sèrie d'accions han de ser constantment monitoritzades, revaluades i actualitzades per l'individu. Aquesta habilitat requereix conceptualitzar possibles canvis a la situació actual mirant cap a un futur objectiu i identificant possibles alternatives, prendre decisions, implementar el pla i revisar-lo en conseqüència (Hill, 2004).

Una de les tasques més utilitzades per avaluar l'habilitat de planificació en els individus amb TEA ha sigut la Torre de Hanoi (Humes, Welsh, Retzlaff, & Cookson, 1997) o la Torre de Londres (Culberston & Zillmer, 2005), on els participants han de moure uns discs/boletes per igualar la posició d'un altre set que l'avaluador ha determinat a priori. Aquesta tasca s'ha de fer amb els mínims de moviments possibles i seguint unes normes preestablertes.

Els estudis que s'han dut a terme en nens i adolescents amb TEA-AF han trobat consistentment dèficits en aquesta àrea (Booth, Charlton, Hughes, & Happé, 2003; Geurts et al., 2004; Ozonoff & Jensen, 1999) i els pocs estudis que no han trobat dèficits han utilitzat versions computeritzades de les proves cognitives (Corbett, Constantine, Hendren, Rocke, & Ozonoff, 2009; Ozonoff, South, & Miller, 2000), fet que s'ha comprovat que pot atenuar els dèficits cognitius que s'observen quan s'utilitzen versions no computeritzades (Kenworthy, Yerys, Anthony, & Wallace, 2008; Wallace et al., 2016). No obstant, en un estudi d'Ozonoff et al. (2004), sí van trobar dèficits en el rendiment en la versió computeritzada de la Torre de Londres en els adolescents amb TEA-AF, però no en els nens. Un altre estudi tampoc troba dèficits de planificació en un grup de nens i adolescents amb TEA-AF (Semrud-Clikeman et al., 2014), però ho avalua amb una tasca "poc utilitzada" com a mesura de planificació (Trail-Making-Test), més utilitzada com a tasca de velocitat de processament, i destaquen que sí troben diferències quan no covarien pel nivell intel·lectual, qüestió molt debatuda a la literatura en els últims anys.

Per tant, sí es trobarien dèficits en planificació en els nens i adolescents amb TEA-AF, encara que aquests dèficits semblarien més sensibles al tipus de tasca utilitzada i hi podria haver una relació estreta amb el QI.

Flexibilitat cognitiva

La flexibilitat cognitiva es refereix a l'habilitat de canviar a un pensament o acció diferent d'acord als canvis que ocorren en una situació. Dèficits en la flexibilitat cognitiva donarien lloc a conductes perseveratives, estereotipades i dificultats en la regulació i modulació d'actes motors (Hill, 2004).

Una de les tasques més àmpliament utilitzades per avaluar la flexibilitat cognitiva en la població amb TEA ha sigut el Wisconsin Card Sorting Test (WCST - Heaton; Chelune; Talley; Kay; Curtiss, 1981). En aquesta tasca, l'individu ha de categoritzar unes cartes en una de tres possibles categories (color, forma, número) d'acord amb una norma que no s'explica a priori al participant, i que anirà canviant al llarg de la prova.

La gran majoria d'estudis realitzats en població infantil i adolescent amb TEA han trobat dèficits en aquesta àrea, sobretot per la tendència a perseverar en les respostes incorrectes en

canvi de “provar” altres alternatives (Eylen et al., 2011; Liss et al., 2001; Oerlemans et al., 2013; Ozonoff et al., 2000; Ozonoff & Jensen, 1999; Ozonoff et al., 1991). No obstant, s’han trobat varis estudis que no han trobat aquests resultats (Geurts, Corbett, & Solomon, 2009). En molts d’ells s’ha utilitzat una versió computeritzada de la tasca (Chan et al., 2009; Edgin & Pennington, 2005; Robinson et al., 2009), el que podria estar atenuant els dèficits observats quan la tasca es fa amb un examinador (Geurts et al., 2009; Kenworthy et al., 2008; Wallace et al., 2016).

Els pocs estudis que han mostrat els seus resultats amb i sense covariar pel QI han trobat resultats inconsistents. Semrud-Clikeman et al. (2014) van trobar dèficits de flexibilitat cognitiva en una mostra de nens amb TEA-AF utilitzant la bateria D-KEFS (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001), però aquestes desapareixien quan covariaven els resultats pel QI. Altres estudis no troben aquesta relació amb el QI, mantenint les diferències entre el grup amb TEA-AF i els controls al covariar pel QI utilitzant el WCST (Geurts et al., 2004). En canvi, May, Rinehart, Wilding, & Cornish (2013) no van trobar diferències entre el seu grup de nens amb TEA-AF i els controls utilitzant la Visearch task (Wilding, Munir, & Cornish, 2001) covariant i sense covariant pel QI. Un estudi recent, tampoc va trobar dèficits en una tasca computeritzada de flexibilitat cognitiva (ANT - de Sonnevile, 1999) en cap dels 3 subgrups amb TEA-AF d’acord amb el seu nivell intel·lectual comparat amb un grup control (Rommelse et al., 2015).

En resum, la majoria d’estudis amb nens i adolescents amb TEA troben dèficits en flexibilitat cognitiva, encara que aquesta àrea també sembla ser més sensible al tipus de tasca utilitzada. La relació amb el QI encara no està ben definida.

Memòria de treball

La memòria de treball ha sigut considerada com un sistema d’emmagatzematge temporal sota el control de l’atenció i que es la base de la nostra capacitat pel pensament complex (Baddeley, 2012).

La memòria de treball ha sigut una àrea cognitiva no tant àmpliament estudiada com les dos anteriors en la població amb TEA i amb resultats que han sigut inconsistents (Barendse et al., 2013; Wallace et al., 2016). A més, s’han utilitzat un ampli ventall de proves diferents per valorar aquesta funció, i no hi ha un consens de quines proves són més vàlides i fiables, la qual cosa també ha pogut ajudar a no trobar uns resultats més consistents (Wallace et al., 2016).

En quant a la literatura, existeix un gran gruix d’estudis que no han trobat dèficits en aquesta àrea (Edgin & Pennington, 2005; Geurts et al., 2004; Happé & Frith, 2006; Sinzig,

Morsch, Bruning, Schmidt, & Lehmkuhl, 2008), encara que hi ha d'altres que sí han trobat, sobretot dèficits en memòria de treball visual (Schuh & Eigsti, 2012). Alguns estudis, utilitzant la bateria computeritzada CANTAB (Corbett et al., 2009; Goldberg et al., 2005; Landa & Goldberg, 2005), entre d'altres proves (de Vries, Prins, Schmand, & Geurts, 2015; Verté, Geurts, Roeyers, Oosterlaan, & Sergeant, 2005; Williams, Goldstein, & Minshew, 2006a)

En quant a la memòria de treball verbal, Schuh et al. (2012) troben dèficits en diverses tasques com el subtest de lletres i números de les escales Wechsler i altres tasques semblants com la de paraules i no-paraules. Oerlemans et al. (2013) també troben un rendiment inferior en la seva mostra amb TEA en el subtest de dígit de l'escala Wechsler. En canvi trobem resultats negatius en altres estudis com el de Williams et al. (2006) on no troben dèficits ni en els dígit de l'escala Wechsler ni en l'escala WRAML (Mather, 1994).

Rommelse i cols. (2015) utilitzant la bateria computeritzada ANT van trobar que els pacients amb TEA-AF mostraven dèficits en la memòria de treball verbal (no en la visual), però només aquells pacients en el rang més alt del QI (>115), en canvi en els altres subgrups amb QI entre 70 i 115 no van trobar diferències respecte els controls.

La memòria de treball, ha sigut avaluada també en múltiples estudis que han examinat la presència de TDAH en la població amb TEA, amb la hipòtesi que la presència de TDAH podria empitjorar el rendiment dels pacients amb TEA en aquesta àrea, en línia amb els dèficits de memòria de treball que consistentment s'han observat en població amb TDAH (Willcutt, Doyle, Nigg, & Faraone, 2005). Per exemple, Yerys et al. (2009) van mostrar que el dèficit en memòria de treball verbal només es presentava en la submostra de pacients amb TEA i TDAH però no en els que només tenien un TEA. En un altre estudi, (Yerys, Wallace, Jankowski, Bollich, & Kenworthy, 2011), van mostrar que els dèficits en memòria de treball en un grup de pacients amb TEA es correlacionaven amb la presència de símptomes de TDAH avaluats amb la ADHD Rating Scale (DuPaul, Power, Anastopoulos, & Reid, 1998). En canvi, altres estudis no van trobar aquestes diferències (Corbett et al., 2009; Sinzig et al., 2008).

En resum, la memòria de treball ha sigut un àrea poc estudiada i amb resultats poc concloents en mostres de nens i adolescents amb TEA-AF. Els resultats semblen que indicarien un dèficit més clar en tasques de memòria de treball visual que en verbal, però existeix gran variabilitat en les tasques utilitzades i la possible relació amb el QI no ha estat estudiada. Una altra de les possibles raons a aquesta variabilitat en els resultats podria ser el fet de no haver tingut en compte la possible presència de simptomatologia TDAH en les mostres TEA que podrien tenir una relació clara amb els dèficits en aquesta àrea; encara que els resultats fins a la data no son concloents

Control inhibitori

El control inhibitori es la capacitat de mantenir la informació rellevant a la tasca i suprimir estímuls irrelevantes (Barber & Carter, 2004). Les dificultats amb el control inhibitori del comportament s'han associat amb la presència de patrons de comportament repetitius i estereotipats que presenten les persones amb autisme (Schmitz et al., 2006; Turner, 1999).

El control inhibitori ha sigut típicament avaluat amb tasques que requereixen al participant respondre lo més ràpid possible a la majoria d'estímuls, mentre que han de suprimir la resposta a una minoria d'estímuls específics, com en la tasca STROOP (Stroop, 1935), les tasques de Go/No-Go (Ozonoff, Strayer, McMahon, & Filloux, 1994), la tasca Stop-Signal (Ozonoff & Strayer, 1997) i la tasca computeritzada CPT (Conners, 2002), entre d'altres.

Les investigacions que han avaluat aquesta funció en nens i adolescents amb TEA-AF han trobat majoritàriament resultats a favor dels dèficits en control inhibitori (Chan et al., 2009; Geurts et al., 2004; Oerlemans et al., 2013; Rommelse et al., 2015; Verté et al., 2005; Verté, Geurts, Roeyers, Oosterlaan, & Sergeant, 2006). Encara que alguns estudis no han trobat els mateixos resultats (Ozonoff & Jensen, 1999; Ozonoff & Strayer, 1997; Robinson et al., 2009; Yerys et al., 2009).

Una raó que s'ha postulat al fet de trobar resultats controvertits en aquesta àrea són les diferències entre les tasques utilitzades per mesurar un mateix constructe: el control de la inhibició de respostes automàtiques, que pot ser mesurada amb diferents tests així com amb diferents mesures: respostes correctes, errors, comissions, omissions, temps de reacció, etc. Això pot donar a resultats inconsistents entre els estudis. Geurts, van den Bergh, & Ruzzano (2014) van proposar que hi haurien dos tipus de mesures de control inhibitori: la inhibició de resposta, que seria el percentatge de respostes incorrectament inhibides, i el control de la interferència, que seria el temps que triga el participant en inhibir la resposta. Seguint aquesta distinció, (Christ, Holt, White, & Green, 2007; Christ, Kester, Bodner, & Miles, 2011) per exemple, van trobar que els nens amb TEA mostraven dèficits en tasques d'inhibició de resposta com en el paradigma Flanker (Eriksen & Eriksen, 1974), però no en altres tasques de control de la interferència com l'STROOP o tasques Go/no Go. En canvi Geurts et al. (2004) sí va trobar dèficits en tasques de control de la interferència com en la Change task (De Jong, Coles, & Logan, 1995) o la Circle drawing (Bachorowski & Newman, 1985). Un recent metanàlisi ha conclòs que els individus amb TEA-AF tindrien dèficits en ambdues mesures de control inhibitori (Geurts et al., 2014), amb efectes més grans per la inhibició de resposta; trobant que l'edat és un moderador important per la inhibició de resposta però no pel control de la interferència i en canvi el QI seria un moderador del control de la interferència però no de la inhibició de resposta. Una dada interessant que també van demostrar els estudis de Christ et al. (2011), però a la inversa, suggerint que els dèficits en el

control de la interferència millorarien amb l'edat. Aquests resultats podrien explicar-se per la naturalesa del TEA de ser un trastorn del desenvolupament, on els dèficits cognitius no serien més que un retràs en el desenvolupament (Geurts et al., 2014). Encara que, contràriament a aquesta hipòtesi, alguns estudis amb poblacions adultes segueixen mostrant dèficits en aquestes àrees (Geurts & Vissers, 2012). El rol del QI demostrat en el metanàlisi de Geurts et al. (2014) podria explicar algunes de les discrepàncies trobades en els estudis previs de control inhibitori, ja que és una variable que normalment s'introdueix com a covariable en els anàlisis o s'utilitza com variable d'aparellament amb els controls, essent una tècnica poc òptima ni suficient en els TND (Dennis et al., 2009).

Una altra de les raons que s'ha exposat a la gran variabilitat observada en els estudis de control inhibitori, a l'igual que en els de memòria de treball, es el poc control que s'ha fet de les presentacions comòrbides amb el TDAH. Una revisió recent, ha destacat que molta d'aquesta variabilitat entre els estudis podria deure's a no controlar la simptomatologia TDAH comòrbida (Wallace et al., 2016). El TDAH s'ha relacionat consistentment amb dèficits en el control inhibitori, es més, hi ha estudis que han trobat aquests dèficits en població amb TEA i TDAH comòrbid però no en població amb TEA sense TDAH (Geurts et al., 2004). Altres estudis han trobat una correlació entre pitjor rendiment i major presència de símptomes de TDAH en mostres amb TEA (Corbett et al., 2009). No obstant, hi ha estudis que no han trobat aquestes relacions utilitzant tasques com la Walk don't Walk (Manly et al., 2001; Yerys et al., 2009). En l'estudi de Sinzig et al. (2008), van trobar que ni el grup amb TEA i TDAH ni el grup amb TEA sol cometien més falses alarmes que el grup control en una tasca de Go/no Go (TAP – Zimmermann & Fimm, 1993).

En resum, existeix gran controvèrsia entre els resultats dels estudis que han avaluat el control inhibitori en poblacions de nens i adolescents amb TEA-AF, encara que hi ha una tendència cap a trobar dèficits en ambdós tasques: inhibició de respostes prepotents i control de la interferència. La inconsistència entre els estudis es podria explicar per la diferència entre els tests utilitzats, la mesura utilitzada (errors Vs temps de reacció) així com la presència de possibles variables moderadores poc tingudes en compte en els estudis previs, com el QI i l'edat. El fet de tenir un TDAH comòrbid tindria una influència negativa en el rendiment en aquestes tasques.

2.4.3. Memòria

La memòria és la facultat de la ment per la qual la informació es codifica, s'emmagatzema i es recupera (Atkinson & Shiffrin, 1968).

Els primers estudis sobre la memòria en nens amb autisme es remunten als estudis de Boucher (1981) i Boucher & Warrington (1976) on proposaven que els dèficits de memòria que presentaven els nens amb autisme eren similars al síndrome amnèsic que presentaven les persones que patien un dany al hipocamp i a l'amígdala (DeLong, 1978, 1992). No obstant, aquests estudis es van fer amb nens amb autisme i retràs mental, el qual ja pot comportar en sí mateix problemes de memòria (Barth, Fein, & Waterhouse, 1995). Paral·lelament, Hermelin & O'Connor (1970) van trobar que les persones amb autisme organitzaven la informació de forma diferent, però no mostraven problemes de memòria. Per una altra banda, Fein et al. (1996) sí trobaven dèficits de memòria en nens amb autisme tant de baix com d'alt funcionament.

Centrant-nos en la literatura en nens i adolescents amb TEA d'alt funcionament, continuem trobant conclusions molt diverses. Les notables diferències entre aquests estudis poden atribuir-se a variacions en l'edat, el nivell intel·lectual i la severitat dels símptomes dels participants amb TEA.

Els nens i adolescents amb TEA-AF son freqüentment descrits amb dèficits de memòria tant visual com verbal (Narzisi, Muratori, Calderoni, Fabbro, & Urgesi, 2013; Ozonoff et al., 1991; Southwick et al., 2011; Verté et al., 2005, 2006; Williams et al., 2006a), encara que altres estudis troben resultats negatius (Edgin & Pennington, 2005; Phelan, Filliter, & Johnson, 2011; Williams, Goldstein, & Minshew, 2006b). Un estudi recent, en canvi, utilitzant la bateria WRAML va trobar dèficits de memòria visual però no en tasques de memòria verbal (Reinval, Voutilainen, Kujala, & Korkman, 2013). Per una altra banda, (Minshew & Goldstein, 2001) van administrar una àmplia bateria de memòria a un grup d'adolescents i adults amb TEA-AF i van trobar que els dèficits de memòria estaven més relacionats amb la complexitat i el volum d'informació a processar, és a dir, el grup amb TEA-AF va mostrar un rendiment similar als controls en tasques amb baixa càrrega de processament però a mesura que la complexitat dels estímuls augmentava, els dèficits de memòria en el grup amb TEA-AF eren més aparents. En el mateix sentit, els estudis de (Williams et al., 2006a, 2006b) van mostrar que els nens amb autisme presentaven dèficits en aquelles tasques que requerien un processament i integració de la informació més complexa, en canvi no van trobar dèficits en tasques on la demanda cognitiva era més baixa. Southwick et al. (2011) van administrar la bateria TOMAL (Reynolds & Bigler, 1994) a un grup de nens i adolescents amb TEA-AF no emparellats per QI amb un grup control i va replicar les

troballes de previs estudis de dèficits en la memòria episòdica però no en la retenció a llarg plaç de la informació. Aquest resultat es van mantenir en una submostra emparellada per QI verbal. Més recentment, l'estudi de Reinvall et al. (2013), utilitzant la bateria NEPSY-II (Jesneck et al., 2011) va trobar que el seu grup d'adolescents amb síndrome d'Asperger no mostraven diferències significatives en tasques de memòria episòdica amb el grup control però sí en tasques de memòria de cares.

En conclusió, els estudis sobre les habilitats de memòria en nens i adolescents amb TEA-AF son escassos comparats amb els estudis d'altres habilitats cognitives. Els resultats, semblen indicar dèficits en les tasques de memòria més complexes, com la memòria episòdica, encara que de forma inconsistent entre els estudis. Només un estudi va mostrar que el QI no tenia influència sobre els dèficits de memòria observats en la mostra de pacients amb TEA-AF.

2.4.4. Atenció

Algunes definicions sobre atenció l'han descrit com la funció subjacent i que manté l'activitat de les altres funcions cognitives (Lezak, 2012). Per altra banda, l'atenció sostinguda seria la capacitat per processar conscientment estímuls, les qualitats dels quals son poc excitadores i poden conduir a l'habitució i la distracció (Robertson, Manly, Andrade, Baddeley, & Yiend, 1997).

L'atenció és una de les funcions cognitives menys estudiades en el TEA. Molts dels estudis que s'han fet sobre atenció s'han dut a terme amb l'objectiu de comparar persones amb TEA i persones amb TDAH, així com persones amb ambdues condicions (Corbett & Constantine, 2006; Johnson, Robertson, Kelly, Silk, & Barry, 2007; Sinzig et al., 2008); o per una altra banda, l'atenció s'ha estudiat com a part d'una valoració més amplia del perfil cognitiu en el TEA (Narzisi et al., 2013; Reinvall et al., 2013).

Els resultats d'aquests estudis son molt inconsistents i la variabilitat entre les proves i les mesures utilitzades és alta. Johnson et al. (2007) en una tasca d'atenció sostinguda (SART-Robertson et al., 1997), no van trobar dèficits en un grup de nens amb TEA-AF respecte el grup control. May, Rinehart, Wilding, & Cornish, 2015; May et al. (2013) tampoc van trobar dificultats d'atenció sostinguda en un grup de nens amb TEA-AF utilitzant la Visearch task i la Vigilant task. D'entre els estudis que han utilitzat el CPT, hi ha estudis que troben dèficits (Corbett & Constantine, 2006) i n'hi ha que no (Chan et al., 2009), però s'ha de tenir en compte que mentre el primer mostra resultats del número d'omissions, el segon mostra

resultats del temps de reacció. Estudis que han utilitzat altres tests, com els tests d'atenció auditiva i el d'atenció visual de l'escala NEPSY, van trobar que els nens i adolescents amb TEA-AF mostraven dificultats en tasques d'atenció verbal, però no visual (Narzisi et al., 2013; Reinvall et al., 2013). Específicament, Reinvall et al. (2013) va trobar que els participants amb TEA-AF mostraven un temps de reacció més lent que els controls però no feien més omissions.

Si ens centrem en els estudis que han comparat pacients amb TEA-AF amb i sense TDAH comòrbid en tasques atencionals, els resultats mostren que el fet de patir un TDAH comòrbid sembla empitjorar la capacitat d'atenció en pacients amb TEA-AF. Per exemple, Sinzig et al. (2008) va trobar que els nens amb TEA-AF i TDAH cometien més errors per omissió que el grup de TEA-AF sense TDAH i els controls.

En conclusió, existeixen pocs estudis que s'hagin centrat en l'estudi de l'atenció en la població infanto-juvenil amb TEA-AF i els resultats són poc consistents. Sembla que el fet de patir un TDAH comòrbid podria empitjorar la capacitat atencional dels individus amb TEA però els estudis en aquest camp encara són escassos.

2.4.5. Processament visuoespacial

Un altre enfoc des del que s'ha estudiat la cognició en el TEA i la seva relació amb els símptomes propis del trastorn és des del processament visuoespacial. La Teoria de la Coherència Central Dèbil, principalment defensada per Frith i Happé (Frith, 1989; Frith & Happé, 1994), intentava donar explicació a altres dificultats, apart de les socials, que presenten els individus amb TEA, com ara les conductes repetitives i restringides i la visió literal i centrada en els detalls de la realitat. Aquesta teoria postula que mentre els individus amb desenvolupament típic processen la informació del significat general, els individus amb TEA tindrien un estil de processament de la informació específic i únic que afavoriria el processament local i per parts a expenses del significat contextual. Hi hauria una incapacitat per a integrar la informació en un tot significatiu. Happé & Frith (2006) van actualitzar aquesta visió postulant que no es tractaria d'un dèficit en el processament global si no d'un estil de processament que prioritza el processament dels detalls davant de la globalitat de l'estímul, per tant es tractaria més d'un estil cognitiu que utilitza vies específiques per focalitzar-se en els detalls i ja no es tractaria de la única explicació cognitiva de l'autisme, si no que seria una més dins altres (Frith, 2003)

Aquesta teoria neix dels primers estudis que es van dur a terme amb nens amb autisme on es va veure que aquests, mostraven millors puntuacions que els nens de desenvolupament típic en el Embedded Figures Test (EFT - Witkin, 1971). En aquest test els participants havien de localitzar petits fragments de figures dins de formes més grans (Shah & Frith, 1983). Més endavant també es va trobar que els nens amb autisme no solament eren millors realitzant aquesta tasca, si no que també eren més ràpids (Jolliffe & Baron-Cohen, 1997). Un resultat similar es va trobar amb el subtest de cubs de les escales de Wechsler (Shah & Frith, 1993). Més endavant, aquesta teoria s'aniria modificant fins arribar a concloure que hi hauria un èmfasi cap al processament local més que un dèficit en el processament global (Happé & Frith, 2006). En aquest camí, Mottron & Burack (2001) i Mottron, Dawson, Soulières, Hubert, & Burack (2006) van postular una nova teoria alternativa a la de la coherència central dèbil, que proposava un rendiment superior en tasques de percepció de baix nivell i una percepció atípica en tasques més complexes. El que explicaria que les persones amb TEA presentessin un rendiment superior en tasques de laboratori (més bàsiques). Per una altra banda, hi ha autors que han trobat resultats negatius a la hipòtesis de la coherència central dèbil (Brian & Bryson, 1996; Ozonoff et al., 1994).

Dos recents metanàlisis sobre el processament visuoespacial en població infantil i adulta amb TEA i incloent baix i alt funcionament han arribat a conclusions diferents encara que no contradictòries entre sí. Un d'ells va analitzar vuit tasques visuals diferents i va analitzar els resultats separant les tasques en tasques rellevants i irrellevants, en tasques de processament global o local i en diferents mesures com l'exactitud o el temps de reacció. Les conclusions van ser que no hi havia diferències entre el grups per al processament local visual però si es va trobar una disminució en el rendiment dels individus amb TEA en tasques que requereixen un processament global de l'estímul mentre una tasca irrellevant amb informació local inconsistent estava present. Un anàlisi posterior va trobar que les diferències es devien a un processament més lent de la informació global més que dificultats d'exactitud. No van trobar influència de l'edat, el gènere ni el QI (Van der Hallen, Evers, Brewaeys, Van den Noortgate, & Wagemans, 2015). L'altre metanàlisi, utilitzant només quatre tipus de tasques visuals (cubs, figures emmascarades, rotació mental i tasques Navon), van trobar que els individus amb TEA mostrarien un rendiment superior en tasques com el subtest de cubs i les figures emmascarades, encara que amb una gran heterogeneïtat entre els estudis i amb alguns estudis com a *outliers*. Davant les tasques Navon es va observar una preferència més forta cap al processament local en el grup amb TEA i les tasques de rotació mental no van mostrar diferències clares. En aquest metanàlisi els autors barregen el tipus de variable dependent (temps, errors o precisió) sense trobar cap influència en els resultats quan s'introdueixen com a moderadors potencials en els anàlisis (Muth, Hönekopp, & Falter, 2014).

Si ens centrem en la literatura en població infantil i adolescent i d'alt funcionament trobem un grup d'articles que en la seva majoria, no troben diferències entre els participants amb TEA i un grup control. Menys uns pocs estudis que troben que els nens amb TEA son més ràpids en el CEFT (Edgin & Pennington, 2005; Pellicano, Gibson, Maybery, Durkin, & Badcock, 2005), en termes de precisió no es troben diferències (Edgin & Pennington, 2005; Kaland, Mortensen, & Smith, 2007; Pellicano et al., 2005; White & Saldaña, 2011). Tampoc en la Figura de Rey (Chan et al., 2009; Kushner, Bodner, & Minshe, 2009) ni en el test de cubs de les escales Wechsler (Edgin & Pennington, 2005; Kaland et al., 2007; Reinval et al., 2013; Williams et al., 2006a). Estudis que utilitzen altres probes, com la tasca de còpia de la bateria Nepsy, troben que els nens amb TEA mostrarien una estratègia focalitzada en el processament local (Narzisi et al., 2013), encara que un altre estudi no replica aquest resultat (Oerlemans et al., 2013). Un estudi recent, va trobar que els nens amb TEA eren més lents en una tasca de reconeixement de patrons visuals (bateria ANT), sobretot aquells amb un QI més alt (Rommelse et al., 2015). En un altre estudi recent, Dillen, Steyaert, Op de Beeck, & Boets (2015) van trobar que un grup d'adolescents amb TEA-AF no només no mostrava un rendiment superior o més ràpid en el EFT, si no que eren més lents i cometien més errors que el grup control. A més, els autors van trobar que mentre el grup control millorava el seu rendiment amb l'edat i el QI, el grup d'adolescents amb TEA no.

Les inconsistències trobades en els resultats utilitzant el EFT i altres tests de processament visual poden se explicades per la gran variabilitat entre els estudis en variables com: l'edat, el QI, el criteri d'emparellament o el fet de covariar o no pel QI o per diferències en les mostres d'individus amb TEA. També les diferències entre tasques o entre les diferents mesures utilitzades pot portar a resultats inconsistents i no comparables.

En resum, existeix gran variabilitat entre els estudis que valoren les capacitats visuoespacials del nens i adolescents amb TEA, on els estudis troben aquestes capacitats, intactes, deteriorades o superiors respecte els grups controls. Fins al moment, no hi ha resultats concloents. Calen estudis més controlats, que tinguin en compte el tipus de tasca i la mesura a utilitzar, així com el control de possibles variables moderadores com el QI, l'edat o l'heterogeneïtat del trastorn.

2.4.6. Cognició social

Un altra de les postulacions que s'han fet per donar explicació als dèficits de les persones amb un TEA en la competència social és relacionar-los amb dificultats en la TM. El concepte de TM es refereix a la capacitat de comprendre i atribuir estats mentals a un mateix i als altres (desitjos, creences, pensaments, idees, sentiments...), per després poder predir conductes i situacions derivades dels pensaments dels altres (Frith, Frith, & Hare, 2005; Premack & Woodruff, 1978). Els comportaments socials inadequats i les dificultats en la comunicació i la interacció social que mostren les persones amb TEA podrien ser conseqüència de les dificultats en les interpretacions dels estats mentals dels altres i les dificultats en la comprensió d'emocions, la qual cosa va iniciar aquest camp d'investigació en el TEA.

Les primeres postulacions d'aquesta teoria provenen de Premack & Woodruff (1978) i els seus estudis amb ximpanzés on van demostrar que aquests són capaços d'atribuir estats mentals en els humans com la intenció i el coneixement. Baron-Cohen et al., (1985) van ser dels primers en defensar que els individus amb autisme presentaven dificultats en imputar estats mentals en ells mateixos i en els altres i que aquests dèficits es manifestaven com una inhabilitat per mentalitzar i per tenir en compte els estats mentals dels altres.

La investigació en les últimes dècades ha demostrat consistentment que la majoria dels individus amb TEA fallen en predir les cognicions o comportaments en altres persones en un context social determinat (Baron-Cohen, 1987; Baron-Cohen, Wheelwright, & Jolliffe, 1997; Frith & Happé, 1994; Heavey, Phillips, Baron-Cohen, & Rutter, 2000; Klin, 2000; Wellman, Cross, & Watson, 2001). Al llarg d'aquests anys s'han desenvolupat i utilitzat diferents tests per tal de poder mesurar aquestes dificultats en els individus amb TEA valorant diferents aspectes relacionats amb la TM, que poden anar des del reconeixement d'emocions facials o de la mirada, fins a tasques de reconeixement d'estats mentals en altres (representacions de primer ordre) o el reconeixement del que altres pensen que estan pensant terceres persones (representacions de segon ordre) (Leslie, 1987).

Wimmer & Perner (1983) van ser dels primers en dissenyar un test que mesurava l'habilitat de reconèixer que els altres poden tenir creences, pensaments o estats mentals sobre el món que poden ser diferents als nostres, basant-se en diferents experiències amb la realitat (jo penso que ell pensa). Aquest test, conegut com la "*historieta de Sally i Anne*", valorava les falses creences de primer ordre i en un estudi primerenc, Baron-Cohen et al. (1985) van trobar que el 80% dels nens amb autisme fallaven en dur a terme aquestes atribucions. Més endavant Perner & Wimmer (1985) desenvoluparen les tasques de falses creences de segon ordre, que impliquen prediccions que una persona ha d'elaborar sobre el que una persona està pensant que està pensant una altra persona (jo penso que ell pensa que ella pensa). Baron-Cohen

(1989), utilitzant aquestes tasques, va formular la hipòtesi que no es tractaria d'un dèficit en la cognició social, si no un retard.

No obstant això, (Happé, 1994) va ressaltar que hi havia un percentatge ampli d'individus amb autisme que superaven aquests tests de falses creences i va mostrar una forta associació entre l'edat mental verbal i el rendiment dels nens amb autisme en tasques de falses creences, encara que l'edat en la que començaven a superar aquestes tasques era molt més tard (12 anys) que en el nens amb desenvolupament típic (4 anys) (Happe, 1995; Wellman et al., 2001). Paral·lelament, Bowler (1992) publicava que la majoria d'individus amb síndrome d'Asperger superava les tasques de primer i segon ordre, encara que aquests pacients continuaven tenint problemes en els contextos socials, sobretot processant recursos verbals no literals, com acudits, ironia, metàfores o mentides piadoses (Happé, 1995). Conseqüentment, es van publicar tests de TM més avançats, especialment dissenyats per aquest grup d'individus amb autisme d'alt funcionament, que es centraven en el processament del llenguatge i en el reconeixement d'emocions.

Els estudis basats en el reconeixement d'emocions s'han dut a terme, principalment amb tasques com el test "*Reading the mind in the eyes*" desenvolupat per Baron-Cohen et al. (1997), on es demana als participants inferir estats mentals mostrant unes fotografies on únicament es veuen els ulls de persones. Utilitzant aquestes tasques es va mostrar que els adults amb autisme d'alt funcionament o síndrome d'Asperger presentaven problemes en l'habilitat de reconèixer emocions i estats mentals (Baron-Cohen et al., 2001; Baron-Cohen et al., 1997). En una revisió de la literatura existent, Harms, Martin, & Wallace (2010) però, van concloure que els resultats amb aquests tipus de tasques han sigut inconsistents. Diverses revisions i metanàlisis s'han dut a terme. Un metanàlisi recent va concloure que els individus amb TEA-AF presentarien dèficits consistents en el reconeixement d'emocions, i que aquests s'incrementarien amb l'edat i serien independents del QI (Lozier, Vanmeter, & Marsh, 2014). Un altre metanàlisi del 2013 (Uljarevic & Hamilton, 2013) va concloure de forma similar, que hi hauria, en efecte, una dificultat en el reconeixement d'emocions en individus amb TEA, sense impacte de l'edat ni del QI ni del tipus de tasca utilitzada entre els diferents estudis. No obstant, els últims estudis sobre el reconeixement d'emocions continuen donant resultats inconsistents (Oerlemans et al., 2013; Xavier et al., 2015).

La cognició social en els TEA també s'ha estudiat utilitzant proves que recreen un context molt més naturalístic. Es tracta de tests que utilitzen històries simples que donen compte de situacions socials habituals sobre diferents elocucions que no son literalment veritat (metàfores, bromes, ironia, sarcasme, etc...). En aquest sentit, Happé (1994) va dissenyar el test "*strange stories*" on es llegeix unes historietes als nens on s'utilitzen expressions que no s'interpreten de forma literal, i va trobar que inclús participants amb un QI alt tendien a interpretar les expressions de forma literal i no apropiades al context. Aquests resultats han

estat replicats per (Kaland et al., 2005), mostrant que els nens i adolescents amb síndrome d'Asperger rendien pitjor en les tasques d'inferències mentals en comparació al grup control, però no en una tasca control, on els participants havien d'inferir events físics. Aquest test ha sigut modificat per Kaland et al. (2002) en un intent de construir un test encara més complex: el "*Stories from everyday life*" (SEL). Els test inclou historietes on els participants han d'inferir estats mentals i físics i s'afegeix la mesura dels temps de reacció. Els resultats van mostrar que els participants amb síndrome d'Asperger rendien pitjor en les inferències mentals que en les físiques encara que en ambdues mostraven pitjors resultats que els controls. A més, necessitaven més preguntes d'ajuda i més temps per resoldre-les. Aquests resultats han sigut replicats posteriorment (Kaland, Smith, & Mortensen, 2007).

En resum, els resultats sobre els dèficits en TM en nens i adolescents amb TEA-AF son bastant consistents al llarg de la literatura i utilitzant diverses tasques. Ja siguin tasques de reconeixement d'emocions com tasques de representacions mentals. En aquestes últimes s'observaria un millora amb l'edat i amb el nivell intel·lectual, per lo que els pacients amb TEA-AF tendrien a superar les tasques de primer ordre però no les de segon ordre, sobretot aquelles que situen al participant en un context més naturalístic. S'ha trobat una falta de tests traduïts a l'espanyol que permetin valorar aquestes funcions més complexes en nens i adolescents amb TEA-AF en població espanyola.

2.4.7. Relació entre els processos cognitius i els símptomes

Un dels objectius principals de l'estudi dels dèficits cognitius en els individus amb TEA ha sigut la idea de que aquests serien possibles mecanismes subjacents que permetrien entendre l'origen de la simptomatologia pròpia de les persones amb TEA. Per una altra banda, aquests dèficits cognitius no solament podrien ser la base de la simptomatologia nuclear del TEA sinó que també podrien estar relacionats amb el seu funcionament adaptatiu en la vida diària (Volkmar et al., 1987). Encara que l'avaluació dels símptomes és important, l'avaluació del funcionament adaptatiu permet conèixer més directament com funcionen els individus en el seu ambient quotidià (Liss, Harel, et al., 2001).

Una gran part de la literatura s'ha centrat en estudiar les relacions entre el QI i la simptomatologia i el funcionament adaptatiu dels individus amb TEA. En aquest sentit, s'han trobat associacions entre el QI verbal i els tres símptomes centrals del TEA (socialització, comunicació i conductes repetitives) i entre el QI visual i les conductes repetitives (Liss, Harel, et al., 2001; Oliveras-Rentas et al., 2012). Més específicament, (Black,

Wallace, Sokoloff, & Kenworthy, 2009) van trobar que el nens amb TEA que mostraven discrepàncies significatives entre el QI verbal i visual mostraven més dèficits en la conducta social, inclús quan es controlava pel QI Total. De forma similar, Joseph, Tager-Flusberg, & Lord (2002) van trobar que, quan comparaven nens amb TEA i amb el QI verbal significativament més baix que el visual presentaven més dificultats socials i de comunicació mentre que els que tenien el perfil invers (QI visual més alt que el verbal) mostraven més dèficits socials respecte els nens que no tenien aquest perfil discrepant. Però els resultats fins ara no son concloents, ja que hi ha estudis que no troben aquestes associacions entre el QI i la simptomatologia TEA (Saulnier & Klin, 2007).

Per una altra banda, els estudis que s'han focalitzat en la relació entre el QI i el funcionament adaptatiu han trobat que hi hauria una relació estreta tant entre el QI verbal com visual i les diferents àrees del funcionament adaptatiu, com son la comunicació, socialització i les habilitats de la vida diària (Liss, Harel, et al., 2001). Altres estudis només troben aquestes relacions amb algunes de les àrees de funcionament adaptatiu, però no en totes com es el cas de les àrees conceptuals que engloben la comunicació i el rendiment acadèmic (Kenworthy, Case, Harms, Martin, & Wallace, 2010) o només la comunicació (Oliveras-Rentas et al., 2012). L'estudi sobre les discrepàncies entre QI verbal i visual de Black et al. (2009), va trobar en relació al funcionament adaptatiu pitjors habilitats de comunicació en el grup amb QI visual més alt que verbal, però aquestes diferències es perdies al covariar pel QI total.

En quant a la resta de funcions cognitives, els resultats dels estudis son diversos i poc específics. Les dificultats socials s'han associat a dèficits en varies funcions com la planificació, flexibilitat cognitiva, atenció, llenguatge, control inhibitori i memòria (Jones et al., 2011; Liss, Fein, et al., 2001; Liss, Harel, et al., 2001; Sinzig et al., 2008; Solomon, Ozonoff, Cummings, & Carter, 2008). Les dificultats en la comunicació s'han associat a dèficits de llenguatge, atenció, velocitat de processament control inhibitori i memòria (Jones et al., 2011; Liss, Fein, et al., 2001; Liss, Harel, et al., 2001; Oliveras-Rentas et al., 2012; Sinzig et al., 2008; Solomon et al., 2008). Finalment, les conductes repetitives s'han relacionat amb el llenguatge, la memòria verbal, l'atenció, el control inhibitori i la planificació i la flexibilitat cognitiva (Liss, Fein, et al., 2001; Liss, Harel, et al., 2001; Sinzig et al., 2008; South, Ozonoff, & McMahon, 2007; Van Eylen, Boets, Steyaert, Wagemans, & Noens, 2015). Més específicament, Mosconi et al. (2009), van trobar que el pitjor rendiment en tasques de control inhibitori es relacionava amb major severitat de comportaments repetitius de segon ordre (compulsions, preocupacions) però no amb comportaments repetitius sensoriomotors ni amb els dèficits en la comunicació ni socialització. Altres estudis tampoc han trobat associacions entre dominis cognitius i els símptomes TEA, com per exemple entre tasques de processament visual i conductes repetitives (South et al., 2007) i tasques de flexibilitat

cognitiva i planificació amb cap dels símptomes nuclears del TEA (Ozonoff et al., 2004). (Landa & Goldberg, 2005) tampoc troba relacions entre simptomatologia i dèficits cognitius en tasques de planificació ni flexibilitat cognitiva. Només una lleugera associació entre memòria de treball espacial i socialització.

Un estudi recent, amb un enfoc diferent i innovador, ha postulat que els pacients amb TEA que tenen un patró d'atipicalitats cognitives (és a dir, punts forts i dèbils) mostrarien més severitat en els símptomes que aquells individus que només tenen dèficits cognitius (Brunsdon et al., 2015).

En conclusió, fins al moment, els resultants de l'estudi de les possibles relacions entre cognició i conducta en el TEA no mostra resultats concloents, encara que s'obtenen resultats prometedors en aquesta àrea.

2.5. GERMANS DE PACIENTS AMB TEA-AF

Donada l'elevada heretabilitat del TEA, la seva complexitat també pot ser estudiada a través de la comparació amb els seus germans, els quals, comparteixen una base genètica i amb freqüència també factors ambientals amb els pacients, lo qual els situa en un major risc per desenvolupar un TEA (Gronborg, Schendel, & Parner, 2014; Ronald & Hoekstra, 2011). També, més recentment, s'ha observat un increment de risc d'aparició d'altres TND (Lai, Lombardo, & Baron-Cohen, 2014) en el germans de persones amb TEA. Així, l'estudi dels germans pot millorar el coneixement sobre l'etiopatogènesi dels TND.

Una recent estratègia per l'estudi del TEA ha sigut l'estudi d'endofenotips, essent dels més prometedors el de la disfunció neurocognitiva (Cornblatt & Malhotra, 2001). L'endofenotip pot ser definit com trets familiars, hereditaris i quantitativament associats a un trastorn complex, estudiant els possibles ponts entre cervell i genètica i cognició i conducta, sobretot, en els TND (Persico 2014). Viding & Blakemore (2007) van suggerir uns criteris per a què l'estudi d'un endofenotip sigui útil. Els endofenotips havien d'estar associats a una malaltia en la població, havien de ser hereditaris, s'havien de manifestar en l'individu estigués la malaltia activa o no, hi havia d'haver cosegregació de l'endofenotip i la malaltia en les famílies i l'endofenotip en les famílies afectades s'havia de trobar en membres de la família no afectats en una ràtio més alta que en la població general.

Encara que l'evidència disponible fins al moment indica que determinades variables clíniques i cognitives poden oferir vies potencials per identificar fenotips intermedis en el TEA, molts pocs estudis han avaluat aquestes dimensions en parents no afectats pel trastorn.

És ben conegut que els germans dels pacients amb TEA tenen un risc més alt de patir el mateix trastorn o de pertànyer al fenotip autista ampli, que inclou nens que mostren característiques qualitativament similars a l'autisme però en formes menys severes (Bishop, Maybery, Wong, Maley, & Hallmayer, 2006; Ronald & Hoekstra, 2011). No obstant això, se'n sap molt poc del risc que tenen aquests germans de patir un altre condició psiquiàtrica diferent al TEA.

Alguns estudis han mostrat més problemes emocionals, socials i conductuals en germans de nens amb TEA comparat amb aquells que no tenen historia familiar de TEA (Orsmond & Seltzer, 2007; Petalas, Hastings, Nash, Lloyd, & Dowey, 2009), però aquestes dades es basen en qüestionaris administrats als pares, per lo que la ràtio de diagnòstics psiquiàtrics és encara molt poc coneguda. Estudis recents duts a terme amb bessons han mostrat una alta heretabilitat entre els germans no només pel TEA, si no per altres condicions psiquiàtriques, com per exemple el TDAH o els trastorns de l'aprenentatge (Lundström et al., 2015; Sandin et al., 2014). Per una altra banda, hi ha estudis que no han trobat diferències en les dades de

prevalença diagnòstics psiquiàtrics entre els germans de pacients amb TEA i una mostra clínica de germans de pacients amb retard mental o trastorn del desenvolupament del llenguatge (Pilowsky, Yirmiya, Doppelt, Gross-Tsur, & Shalev, 2004). En general, molts pocs estudis han estudiat la vulnerabilitat dels germans de pacients amb TEA de patir un trastorn psiquiàtric diferent al TEA, utilitzant eines diagnòstiques vàlides com una entrevista clínica estructurada, i cap estudi fins a la data, ha estudiat el possible major risc que tenen aquests germans de desenvolupar altres trastorns psiquiàtrics comparats amb aquells sense aquesta vulnerabilitat familiar.

Per una altra banda, l'estudi de les funcions cognitives en aquesta població d'alt risc ha sigut molt limitada fins al moment. La majoria d'estudis que han explorat la cognició en germans de pacients amb TEA han reclutat mostres mixtes amb i sense discapacitat intel·lectual, i els pocs que s'han centrat en mostres d'alt funcionament han reportat resultats inconsistents. Un estudi de Hughes, Plumet, & Leboyer (1999) va descriure un pitjor rendiment en tasques de funcionament executiu en germans de pacients amb TEA de baix i alt funcionament que en germans de població sana. Aquests dèficits s'observaven sobretot, en tasques de flexibilitat cognitiva, planificació i fluència verbal. Altres estudis han trobat dèficits en tasques de reconeixement d'emocions i TM (Dorris, Espie, Knott, & Salt, 2004).

En aquest sentit, un estudi recent de (Brunsdon et al., 2015) van trobar que els germans bessons de pacients amb TEA presentaven un perfil intermedi de dèficits cognitius, obtenint un perfil cognitiu ni per sobre dels seus germans amb TEA ni per sota del grup control en la majoria de tasques administrades, encara que cal tenir en compte que aquest estudi es va fer amb una població TEA amb un QI entre 55 i 128. No obstant altres estudis no han pogut replicar aquests resultats (Happé, Briskman, & Frith, 2001; Oerlemans et al., 2013).

En resum, els germans de pacients amb TEA son una població d'alt risc genètic per patir també un TEA o altres TND, així com dèficits cognitius. Estudis que han estudiat la presència de simptomatologia ha trobat que aquesta població mostra més problemes emocionals, socials i conductuals que la població general. Però no hi ha cap estudi fins a la data que hagi avaluat la presència de trastorns psiquiàtrics en aquesta població i l'hagin comparat amb el risc de la població general. Per una altra banda, l'estudi de possibles dèficits cognitius en aquesta població ha sigut també molt pobre. Alguns estudis apunten a que aquests pacients tindrien també dèficits en algunes àrees cognitives com en les funcions executives i cognició social, encara que hi ha estudis que no han pogut replicar aquests resultats.

3. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

3. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

TREBALL 1: *Nivell socioeconòmic i nivell intel·lectual com a predictors de la comorbiditat en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista i en els seus germans.*

Objectius:

- a) Descriure les ràtios d'ocurrència de trastorns psiquiàtrics comòrbids en nens i adolescents amb TEA-AF i comparar-los amb la incidència en un grup de població general i en els seus germans.
- b) Identificar els trastorns psiquiàtrics presents en els germans de pacients amb TEA-AF i comparar-los amb una mostra de germans de la població general.
- c) Explorar les relacions entre factors sociodemogràfics i el diagnòstic d'un trastorn psiquiàtric en els pacients amb TEA-AF i en els seus germans.

Hipòtesis:

- a) Els nens i adolescents amb TEA-AF tindran una ràtio més alta de trastorns psiquiàtrics que els altres dos grups, específicament TND.
- b) Basant-nos en la poca literatura prèvia sobre relació entre trastorns psiquiàtrics i factors sociodemogràfics en els TEA-AF, esperem trobar que aquells pacients més grans i amb un nivell intel·lectual més baix tindran més prevalença de trastorns psiquiàtrics comòrbids.
- c) La prevalença de TND serà més alta en els germans dels pacients amb TEA-AF que en la població general.
- d) Hi haurà una relació significativa entre les ràtios de trastorns psiquiàtrics en els germans dels pacients amb TEA-AF i factors sociodemogràfics.

TREBALL 2: *Perfil cognitiu en nens i adolescents amb TEA-AF i en els seus germans: baix rendiment general i els seus correlats clínics i adaptatius.*

Objectius:

- a) Avaluar un ampli rang de funcions neurocognitives en nens i adolescents amb TEA-AF comparat amb una mostra de controls comunitaris.
- b) Comparar el rendiment cognitiu d'un grup de germans de pacients amb TEA-AF amb un grup de controls comunitaris i amb els seus germans afectats de TEA.
- c) Avaluar les relacions entre els dèficits cognitius i la simptomatologia i el funcionament adaptatiu en els pacients amb TEA-AF.

Hipòtesis:

- a) Els nens i adolescents amb TEA-AF tindran un pitjor rendiment que els controls comunitaris en tasques de funcions executives, processament visuoespacial, reconeixement d'emocions, així com també en tasques d'atenció i memòria de treball.
- b) Els germans de pacients amb TEA-AF mostraran un perfil intermedi entre els controls comunitaris i els pacients amb TEA-AF, amb pitjor funcionament que els controls però millor que els pacients amb TEA-AF.
- c) Hi hauran associacions entre els dèficits cognitius i els símptomes TEA i el funcionament adaptatiu en la mostra de pacients amb TEA-AF.

TREBALL 3: *Avaluant la Teoria de la Ment avançada en nens i adolescents amb Trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament: La versió espanyola de les "Històries de la vida quotidiana".*

Objectius:

- a) Comprovar la fiabilitat de l'instrument HVC per avaluar habilitats avançades de TM en nens i adolescents amb TEA-AF comparant-los amb un mostra de controls amb desenvolupament típic.

Hipòtesis:

- a) Totes les mesures de la prova HVC en espanyol demostraran una fiabilitat interna satisfactòria.
- b) Tant les puntuacions d'inferències físiques i mentals com els temps de resposta mostraran una validesa convergent alta amb els qüestionaris clínics i de funcionalitat i amb altres instruments d'avaluació de TM, així com també mostrarà una sensibilitat adequada per detectar diferències entre els participants amb TEA-AF i els controls.
- c) Els participants amb TEA obtindran pitjors puntuacions que els controls en les inferències mentals i necessitaran més preguntes d'ajuda i temps de resposta més llargs per contestar correctament.

4. MÈTODES I RESULTATS

4. MÈTODES I RESULTATS

METODOLOGIA COMÚ EN ELS 3 ESTUDIS:

Els tres estudis que componen aquest treball comparteixen part de la metodologia que a continuació s'exposa:

Participants

Per dur a terme els estudis, tots els pacients que es visitaven al Departament de Psiquiatria i Psicologia de la Infància i l'Adolescència de l'Hospital Clínic de Barcelona que tenien un diagnòstic de TEA diagnosticat pel seu psiquiatre o psicòleg de referència van ser convidats a participar en l'estudi. L'edat d'inclusió es va fixar des dels 7 fins als 17 anys. El diagnòstic de TEA de tots els potencials participants va ser confirmat amb l'entrevista diagnòstica ADI-R (Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994), administrada per una psicòloga entrenada. Tots els diagnòstics van ser confirmats en reunions de consens de l'equip d'investigació amb una àmplia experiència clínica en TEA i amb acreditació investigadora pels instruments d'avaluació. Donat que l'estudi es va iniciar al març del 2010, el grup de pacients amb TEA-AF van ser diagnosticats seguint els criteris del DSM-IV-TR pels TGD, i després van ser recategoritzats dins d'una única categoria seguint els criteris del DSM-5.

El grup de controls són participants de la població general reclutats a través d'escoles ordinàries i centres d'atenció primària de la mateixa zona d'influència de l'hospital de la que procedeixen els participants amb TEA. L'edat comprenia des del 7 fins als 17 anys.

Els grups de germans inclosos en els dos primers estudis comprenen un grup de germans de pacients amb TEA-AF i un altre grup de germans dels participants controls. L'edat d'inclusió d'ambdós grups de germans es va estendre des dels 7 fins als 20 anys per a poder reclutar el màxim de germans possibles, ja que es preveia que hi haurien poques famílies que tinguessin més d'un fill, donat a que s'ha observat un decrement de la reproducció en famílies amb un fill amb TEA (Hoffmann et al., 2014).

Tant al grup de controls comunitaris com als grups de germans se'ls va administrar els qüestionaris *Social Communication Questionnaire* (SCQ; Rutter, Bailey, & Lord, 2003) i *Autism Spectrum Screening Questionnaire* (ASSQ; Ehlers, Gillberg, & Wing, 1999) per descartar un possible TEA. Si algun participant obtenia una puntuació superior al punt de tall, se li administrava l'ADI-R; si l'ADI-R sortia positiu el participant es descartava de l'estudi.

Com a criteris d'exclusió per a tots els grups es va establir un QI per sota de 70 per a poder tenir mostres més homogènies cognitivament i a nivell de simptomatologia TEA (Steyn & Le Couteur, 2003). També es van excloure possibles participants amb afeccions neurològiques

greus i amb episodis aguts de trastorns mentals greus (per exemple, psicosi, mania o ideació suïcida aguda) que pogués impedir la correcta avaluació.

Per al grup de controls comunitaris i els seus germans també es va tenir en compte que no estiguessin diagnosticats amb un TEA i que no tinguessin cap familiar de primer o segon grau amb un TEA.

Els tres estudis van ser aprovats pel Comitè d'Ètica del nostre Hospital. Es va obtenir el consentiment per escrit de tots els pares o tutors, així com el consentiment verbal de tots els participants. Totes les famílies van rebre una compensació econòmica per participar.

4.1. **TREBALL 1: Nivell socioeconòmic i nivell intel·lectual com a predictors de la comorbiditat en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista i en els seus germans.**

MÈTODES

Participants

Per aquest estudi es van avaluar 128 nens i adolescents distribuïts en quatre grups:

- (1) 50 pacients amb TEA-AF
- (2) 32 nens i adolescents de la població general
- (3) Un grup de 24 germans dels pacients amb TEA-AF
- (4) Un grup de 22 germans dels participants del grup control de la població general

Els grup de controls es van emparellar pel NSE, el gènere i l'edat amb el grup amb TEA-AF. El grup de germans s'inclouen tots aquells que per edat poguessin entrar a l'estudi.

La història psiquiàtrica familiar dels familiars de primer i segon grau, així com els factors sociodemogràfics (edat, gènere, raça i NSE) es van recollir sistemàticament per tots els participants de l'estudi.

Com l'objectiu de l'estudi era comparar la comorbiditat en el grup de TEA i la presència de trastorns psiquiàtrics en els germans amb TEA amb la presència de psicopatologia en la població general, en el grup de controls reclutats de la població general no es descartava la presència de psicopatologia psiquiàtrica.

La comorbiditat psiquiàtrica en els pacients amb TEA-AF i la presència de psicopatologia en els altres tres grups es va avaluar amb la *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime version—Spanish version* (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997), administrada per un psicòleg postgraduat entrenat.

En quant a la medicació, es detalla a la taula 6.

Taula 6. Característiques sociodemogràfiques dels 4 grups								
	Grup TEA (n= 50)	Grup Control (n = 32)	Grup Germans TEA (n=24)	Grup Germans Controls (n = 22)	F/ χ^2	p	Diferències significatives	IC 95%
Edat	11.95 (3.10)	12.72 (2.91)	12.69 (4.61)	13.39 (3.62)	0.954	0.417	-	
Nivell SE	45.56 (16.81)	47.90 (17.87)	48.79 (17.46)	48.38 (17.01)	0.269	0.847	-	
QI	101.22 (13.80)	111.84 (11.46)	105.33 (14.50)	106.91 (11.78)	4.39	0.006	TEA < Cont*	-18.55 - -2.7
Gènere (% i n varons)	92% (46)	90.6% (29)	58.3% (14)	18.2% (4)	49.96	0.000	GTEA>GC* TEA>GTEA*	13%-67% 11%- 56%
Raça (% Caucàsics)	82%	84.4%	87.5%	90.9%	1.090	.780	-	
Ant Psiq Fam (%)	42%	34.4%	33.3%	36.4%	.755	.860	-	
Medicació psiquiàtrica	66%	3,1%	6,7%	4,5%				
metilfenidat	40%	3,1%	12,5%	-				
antipsicòtics	28%	-	-	-				
antidepressius	20%	-	4,2%	4,5%				
benzodiazep.	2%	-	-	-				

TEA: Trastorn de l'Espectre Autista; **IC:** Índex de Confiança; **Ant Psiq Fam:** Antecedents Psiquiàtrics Familiars; **Cont:** Controls; **GTEA:** Germans TEA; **GC:** Germans Controls.
*p < 0.05 correcció de Yates per a continuïtat.

Instruments

- *Autism Diagnostic Interview – Revised* (ADI-R – Lord et al., 1994). Aquesta entrevista estructurada es va administrar als pares o cuidadors dels pacients amb TEA-AF i serveix per recollir la història del desenvolupament i els símptomes d'autisme a l'edat de 4 i 5 anys així com la conducta actual.
- *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children–Present and Lifetime version–Spanish version* (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997). Aquesta entrevista semiestructurada va ser dissenyada per avaluar els trastorns psiquiàtrics en nens i adolescents d'acord amb els criteris del DSM-IV. La versió espanyola de la K-SADS-PL ha demostrat una bona fiabilitat i validesa, amb coeficients kappa entre el rang bo i excel·lent per als trastorns actuals com els trastorns al llarg de la vida (Ulloa et al., 2006).

- *Escala Wechsler de Intel·ligència para niños – 4^a ed.* (Wechsler, 2005) per als nens entre 7 i 16 anys d'edat i la *Escala Wechsler de intel·ligència para adultos – 3^a ed.* (Wechsler, 1999) per als més grans de 17 anys. Per estimar la capacitat intel·lectual es van administrar les següents subproves: Semblances i Vocabulari per a l'índex de Comprensió Verbal i Cubs i Matrius per a l'índex de Raonament Perceptiu.
- *Nivell Socioeconòmic* (NSE – Hollingshead, 1957). El nivell socioeconòmic familiar es va basar en els nivells d'educació i ocupació dels pares que pot oscil·lar entre 1 (NSE baix) i 63 (NSE alt) classificat en 5 categories. Per les anàlisis de l'article es va utilitzar el nivell més alt NSE del pare o de la mare si vivien junts

Anàlisi de dades

Les dades sociodemogràfiques es van analitzar mitjançant la prova del Chi-quadrat per a les variables qualitatives i mitjançant l'anàlisi multivariant de la variància (MANOVA) per a les variables contínues.

El percentatge de trastorns psiquiàtrics en cada grup es va comparar mitjançant una prova de Chi-quadrat. En l'avaluació de la psicopatologia en el grup amb TEA-AF, el diagnòstic de TEA va ser exclòs ja que es va considerar com el diagnòstic principal.

Es va dur a terme un anàlisi de regressió logística bivariada per estimar la probabilitat d'ocurrència de psicopatologia en el grup amb TEA-AF en comparació amb la població general. També es van dur a terme altres regressions per avaluar l'impacte de les variables sociodemogràfiques (NSE, raça, història psiquiàtrica familiar (excloent germans), l'edat i el QI) en patir un trastorn psiquiàtric, i totes les variables significatives es van introduir en el model com a possibles factors de confusió. Per als germans de pacients amb TEA-AF, primer es va dur a terme una regressió logística bivariada per estimar la probabilitat de la psicopatologia en comparació amb els germans de participants de la població general. Després, totes les variables sociodemogràfiques (NSE, la raça, antecedents psiquiàtrics familiars (amb exclusió dels seus germans amb TEA), l'edat i el quocient intel·lectual) que van sortir significatives es van introduir com covariables. El gènere també es va introduir a causa de les diferències significatives trobades entre aquests dos grups.

Finalment, totes les variables significatives es van introduir en un model d'arbre de classificació per facilitar la interpretació dels resultats i estudiar les seves possibles interaccions. Per obtenir el nombre de nodes terminals dels arbres sense sobreajustar les dades i seguint les directrius descrites per (Venables & Ripley, 2002), es va realitzar una *10-fold cross-validation* per tal de determinar el nivell òptim de complexitat del paràmetre de l'arbre (CP). De la llista de valors de CP per a cada mostra de validació creuada per a cada nombre

de particions, es va seleccionar la que tenia un error de validació creuada més baix i es va utilitzar per podar l'arbre. Aquest model classifica la mostra d'acord amb les variables predictores usant punts de tall calculats per un algoritme que minimitza l'entropia de les dades. Es va considerar que les particions van ser clínicament rellevants i interpretables tot i que no es poden utilitzar com un punt de tall per decisions clíniques. Aquest mètode visual permet una millor comprensió de la relació entre les variables sociodemogràfiques i la presència de psicopatologia. Les dades es van analitzar amb el programa IBM SPSS versió 20.0 i R versió 3.1.2. La significació estadística es va establir en $p < 0,05$.

RESULTATS

Diagnòstics psiquiàtrics en pacients amb TEA-AF i en els seus germans en comparació amb la població general

Els resultats dels anàlisis Chi-quadrat es poden trobar a la taula 7.

El resultat van revelar que el grup amb TEA-AF tenia com a mínim un ($\chi^2 = 16,11$, $p = 0,000$) o dos ($\chi^2 = 7,18$, $p = 0,007$) trastorns psiquiàtrics més comparat amb el grup control de la població general (sense tenir en compte el diagnòstic de TEA).

Per tipus de trastorn, es van trobar majors taxes de TDAH ($\chi^2 = 15,31$, $p = 0,000$) i de trastorns d'ansietat ($\chi^2 = 4,76$, $p = 0,011$). No es van trobar diferències entre els pacients amb TEA-AF i els seus germans, ja sigui en la presència de diagnòstics o en el tipus de trastorn.

Els germans dels pacients amb TEA-AF van mostrar una major taxa de trastorns psiquiàtrics en comparació amb els germans de controls ($\chi^2 = 4,74$; $p = 0,029$). El TDAH va ser el diagnòstic més freqüent ($\chi^2 = 4,31$; $p = 0,038$). Dos germans de pacients amb TEA-AF van complir criteris diagnòstics per a un TEA, però aquesta diferència no va ser estadísticament significativa en comparació amb el grup de germans de controls.

Taula 7. Diagnòstics psiquiàtrics actuals en els 4 grups

	Grup TEA	Grup Control	Grup Germans TEA	Grup Germans Controls	Diferències significatives	IC 95%
<i>Número de diagnòstics</i>						
Un	(28) 56%	(3) 9.4%	(10) 41,7%	(2) 9.1%	TEA > Cont** G TEA > GC*	(29% - 64%) (8% - 57%)
Dos	(12) 24%	-	(3) 12,5%	(1) 4.5 %	TEA > Cont**	(12% - 36%)
3 o més	(4) 8%	-	(3) 12,5%	-	-	-
<i>Tipus de diagnòstics</i>						
TEA	(50) 100%	-	(2) 8.3%	-	TEA > Cont** TEA > G TEA**	(97% - 100%) (80% - 100%)
TDAH	(23) 46%	(1) 3.1%	(6) 25%	-	TEA > Cont** G TEA > GC*	(27% - 58%) (6% - 43%)
TND	(1) 2%	-	(2) 8.3%	-	-	-
T. Ansietat	(9) 18%	-	(3) 12.5%	(1) 4.5%	TEA > Cont*	(7% - 29%)
<i>Fòbia Esp</i>	(5) 3.9%	-	-	-	-	-
<i>TAS</i>	(3) 2.3%	-	(1) 0.8%	-	-	-
<i>TAG</i>	-	-	(2) 1.6%	(1) 0.8%	-	-
<i>T. Pànic</i>	(2) 1.6%	-	-	(1) 0.8%	-	-
T. Depressiu	(1) 2%	-	(1) 4.2%	(1) 4.5%	-	-
T. Adaptatiu	(1) 2%	(1) 3.1%	-	-	-	-
T. Eliminac.	(4) 8%	-	(2) 8.3%	-	-	-
TOC	(2) 4%	-	-	-	-	-
T. Tics	(2) 4%	-	(1) 4.2%	-	-	-
TCA	(1) 2%	(1) 3.1%	-	-	-	-
<p>TEA: Trastorn de l'Espectre Autista;; TDAH: Trastorn per Déficit d'Atenció i Hiperactivitat; TND: Trastorn Negativista Desafiant; TAS: Trastorn d'Ansietat per Separació; TAG: Trastorn d'Ansietat Generalitzat; TOC: Trastorn Obsessiu Compulsiu; TCA: Trastorn de la Conducta Alimentària.</p> <p>$p \leq 0.05$ and $**p \leq 0.001$ correcció de Yates per a continuïtat.</p>						

L'avaluació de les variables sociodemogràfiques.

L'anàlisi de regressió logística va mostrar que el fet de tenir un TEA-AF augmentava el risc de ser diagnosticat amb un trastorn psiquiàtric comòrbid (odds ratio (OR): 12.30; interval de confiança (IC) del 95% = 3,31-45,75; $p = 0,000$) en comparació amb la població general. El QI i el NSE, però no l'edat, la raça o els antecedents psiquiàtrics a la família, van mostrar una relació significativa amb patir un diagnòstic psiquiàtric en el grup de pacients amb TEA-AF (QI: $p = 0,008$; NSE: $p = 0,011$). El major risc de patir psicopatologia en el grup amb TEA-AF es va mantenir augmentat de manera significativa després de controlar per aquestes dos covariables (Taula 8). Les variables significatives (diagnòstic de TEA, NSE i QI) es van introduir en un model d'arbre de classificació com a possibles predictors de psicopatologia, i es va trobar que patir un TEA-AF va ser el predictor més fort de psicopatologia.

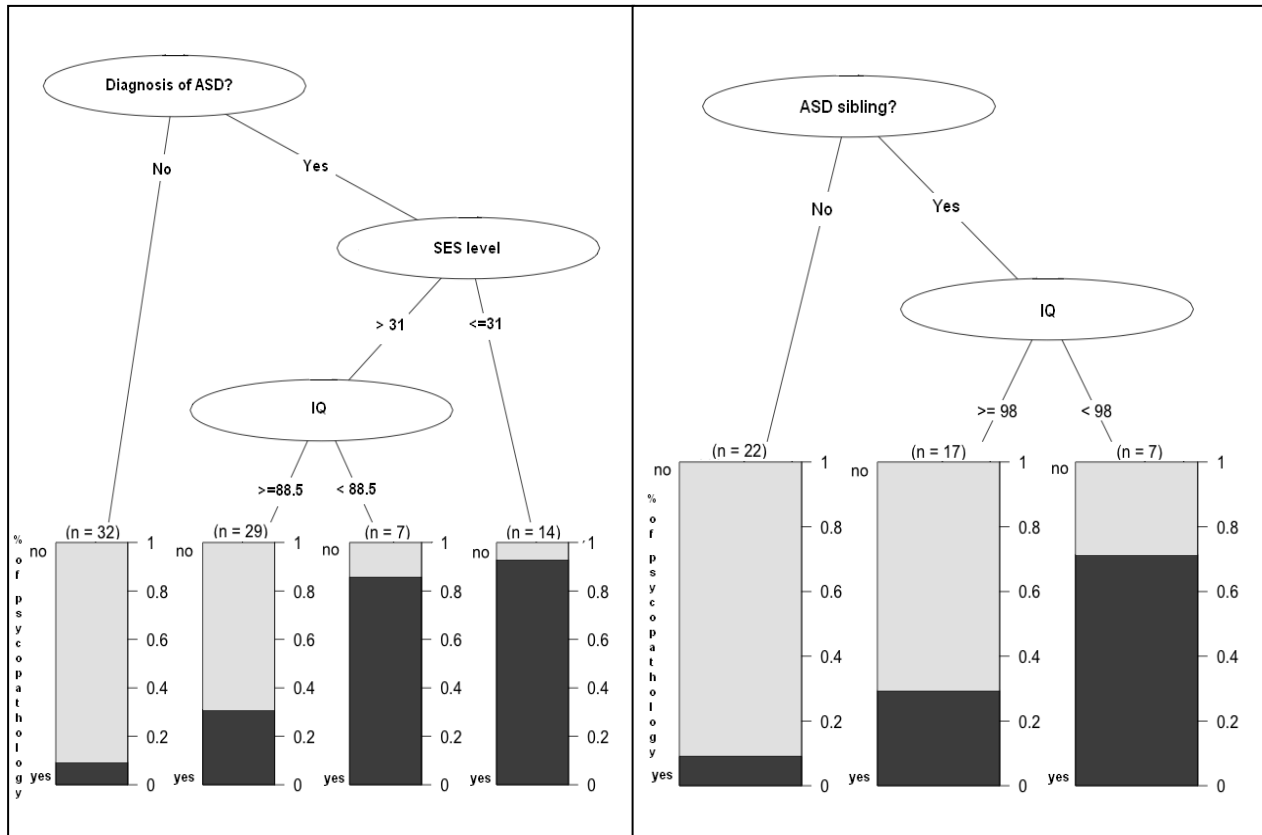
Entre els pacients amb TEA, els que tenien un baix NSE per sota del punt de tall de 31, el que equival a un nivell mitjà) va ser el predictor més important de comorbiditat (un 92% dels pacients amb TEA-AF que tenien un NSE per sota de 31 tenia comorbiditat psiquiàtrica). D'altra banda, d'entre els pacients amb TEA-AF i un NSE alt, un baix QI (per sota del punt de tall de 88.5) va ser el predictor més fort de psicopatologia addicional (un 85% tenien un trastorn comòrbid) (Figura 2).

En quant als germans dels pacients amb TEA, els resultats de l'anàlisi de regressió van mostrar que el fet de tenir un germà amb TEA-AF incrementava el risc de patir un trastorn psiquiàtric (OR: 7,14; IC del 95% = 1,35-37,75; $p = 0,021$) en comparació amb els germans dels participants del grup control. Només el QI va mostrar una relació significativa amb el fet de tenir un diagnòstic psiquiàtric ($p = 0,042$), però el risc de tenir un diagnòstic psiquiàtric entre els germans dels pacients amb TEA va romandre augmentat de manera significativa després de controlar per la covariable del QI (Taula 8). Aquestes dues variables significatives (tenir un germà amb TEA i el QI) es van introduir en un model d'arbre de classificació, el qual va trobar que el millor nombre de nodes terminals de l'arbre va ser 3. Els resultats van confirmar que tenir un germà amb TEA va ser el principal factor predictiu de psicopatologia. D'altra banda, els que tenien un quocient intel·lectual baix (per sota del punt de tall 98) tenien un major risc de patir psicopatologia que els que tenien un QI més alt (73% dels germans de nens amb TEA amb un baix quocient intel·lectual tenia un trastorn psiquiàtric) (Figura 2).

TAULA 8. Odds Ratios de trastorns psiquiàtrics en pacients amb TEA i en els seus germans				
		OR	IC 95%	p
TEA		12,30	3,31-45,78	0,000
<i>covariant per</i>	TEA-NSE	14,21	3,47-58,19	0,000
	TEA-QI	9,66	2,50-37,38	0,001
Germans TEA		7,14	1,35-37,75	0,021
<i>covariant per</i>	GTEA- QI	7,41	1,31-41,77	0,023

TEA: Trastorn de l'Espectre Autista; **OR:** Odds Ratio; **IC:** Interval de Confiança; **NSE:** nivell socioeconòmic; **QI:** Quocient Intel·lectual.

Figura 2. Arbres de classificació pels pacients amb TEA-AF i els seus germans



ASD : Autism Spectrum Disorder ; SES : Socioeconomic Status ; IQ : Intelligence Quotient.

4.2. **Estudi 2: Perfil cognitiu en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista i en els seus germans: baix rendiment general i els seus correlats clínics i de funcionament adaptatiu.**

MÈTODES

Participants

La mostra de l'estudi estava composta per:

- (1) 50 nens i adolescents amb TEA-AF (Grup TEA-AF)
- (2) 22 germans dels pacients amb TEA-AF no afectats pel trastorn (grup germans)
- (3) 34 controls comunitaris de la població general (grup CC)

Instruments i procediments:

Es van administrar els següents instruments per la valoració clínica i de funcionament adaptatiu general:

- *Vineland Adaptive Behavior Scales 2nd ed., Parent/Caregiver Form* (VABS-II – (Sparrow, Cicchetti, & Balla, 2005): escala autoadministrada als pares que avalua el funcionament adaptatiu en 3 àrees de la vida quotidiana: Comunicació, Socialització, Habilitat de la vida diària i Índex General.
- *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime version—Spanish version* (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997). Aquesta entrevista semiestructurada va ser dissenyada per avaluar els trastorns psiquiàtrics en nens i adolescents d'acord amb els criteris del DSM-IV. La versió espanyola de la K-SADS-PL ha demostrat una bona fiabilitat i validesa, amb coeficients kappa entre el rang bo i excel·lent per als trastorns actuals com els trastorns al llarg de la vida (Ulloa et al., 2006). Es va administrar a tots als pares i als nens participants de l'estudi.
- *Developmental Disability-Children's Global Assessment Scale* (DD-CGAS - Wagner et al., 2007). Versió adaptada als trastorns del desenvolupament de l'escala CGAS. Valora el funcionament general dels individus en una escala de 0 a 100.

L'avaluació cognitiva va ser administrada per un psicòleg cec i es va administrar en dos sessions de una hora i mitja cada una. La bateria es va dissenyar per avaluar un rang ampli de funcions cognitives amb instruments comunament utilitzats en l'avaluació cognitiva de nens i adolescents. Les puntuacions directes es van convertir en puntuacions tipificades per controlar pels possibles efectes de l'edat. La bateria va constar de les següents proves:

1. *Escala de intel·ligència de Wechsler para niños- 4^a ed.* (WISC-IV – Wechsler, 2005) i *Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos – 3^a ed.* (WAIS-III –Wechsler, 1999): es van administrar els subtests de Semblances, Vocabulari, Cubs i Matrius per estimar el QI. Els subtests de dígit i lletres i números es van administrar per avaluar la memòria de treball. En el subtest de Dígit, el participant ha de repetir una seqüència de números en el mateix ordre que ho diu l'avaluador i a la inversa. En el subtest de lletres i números els participants han de repetir llistes de números i lletres en ordre ascendent.
2. *Figura de Rey* (RCFT – Rey, 2009): En aquest test el participant ha de realitzar una còpia d'un dibuix d'una figura complexa i recordar-la passats 3 minuts. Es van tenir en comptes dos variables: la puntuació en la còpia i en el record.
3. *Continuous Performance Test – II* (CPT-II – Conners, 2002). El CPT és una tasca computeritzada de 14 minuts en la que els participants han de polsar la barra espaciadora de l'ordinador cada cop que surti una lletra a la pantalla, menys quan aparegui la lletra "X". Es van tenir en compte les puntuacions per el número d'omissions, comissions, temps de reacció i variabilitat.
4. *Test de Memoria y Aprendizaje* (TOMAL – Reynolds, C; Bigler, 1994). Es va administrar el subtest de memòria d'històries, en el que es demana al participant que recordi tres historietes. Es va enregistrar el record immediat i diferit.
5. *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST – Heaton, Chelune, Talley, Kay, Curtiss, 1981). Es tracta d'un test que demana als participants categoritzar targetes en diferents dimensions com el color, la forma i el número. Es ven enregistrar el número d'errors, respostes perseveratives i errors perseveratius.
6. *Torre de Londres* (ToL – Culberston & Zillmer, 2005). En aquesta prova els participants han de copiar una sèrie de posicions ordenant unes boletes de diferents colors seguint unes normes preestablertes. Es van enregistrar el número de moviments, el temps d'execució i l'inicial.
7. *Children Embedded Figures Test* (CEFT – Witkin, 1971). Els participants han de identificar formes geomètriques simples emmascarades en formes més complexes. Es va enregistrar el número de respostes correctes.

8. *Reading the Mind in the Eyes Test* (Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb, 2001; Simon Baron-Cohen, Wheelwright, & Jolliffe, 1997). En aquest test els participants han d'inferir estats mentals i emocionals a partir d'unes fotografies on només surten els ulls de persones. Es va enregistrar el número d'encerts.

Anàlisi estadístic

Les característiques clíniques dels 3 grups van ser comparades utilitzant un MANOVA i el test del Chi-quadrat, seguit dels anàlisis post-hoc.

En quant a les variables neuropsicològiques, es va dur a terme un anàlisi factorial exploratori amb l'objectiu de reduir el número de mesures cognitives i poder analitzar com les variables s'agrupaven. Les variables neuropsicològiques es van introduir un cop convertides en puntuacions Típiques estandarditzades en un Anàlisi de Components Principals (ACP) utilitzant una rotació obliqua (mètode Oblimin) per extreure els factors cognitius. L'elecció del número final de factors es va basar, primerament en el criteri de Kaiser, seleccionant tots aquells factors que tenien un *eigenvalue* superior a 1. Després es van aplicar criteris teòrics, clínics i estadístics per prendre la decisió final. L'ajustament de les dades al ACP es va comprovar amb el índex de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) d'adequació de la mostra i amb el test d'Esfericitat de Barlet (BTS) per avaluar la presència de correlacions entre variables. El test de la mirada no es va incloure perquè no hi han barems per calcular les puntuacions estandarditzades, per lo que es va afegir com un factor addicional amb puntuacions directes. Les puntuacions finals dels factors cognitius es van computar utilitzant les mitges i les desviacions típiques del grup control.

Per fer les comparacions entre grups dels factors cognitius, es va dur a terme un anàlisi multivariant de la variància (MANOVA) amb comparacions post-hoc amb correcció de Bonferroni per comparacions múltiples. Per controlar les possibles variables confusores com el QI, el gènere, el diagnòstic de TDAH comòrbid i l'ús de metilfenidat, es va dur a terme un Anàlisi Multivariant de la Covariància (MANCOVA).

Per últim, es va dur a terme un anàlisi exploratori de les possibles relacions entre les variables cognitives i les característiques clíniques i adaptatives de la mostra amb TEA-AF utilitzant les correlacions de Pearson amb i amb correccions múltiples (utilitzant el False Discovery Rate – FDR).

Tots els test eren *two-tailed* i els anàlisis estadístics es van realitzar amb el paquet estadístic per a les Ciències Socials versió 20.0 (SPSS, v. 20).

RESULTATS

Característiques de la mostra

La taula 9 mostra les característiques sociodemogràfiques i clíniques de la mostra. Els tres grups no van mostrar diferències en l'edat o l'estat socioeconòmic, però es van observar diferències significatives en el QI, amb el grup TEA-AF mostrant un menor QI que el grup de CC ($p = 0,002$). Els grups també diferien en gènere, havent més nenes en el grup de germans que en el grup amb TEA-AF i el grup de CC ($p = 0,001$ i $0,026$ respectivament).

En relació a la clínica observada en els participants, el 56% dels subjectes amb TEA-AF tenia almenys un trastorn comòrbid, el 46% dels quals tenien un TDAH i el 18% un trastorn d'ansietat. El 40% estaven prenent metilfenidat i el 28% estaven prenent antipsicòtics atípics. En el grup de germans, el 36,4% tenia almenys un diagnòstic psiquiàtric i el 13,6% rebien tractament amb metilfenidat. Dos dels germans van complir criteris de TEA d'acord amb l'ADI-R i es van excloure de la mostra final. En el grup de CC, un 8,8% tenien un diagnòstic psiquiàtric i el 2,9% estaven prenent metilfenidat.

TAULA 9. Característiques sociodemogràfiques de la mostra						
	Grup TEA-AF (n=50)	Grup Germans TEA-AF (n=22)	Grup CC (n=34)	F/χ^2	p	Anàlisis post-hoc
Edat	11,95 (3,10)	13,10 (4,60)	12,57 (2,95)	0,936	0,395	-
NSE	45,56 (16,81)	51,14 (16,24)	48,47 (17,87)	0,875	0,420	-
QI	101,22 (13,80)	106,27 (14,54)	111,91 (11,42)	6,37	0,000	TEA-AF < CC
Gènere (m : f)	46:4	12:10	29:5	14,92	0,001	GermTEA-AF > TEA-AF*, CC*
VABS						
Habilitats comunicatives	79,95 (13,94)	101,00 (13,55)	98,57 (11,69)	24,48	0,000	TEA-AF < CC TEA-AF < GermTEA-AF
Habilitats vida diària	81,78 (15,00)	92,50 (14,31)	94,21 (10,44)	8,48	0,000	TEA-AF < CC TEA-AF < GermTEA-AF
Habilitats de socialització	73,12 (17,78)	107,35 (12,68)	108,52 (14,35)	55,19	0,000	TEA-AF < CC TEA-AF < GermTEA-AF
SCQ	18,62 (6,33)	3,35 (2,43)	3,91 (3,06)			
ASSQ	25,13 (9,84)	3,30 (3,81)	2,50 (3,09)			
ADI-R						
AD.A	17,61 (4,42)					
AD.B	13,02 (3,89)					
AD.C	4,55 (2,05)					
AD.D	2,48 (1,32)					
ACA.A	9,17 (3,96)					
ACA.B	7,91 (3,9)					
ACA.C	3,55 (2,21)					
DDGAS	58,79 (8,80)					
TEA-AF: Trastorn de l'Espectre Autista d'Alt Funcionament; CC: Controls Comunitaris; NSE: Nivell Socioeconòmic; QI: Quocient Intel·lectual; ADI-R: Autism Diagnostic Interview-Revised; AD: Algortime Diagnòstic; VABS: Vineland Adaptive Behavior Scale; DDGAS: Developmental Disability-Children's Global Assessment Scale. *p<.05 at Yates' correction for continuity.						

Resultats de l'anàlisi factorial

El valor de Kaiser-Meyer-Olkin i la prova d'esfericitat de Bartlett van recolzar la idoneïtat de les dades per utilitzar l'anàlisi factorial. El valor de KMO va ser de 0,69, superior al valor recomanat de 0,6 (Kaiser 1970; 1974) i el valor del test d'esfericitat de Bartlett va ser significatiu ($p=0,000$) indicant una bona factoriabilitat de la matriu de correlació del PCA. En primer lloc, el PCA va revelar la presència de set components amb valors propis superiors a 1, però es van aplicar criteris d'importància teòrica, clínica i estadística i es va forçar la solució del PCA a sis factors que explicaven el 70% de la variància total.

Els sis factors extrets van ser: flexibilitat cognitiva, la memòria verbal i de treball, el control inhibitori, l'atenció, la planificació i el processament visual local-global (veure taula 10).

TAULA 10. Matriu de configuració de l'anàlisi de components principals (n=126)							
	Comunalitats	Factor 1: Flexibilitat cognitiva	Factor 2: Memòria verbal i de treball	Factor 3: Control Inhibitori	Factor 4: Atenció	Factor 5: Planificació	Factor 6: Process. Visual local-global
Variància explicada (%)		26,99	11,75	9,82	7,85	7,72	5,94
Variància acumulada (%)		26,99	38,74	48,56	56,41	64,13	70,1
WCSTrespost perseveratives	0,888	0,937					
WCST errors perseveratius	0,929	0,932					
WCST errors	0,886	0,917					
TOMAL record immediat	0,811		0,916				
TOMAL record demor	0,84		0,9				
WISC/WAIS dígit	0,544		0,571				
WISC/WAIS lletres i núm.	0,483		0,5				
CPTcomiss	0,798			-0,841			
CPT temps reacció	0,779			0,721	0,442		
TorreLondres temps inici	0,338			-0,542			
CPT variabilit	0,778				0,854		
CPT omissions	0,694				0,805		
TorreLondres Movim Tot	0,805					0,88	
TorreLondres temp execució	0,741					0,834	
TorreLondres violació regles	0,588					0,662	
REY còpia	0,648						0,785
REY record immediat	0,728						0,783
WISC/WAIS cubs	0,481						0,536
CEFT correct	0,557						0,502

Només es mostren els subtests amb càrrega factorial > 0,3
 WCST: Wisconsin Card Sort Test; TOMAL: Test of Memory and Learning; WISC: Wechsler Intelligence Scale for Children; WAIS: Wechsler Adults Intelligence Scale; CPT: Conner's Continuous Performance Test; CEFT: Children Embedded Figures Test.

Comparacions entre grups

La Taula 11 mostra les mitjanes i les desviacions estàndard per als factors cognitius en puntuacions Z; les puntuacions han sigut computades de forma que a puntuació més alta, millor serà el rendiment en el factor cognitiu.

Els resultats de la prova MANOVA va mostrar diferències globals entre els tres grups en quant al perfil cognitiu ($F = 2,387$, $p = 0,004$), observant-se diferències significatives en la flexibilitat cognitiva, la memòria verbal i de treball, la planificació, el processament visual local-global i el reconeixement d'emocions. L'anàlisi post hoc va mostrar que aquestes diferències es van donar principalment entre els grups de CC i el de TEA-AF. El grup de germans no difereixen dels controls en cap factor cognitiu. En canvi, en comparació amb els participants amb TEA-AF, els seus germans van mostrar un millor rendiment en el factor de planificació i el factor de processament visual local-global (veure taula 11 i figura 3).

D'entre els possibles factors de confusió, el QI va mostrar un efecte significatiu en les variables cognitives ($F = 17,908$, $p = 0,000$). Quan es va introduir en el model estadístic com a covariable, les diferències entre els grups es van mantenir estadísticament significatives en el factor de planificació, en el de processament visual local-global i en el de reconeixement d'emocions. En l'anàlisi post-hoc només les diferències en planificació entre els subjectes amb TEA-AF i els CC ($p = 0,001$) i els seus germans ($p = 0,041$) van sobreviure a l'anàlisi (vegeu la taula 11). El gènere, el diagnòstic de TDAH i l'ús de metilfenidat no van tenir un efecte significatiu en el model estadístic i per tant, no es van introduir com a covariables.

TAULA 11. MANOVA i MANCOVA pels 3 grups en els factors cognitius

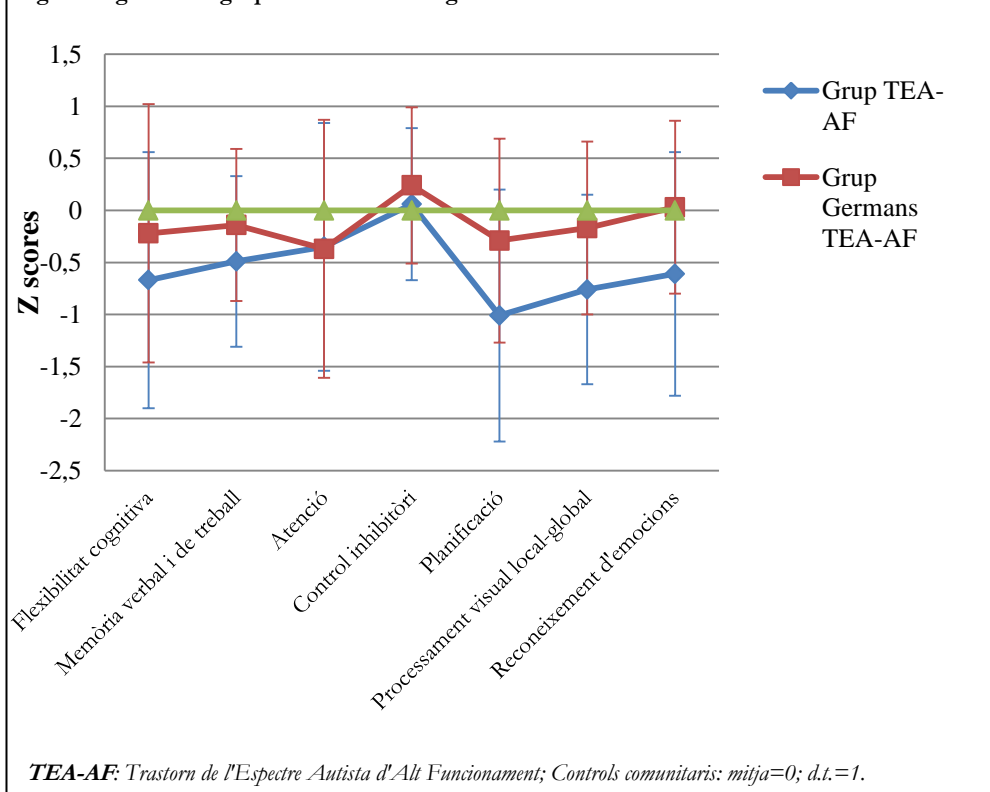
	Grup TEA-AF	Grup Germans TEA-AF	Sense covariar		Covariant pel QI		Post-hoc†
			F	p	F	p	
Flexibilitat cognitiva	-0,67 (1,23)	-0,22 (1,24)	3,7	0,028	2,07	0,13	TEA-AF<CC
Memòria verbal i de treball	-0,49 (0,82)	-0,14 (0,73)	4,33	0,016	0,87	0,42	TEA-AF<CC
Atenció	-0,35 (1,19)	-0,37(1,24)	1,17	0,316	0,98	0,38	
Control inhibitori	0,06 (0,73)	0,24 (0,75)	0,76	0,469	0,73	0,48	
Planificació	-1,01 (1,21)	-0,29 (0,98)	9,72	0,000	7,83	0,000	TEA-AF<CC* TEA-AF<GermTEA-AF*
Processament visual local-global	-0,76 (0,91)	-0,17 (0,83)	9,3	0,000	3,64	0,03	TEA-AF<CC TEA-AF<GermTEA-AF
Reconeixemnt d'emocions	-0,61 (1,17)	0,03 (0,83)	4,56	0,013	3,25	0,04	TEA-AF<CC

TEA-AF: Trastorn de l'Espectre Autista d'Alt Funcionament; CC: Controls Comunitaris; QI: Quocient Intel·lectual.

*Estadísticament significatiu després de covariar pel QI. Grup CC = mitja 0, d.t. 1.

†Anàlisis post-boc amb correcció per múltiples comparacions.

Fig.3. Mitges dels 3 grups en els factors cognitius



Correlacions entre els dèficits cognitius, la gravetat dels símptomes TEA i el funcionament adaptatiu en el grup de pacients amb TEA-AF

Els resultats de les correlacions de Pearson realitzades entre els dèficits cognitius i la gravetat dels símptomes i el funcionament adaptatiu en el grup de TEA-AF es mostren en la taula 12. Les puntuacions més baixes en flexibilitat cognitiva es van relacionar amb conductes repetitives més greus, tant a l'àrea C de l'algoritme diagnòstic de l'ADI-R (que mesura el moment més greu al llarg de la vida on s'han donat aquestes conductes) i en l'àrea C (ADI-R) del comportament actual. Les puntuacions més baixes en el processament visual local-global es van associar amb habilitats de comunicació VABS més pobres (mesurades amb la VABS) i amb pitjor funcionament general mesurat amb el DDGAS. Un pitjor funcionament general s'associà amb puntuacions més baixes en memòria verbal i de treball. Finalment, les majors dificultats en el reconeixement d'emocions es van associar amb signes més precoços de la malaltia durant el desenvolupament, (àrea D de l'ADI-R).

Tots els dèficits en flexibilitat cognitiva, memòria verbal i de treball i reconeixement d'emocions van romandre significativament relacionades amb els símptomes i/o el funcionament adaptatiu quan es va controlar el QI. Només la correlació entre la memòria verbal i de treball i el funcionament general avaluat amb el DDGAS va seguir sent estadísticament significativa quan es va aplicar la correcció per a comparacions múltiples FDR.

TAULA 12. Correlacions entre factors cognitius i simptomatologia i funcionament adaptatiu					
	Planificació	Processament visual local-global	Reconeixement d'emocions	Flexibilitat cognitiva	Memòria verbal i de treball
VABS					
Comunicació	-0,106	0,348*	-0,241	-0,026	0,113
Habilitats vida diària	-0,023	0,171	-0,194	-0,034	-0,019
Socialització	-0,160	0,071	-0,222	-0,176	-0,026
Índex compost	-0,090	0,206	-0,248	-0,113	0,012
ADIR					
AD.A	0,034	-0,239	0,049	0,114	0,036
AD.B	-0,066	-0,140	-0,158	-0,045	-0,054
AD.C	-0,278	-0,197	-0,252	-0,404**	-0,135
AD.D	-0,279	-0,172	-0,347*	-0,008	-0,014
ACA.A	-0,072	-0,090	0,115	-0,062	0,060
ACA.B	-0,012	0,177	0,001	0,043	-0,083
ACA.C	-0,197	-0,121	-0,226	-0,327*	-0,107
DD-CGAS	0,078	0,382**	0,236	0,155	0,502**
<p>VABS: Vineland Adaptive Behavior Scale; ADI-R: Autism Diagnostic Interview-Revised; AD: Algoritme Diagnòstic; ACA: Algoritme Conducta Actual; A: Comunicació; B: Socialització; C: Conductes restringides i repetitives; D: inici i severitat dels símptomes, DD-GAS: Developmental Disability-Children's Global Assessment Scale. * < 0,05; **<0,01.</p>					

4.3. Estudi 3: *Avaluant la teoria de la ment avançada en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament: La versió espanyola de l'escala "Stories from everydaylife".*

MÈTODES

Participants

Per aquest estudi es van avaluar 82 nens i adolescents distribuïts en 2 grups:

- (1) 42 pacients amb TEA-AF
- (2) 40 nens i adolescents de la població general

A causa de la baixa prevalença de diagnòstics femenins de TEA-AF en el nostre entorn, es va limitar la mostra a només varons.

En aquest estudi, a diferència dels dos anteriors, es van descartar possibles trastorns psiquiàtrics i problemes del neurodesenvolupament en la mostra de participants controls amb la K-SADS-PL (Kauffman et al., 1997).

Procediments

Per tal de fer la validació de l'escala *Stories from Everyday Life* (SEL), es va sol·licitar al seu autor (Dr. Nils Kaland) tant l'escala original en anglès com el seu permís i col·laboració per portar a terme l'estudi. L'escala es va traduir a l'espanyol per un membre de l'equip d'investigació i va ser contra-traduïda a l'anglès per un traductor professional. L'autor de la prova (Dr. Nils Kaland) va aprovar la versió final.

La versió espanyola de l'escala SEL, va ser administrada per un psicòleg entrenat i es van gravar els àudios per a què els altres membres de l'equip investigador poguessin codificar també la prova i col·laborar en la creació del manual (tots ells especialistes en psiquiatria o en psicologia clínica amb més de 5 anys d'experiència en la pràctica clínica amb nens i adolescents). Davant la mancança en la prova original d'un manual que unifiqués els criteris d'administració i correcció de la prova, l'equip investigador va decidir iniciar l'estudi de validació amb una primera prova pilot amb 13 participants del grup TEA-AF i 15 controls, per valorar les normes d'administració i el procés de qualificació de la prova. El procés d'elaboració del manual per consensuar la forma d'administració i correcció es va fer amb les escoltes de les respostes dels participants de l'estudi pilot per part de l'equip investigador.

Tots els possibles dubtes van ser comentats amb l'autor original de la prova i es va arribar a la versió final del manual de forma consensuada amb l'autor original.

Finalment, les dades dels 28 participants en l'estudi pilot es van descartar i es va dur a terme l'estudi principal i l'anàlisi de les dades amb 29 participants del grup TEA-AF i 25 controls nous.

Per valorar la fiabilitat inter-evaluador, dos membres de l'equip d'investigació van corregir paral·lelament una submostra de 10 casos (6 TEA-AF i 4 controls), seguint els criteris de correcció que es van consensuar en el manual.

Instruments

Es va administrar la bateria de proves que s'exposa a continuació:

- *Test Abreviado de inteligencia de Kaufman* (K-BIT, (Kaufman, 1990): es tracta d'un test breu per estimar la capacitat intel·lectual. Es compon de dues tasques verbals i una no verbal. Les dades es presenten en puntuacions estandarditzades amb mitjana 100 i desviació típica 15.
- *Social Communicative Questionnaire* (SCQ – (Rutter et al., 2003): Qüestionari autoadministrat als pares per valorar simptomatologia TEA.
- *Asperger Syndrome Screening Questionnaire* (ASSQ – Ehlers et al., 1999): Qüestionari autoadministrat als pares per valorar simptomatologia TEA-AF.
- *Vineland Adaptive Behavior Scales 2nd ed., Parent/Caregiver Form* (VABS-II – Sparrow et al., 2005): escala autoadministrada als pares que avalua el funcionament adaptatiu en 3 àrees de la vida quotidiana: Comunicació, Socialització, Habilitat de la vida diària i Índex General.
- *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children—Present and Lifetime version—Spanish version* (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997). Aquesta entrevista semiestructurada va ser dissenyada per avaluar els trastorns psiquiàtrics en nens i adolescents d'acord amb els criteris del DSM-IV. La versió espanyola de la K-SADS-PL ha demostrat una bona fiabilitat i validesa, amb coeficients kappa entre el rang bo i excel·lent per als trastorns actuals com els trastorns al llarg de la vida (Ulloa et al., 2006). Es va administrar a tots als pares i als nens participants de l'estudi.
- *Autism Diagnostic Interview – Revised* (ADI-R – Lord et al., 1994). Aquesta entrevista estructurada es va administrar als pares o cuidadors dels pacients amb TEA-AF i serveix per recollir la història del desenvolupament i els símptomes d'autisme a l'edat de 4 i 5 anys així com la conducta actual.

- *Children's Global Adjustment Scale* (CGAS; Shaffer et al., 1983). Escala per valorar el nivell de funcionament general de l'individu. Es presenta en un rang de 0 a 100, on a més altres puntuacions millor funcionament general.
- *Reading the Mind in the Eyes Test* (Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb, 2001; Simon Baron-Cohen, Wheelwright, & Jolliffe, 1997). En aquest test els participants han d'inferir estats mentals i emocionals a partir d'unes fotografies on només surten els ulls de persones. Es va enregistrar el número d'encerts.

Versió Espanyola de l'escala SEL:

L'escala SEL està composta per dos conjunts de 13 històries cadascun. Tots dos conjunts (A i B) avaluen els mateixos recursos de la parla: la mentida, la mentida piadosa, la metàfora, el malentès, el doble engany, la ironia, la persuasió, les emocions confrontades, l'oblit, la gelosia, l'empatia, les intencions equivocades i les equivocacions socials. Donat que en l'estudi original en anglès, l'autor va trobar molt poques diferències entre els dos conjunts d'històries, per a aquesta validació es va decidir utilitzar només el conjunt A per fer l'administració més pràctica i escurçar el temps d'administració. La versió espanyola es va anomenar *Historias de la vida cotidiana* (HVC).

L'administració de l'escala HVC durava aproximadament una hora. L'avaluador llegia les històries en veu alta mentre el participants seguien la lectura amb una còpia que se'ls hi entregava. Els participants tenien les històries presents tota l'administració per a que poguessin fer relectures si ho necessitaven i evitar possibles problemes de memòria.

L'estructura de les històries constava de dos parts, el primer descrivia esdeveniments físics i el segon estats mentals rellevants a la història. Després de la lectura es feien 10-15 preguntes de control al participant per assegurar-se de que havia entès la història i després es contestaven 3 preguntes centrals. L'objectiu de les preguntes centrals era provar la capacitat del participant per inferir estats físics i mentals en el context de la història. Hi havia una pregunta d'inferència física i dues de mentals (una per assegurar-se de la comprensió de la situació i l'altre on es demanava una justificació). Es donava retroalimentació verbal positiva de forma continuada al llarg de la prova, independentment de si les respostes eren correctes o incorrectes. Es donaven preguntes d'ajuda si les respostes a les inferències físiques o mentals eren incompletes o parcialment correctes. Es registrava el número de preguntes d'ajuda que necessitava cada participant i el temps de resposta. Les preguntes es codificaven en 0 (incorrecte), 1 (parcialment correcta o incompleta) i 2 (correcte).

Anàlisi Estadístic

Els anàlisis estadístics van consistir en avaluar la consistència interna del conjunt d'històries A, que es va calcular amb l'alfa de Cronbach, i la fiabilitat inter-evaluadors amb correlacions intra-classe. Els índexs amb una fiabilitat per sobre de 0,80 es van considerar alts, entre 0,70 i 0,79 moderats i entre 0,60 i 0,69 com a lleus. La validesa convergent i discriminant es va realitzar amb correlacions de Pearson entre les mesures de l'escala i l'edat, puntuacions clíniques, el QI, mesures de funcionament adaptatiu i la puntuació en el test *Reading the mind in the eyes*. Uns índexs de validesa d'entre 0,30 i 0,40 es van considerar com a lleus, entre 0,40 i 0,59 com a moderat i per sobre de 0,60 com alts.

Per la comparació entre els grups de l'edat, el QI i les mesures clíniques, es va utilitzar la prova t de Student. Atès que el SEL era una prova verbal, es va realitzar un anàlisi de la variància (ANOVA) covariant pel QI verbal i es va aplicar la correcció de Bonferroni per comparacions múltiples. Un segon ANOVA, covariant pel QI verbal i l'edat, es va dur a terme seguint els mateixos anàlisis que va dur a terme l'autor principal (Kaland et al., 2002). Es va analitzar també el poder predictiu de l'escala per discriminar els casos clínics dels controls, utilitzant l'anàlisi de regressió logística.

Els valors de p significatius es van situar en el $< 0,05$. L'anàlisi estadístic es va dur a terme amb el programa SPSS versió 18.

RESULTATS

Descripció variables clíniques de la mostra

El 89% dels participants del grup amb TEA-AF van puntuar per sobre dels punts de tall dels 4 dominis de l'ADI-R. El 11% restant va puntuar per sota del punt de tall només en el domini de conductes repetitives i restrictives.

Un 55% (n=16) de la mostra de participants amb TEA-AF presentaven comorbiditats amb altres trastorns psiquiàtrics, entre ells, un 41% (n=12) tenia un TDAH comòrbid, un 21% (n=6) patia algun trastorn d'ansietat, un 7% (n=2) trastorns de l'eliminació, un 3% (n=1) presentava trastorn de conducta i un altre 3% (n=1) tics.

En quant als fàrmacs, un 41% (n=12) prenia metilfenidat, un 14% (n=4) antidepressius, un 10% (n=3) antipsicòtics i un 3% (n=1) benzodiazepines.

Cap participant del grup control va complir criteris per cap trastorn psicopatològic segons la K-SADS ni estava prenent cap medicació.

La mitja d'edat dels dos grups i les puntuacions en els tests de QI, simptomatologia TEA i funcionament general es mostra en la taula 13. No hi va haver diferències estadísticament significatives en l'edat entre els grups, però si hi havia diferències significatives entre els grups en tots els índexs de capacitat intel·lectual de la K-BIT, essent el grup control qui va mostrar un rendiment significativament millor que el grup amb TEA-AF. Com era d'esperar, el grup TEA-AF va presentar puntuacions més altes que el grup controls en les variables clíniques de símptomes de TEA.

TAULA 13. Mitges i desviacions típiques del grup amb TEA-AF i dels controls				
	TEA-AF (n = 29) mitja (DT) (rang)	Controls (n=25) mitja (DT) (rang)	t student	p de significació
Edat	11,9 (2,8) (7,17-17)	13,4 (2,8) (7,25-16,83)	-1,88	0,07
QI compost	101,8 (12,7) (81-129)	110,9 (8,3) (97-130)	-3,14	0,003
QI verbal	104,5 (11,9) (82-126)	110,4 (9) (96-130)	-2,05	0,045
QI no verbal	102 (14) (77-128)	112,9 (8,2) (97-136)	-3,49	0,001
SCQ	16,8 (5,3) (2-28)	3,1 (3,2) (0-10)	11,45	0,001
ASSQ	23,4 (10,6) (2-50)	2 (2,1) (0-9)	10,25	0,001
VABS Adapt general	75,79 (12,4) (52-101)	101,07 (10) (81-116)	-4,33	0,000
VABS Comunicació	80,7 (14,5) (59-108)	98 (8,2) (80-108)	-3,22	0,003
VABS Vida diària	80,3 (12,7) (55-98)	92 (8,1) (79-112)	-7,62	0,000
VABS Socialització	72,2 (15,9) (38-102)	113,9 (14,9) (82-143)	-17,66	0,000
C-GAS	52,2 (9,4) (40-70)			

TEA-AF: Trastorn de l'Espectre Autista d'Alt Funcionament; QI: Quocient Intel·lectual; SCQ: Social Communicative Questionnaire; ASSQ: Asperger Syndrome Screening Questionnaire; C-GAS: Children's Global Adjustment Scale; VABS: Vineland Adaptive Behavior Scale.

Consistència interna, fiabilitat inter-evaluadors i validesa convergent i discriminant

L'alfa de Cronbach (taula 14) va ser moderada per les inferències físiques i mentals i lleu pel número de preguntes d'ajuda donades en les inferències tant físiques com mentals. Analitzant els dos grups per separat, les puntuacions de les inferències físiques i mentals en el grup amb TEA-AF eren més consistents que en el grup de controls (inferència física: TEA-AF = 0,80; C = 0,65; inferència mental: TEA-AF = 0,77; C = 0,42).

Els índex de fiabilitat inter-evaluadors de les inferències físiques va ser moderat (0,76; $p=0,024$), el de les inferències mentals va ser alt (0,95; $p<0,001$), i el de les preguntes d'ajuda tant en les inferències físiques (0,92; $p<0,001$) com mentals (0,84; $p=0,006$) també va ser alt.

L'edat es correlacionava significativament amb les puntuacions de les inferències físiques i mentals per als dos grups junts (inferència física: $r = 0,62$; inferència mental: $r = 0,67$; $p < 0,001$) i per a cada grup per separat (inferència física TEA-AF: $r = 0,61$; TEA-AF inferència mental: $r = 0,65$; $p < 0,001$) (inferència física Controls: $r = 0,57$, $p < 0,01$; inferència mental Controls: $r = 0,67$; $p < 0,001$).

A taula 14 es poden observar les correlacions per valorar la validesa convergent i discriminant. La validesa convergent va ser de moderada a alta entre les puntuacions en les inferències físiques i mentals i les puntuacions en el *Reading the eyes in the mind test*. En quant a la resta de correlacions, només les puntuacions de les inferències físiques i mentals van mostrar una correlació positiva amb les variables clíniques i les puntuacions de funcionament. Les puntuacions en les inferències físiques es correlacionava lleugerament amb tots els índexs d'intel·ligència, amb les variables clíniques i amb les mesures de funcionament. Les puntuacions de les inferències mentals es van correlacionar lleugerament amb el nivell intel·lectual no verbal, moderadament amb les variables clíniques i lleugerament amb les mesures de funcionalitat. Per lo que, un nivell intel·lectual baix i més presència de símptomes TEA es van associar amb pitjor comprensió de les inferències físiques i mentals.

En quant a les correlacions amb el funcionament adaptatiu en els pacients amb TEA-AF, les baixes puntuacions en les inferències mentals es van relacionar amb pitjor puntuacions en el CGAS (taula 14). L'ADI-R va mostrar molt poques correlacions significatives amb les puntuacions de l'escala SEL. Únicament, el temps de resposta va mostrar correlacions lleument significatives amb la dimensió de comunicació (conducta actual) de l'ADI-R ($-0,425$; $p=0,043$).

TAULA 14. Consistència interna i correlacions de Pearson per la forma completa i l'abreujada				
	Inferències Físiques	Inferències Mentals	Inferències Físiques FA	Inferències Mentals FA
Alfa de Cronbach	0,78	0,74	0,79	0,66
Quocient Intel·lectual (QI)				
QI compost	0,38 [¥]	0,24	0,34*	0,25
QI verbal	0,33*	0,1	0,27	0,11
QI no verbal	0,30*	0,28*	0,30*	0,27
Qüestionaris clínics				
SCQ	-0,37 [†]	-0,45 [¥]	-0,43 [¥]	-0,51 [¥]
ASSQ	-0,29*	-0,31*	-0,36*	-0,37 [†]
Reading the mind in the Eyes Test	0,57 [¥]	0,57 [¥]	0,58 [¥]	0,62 [¥]
Escales de funcionament				
VABS Adaptació general	0,35*	0,25	0,35*	0,35*
VABS Comunicació	0,35*	0,22	0,33	0,27
VABS Vida diària	0,25	0,01	0,27	0,12
VABS Socialització	0,33	0,33	0,33	0,42*
Només grup TEA-AF				
CGAS	0,24	0,32*	0,3	0,37*
ADIR.ACA.A	0,28	0,38	0,28	0,37
ADIR.ACA.B	-0,06	0,08	-0,04	0,08
ADIR.ACA.C	-0,02	-0,05	-0,1	0,08
FA: Forma abreujada; SCQ: Social Communicative Questionnaire; ASSQ: Asperger Syndrome Screening Questionnaire; VABS: Vineland Adaptive Behavior Scale; ADIR: Autism Diagnostic Interview Revised; ACA: Algoritme Conducta Actual. * p<0,05; †p <0,01; ¥p<0,005.				

Comparació entre grups

A la taula 15 es presenten els resultats de la comparació del rendiment en l'escala HVC dels dos grups de l'estudi.

Les mitjanes van ser significativament diferents entre els grups tant en les inferències físiques com les mentals, essent millors per al grup de DT. No obstant, contràriament a les nostres hipòtesis, altres mesures com el temps de resposta o el número de preguntes d'ajuda no van mostrar diferències significatives.

Donat que la HVC es una escala verbal i que hi havia diferències significatives entre els grups en el QI verbal (i seguint també els mateixos anàlisis que van dur a terme Kaland et al. (2002), es va dur a terme l'anàlisi covariant pel QI verbal i l'edat. Després d'aquesta correcció, el nens amb TEA-AF continuaven mostrant un rendiment significativament per sota dels nens de DT en les inferències mentals ($F=4,82$; $p=0,03$) però no en les físiques.

Donat que també hi havia diferències significatives en el QI no verbal entre els grups, es va tornar a analitzar les diferències controlant per aquesta variable i els resultat va ser similar: les diferències en les inferències mentals eren les úniques variables que mostraven diferències significatives entre els dos grups, essent el grup de TEA-AF el que obtenia pitjors puntuacions ($F= 4,53$; $p= 0,04$).

Pel que fa al poder de predicció de la prova, els anàlisis de regressió logística van mostrar que utilitzant com a model les inferències físiques o mentals per separat, aquestes classificaven correctament la mateixa proporció de participants: el 66% com a TEA-AF i el 72% com a de DT (inferència física: $\chi^2 = 8,34$; Cox-Snell $R^2 = 0,14$; $p = 0,004$; inferència mental: $\chi^2 = 10,95$; Cox-Snell $R^2 = 0,18$; $p = 0,001$). Si s'introduïen les dos variables juntes al model, el mètode de pas per pas de WALD només incloïa les inferències mentals en la equació.

TAULA 15. Mitges i desviacions típiques del grup amb TEA-AF i dels controls				
	TEA-AF mitja (DT)	Controls mitja (DT)	valor F	p de significació
HVC				
Inferència física (IF)	17,2 (5,3)	21 (3,8)	5,58	0,022
Inferència mental (IM)	12,6 (5,1)	16,6 (3,2)	11,02	0,002 ^{ab}
Preguntes d'ajuda (PA)				
PA IF	10,2 (4,7)	9,4 (3,2)	0,18	0,67
PA IM	12,5 (4,6)	10,6 (4,3)	1,81	0,18
Temps 1º Resposta				
T1R IF	89,2 (37,8)	79,1 (20,9)	0,89	0,35
T1R IM	87,1 (37,2)	93,4 (25,1)	0,69	0,41
Temps amb PA				
TPA IF	152,8 (63,6)	136,8 (38,1)	0,48	0,49
TPA IM	171,5 (87,7)	158 (60,4)	0,45	0,51
<i>HVC: "Historias de la vida cotidiana"</i>				
<i>Resultats amb correcció de Bonferroni per comparacions múltiples</i>				
<i>a Estadísticament significatiu covariant per edat i QI verbal, $p < 0,05$</i>				
<i>b Estadísticament significatiu covariant per edat i QI no verbal, $p < 0,05$</i>				

Forma abreujada

La taula 16 reflecteix els percentatges de les respostes correctes, parcialment correctes o incorrectes de les inferències físiques i mentals per a cada grup. De les 13 històries que composaven l'escala, es van seleccionar les 7 històries que mostraven major diferència en percentatge de respostes correctes entre els dos grups, que van ser la 1, 2, 3, 4, 7, 8 i 11 (corresponents als temes de mentida, mentida piadosa, metàfora, malentès, persuasió, emocions contràries i empatia). La resta d'històries no van mostrar diferències significatives entre els grups, probablement a causa d'haver utilitzat un procés de correcció més exigent que en la versió original de la prova. Es van analitzar les noves mitges de les puntuacions d'aquestes 7 històries i es va formar així una nova versió abreujada de la prova.

Els índexs de correlació de Pearson entre la prova completa amb 13 històries i la forma abreujada amb 7 van mostrar relacions entre moderades i altes (inferències físiques: $r = 0,96$; $p < 0,001$; inferències mentals: $r = 0,74$; $p < 0,001$), de manera que la validesa de contingut es va conservar.

En quant a la validesa convergent, a l'escala 14 es poden observar associacions entre lleus i moderades entre les puntuacions en l'escala i les variables clíniques i d'adaptació. Les inferències físiques es van correlacionar amb els índexs de QI total i QI verbal, les inferències mentals no van mostrar associacions significatives amb cap índex de capacitat intel·lectual. Es va trobar una forta relació entre els dos tipus d'inferències i el test *Reading the mind in the eyes*, igual que amb la prova completa amb 13 històries.

Els resultats de l'ANOVA covariant per QI verbal i amb la correcció per comparacions múltiples va mostrar resultats similars a la prova completa (IF-7: $F = 9,18$; $p = 0,004$; IM-7: $F = 19,06$; $p < 0,001$; IF-7 preguntes d'ajuda: $F = 0,40$; $p = 0,53$; IM-7 preguntes d'ajuda: $F = 1,28$; $p = 0,26$). Les puntuacions en les inferències físiques i mentals van ser més altes en el grup de DT que en el grup amb TEA-AF, mentre que no hi va haver diferències entre els grups en el nombre de preguntes d'ajuda.

La regressió logística per calcular el poder predictiu es va repetir en aquesta forma abreujada, mostrant millor classificació del subjectes: un 79% pels TEA-AF i un 80% dels controls. Aquestes dades suggereixen que la HVC abreujada pot discriminar els casos amb TEA-AF dels controls amb millor precisió que la prova completa. El model proposat per la prova WALD, utilitzava únicament les inferències mentals i millorava la predicció anterior ($\chi^2 = 17,44$; Cox-Snell $R^2 = 0,28$; $p < 0,001$).

TAULA 16. Percentatges de respostes correctes, parcialment correctes i incorrectes						
	Inferències Físiques			Inferències Mentals		
	% correctes	% parcialment correctes	% incorrectes	% correctes	% parcialment correctes	% incorrectes
Grup TEA-AF						
Mentida*	51,7	10,3	37,9	41,4	24,1	34,5
Mentida piadosa*	51,7	0	48,3	48,3	10,3	41,4
Metàfora*	31	51,7	17,2	10,3	34,5	55,2
Malentès*	20,7	65,5	13,8	48,3	0	51,7
Doble engany	100	0	0	10,3	17,2	72,4
Ironia	93,1	0	6,9	20,7	27,6	51,7
Persuasió*	79,3	13,8	6,9	13,8	48,3	37,9
Emocions contràries*	31	27,6	41,4	3,4	10,3	86,2
Oblit	69	10,3	20,7	82,8	3,4	13,8
Gelosia	69	10,3	20,7	55,2	41,4	3,4
Empatia*	27,6	24,1	48,3	6,9	62,1	31
Intencions equivocades	62,1	10,3	27,6	72,4	6,9	20,7
Equivocacions socials	34,5	55,2	10,3	62,1	17,2	20,7
Grup controls DT						
Mentida*	72	4	24	76	20	4
Mentida piadosa*	76	0	24	80	0	20
Metàfora*	64	32	4	16	52	32
Malentès*	64	32	4	76	4	20
Doble engany	92	4	4	16	12	72
Ironia	84	0	16	28	24	48
Persuasió*	88	8	4	40	44	16
Emocions contràries*	68	8	24	0	28	72
Oblit	80	16	4	96	0	4
Gelosia	76	16	8	56	44	0
Empatia*	60	32	8	44	48	8
Intencions equivocades	68	16	16	80	12	8
Equivocacions socials	48	48	4	80	4	16

TEA-AF: Trastorn de l'Espectre Autista; **DT:** Desenvolupament Típic.
*Històries incloses en la forma abreujada

5. DISCUSSIÓ

5. DISCUSSIÓ

5.1. Estudi 1: *Nivell socioeconòmic i nivell intel·lectual com a predictors de la comorbiditat en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista i en els seus germans.*

Aquest estudi ha avaluat la prevalença de psicopatologia en un grup de nens i adolescents amb TEA-AF i en els seus germans comparant-los amb un grup de la població general.

Fins al moment de la seva publicació, aquest estudi és el primer a utilitzar una entrevista clínica semi-estructurada per avaluar la prevalença de psicopatologia en aquestes mostres i comparar-les amb la població general.

Els nostres resultats van mostrar que més de la meitat del grup amb TEA-AF va presentar almenys un diagnòstic comòrbid, essent el TDAH i els trastorns d'ansietat els més prevalents. Com era d'esperar, l'anàlisi de regressió va mostrar que els pacients amb TEA tenien un risc considerablement més alt de patir un trastorn psiquiàtric comòrbid en comparació amb la població general. També es va trobar que aquest augment en el risc estava associat amb un NSE i un QI més baixos. Pel que fa al grup de germans de pacients amb TEA-AF, es va trobar que el fet de tenir un germà amb TEA augmentava el risc de desenvolupar un trastorn psiquiàtric, sobretot TDAH, i de nou, un QI més baix es va associar amb un major risc de patir psicopatologia.

Pel que fa a les comorbiditats psiquiàtriques en pacients amb TEA-AF, estudis previs han descrit una alta prevalença de psicopatologia d'entre el 74% i el 94% (Mattila et al., 2010; Mukaddes et al., 2010; Witwer & Lecavalier, 2010). Nosaltres vam trobar una prevalença de trastorns comòrbids en la nostra mostra de nens i adolescents amb TEA del 56%, menor que en els estudis anteriors. Aquestes diferències podrien ser degudes a la inclusió de diferents tipus de pacients entre els estudis, ja sigui perquè alguns estudis només inclouen pacients amb la síndrome d'Asperger i A-AF (Mattila et al., 2010; Mukaddes et al., 2010), altres només TGD-NE (de Bruin et al., 2007), o altres que van incloure només les formes més severes del DSM-IV (trastorn autista), fet que pot variar la presentació clínica d'aquests pacients. El fet que nosaltres només avaluéssim diagnòstics comòrbids actuals, mentre que altres estudis anteriors també incloïen els diagnòstics patits al llarg de la vida (Mattila et al., 2010; Mukaddes et al., 2010), pot haver influenciat en les diferències entre els resultats. No obstant això, altres factors poden estar relacionats amb aquest resultat. La nostra mostra pot no representar completament la població d'individus amb TEA-AF, ja que els nostres subjectes provenien d'una àrea d'influència específica, reclutats d'un servei clínic d'un hospital públic on tots els pacients estaven rebent tractament. Podria ser que el tractament clínic millorés els

síntomes del trastorn comòrbid i que els pacients ja no complissin tots els criteris per al diagnòstic en el moment de l'avaluació. El tipus de població, el biaix cultural i biaix en la derivació d'aquests pacients també podrien ser parcialment responsables d'aquestes diferències. Per una altra banda, el nostre estudi es el primer en mostrar que aquesta alta prevalença de psicopatologia en els pacients amb TEA-AF es significativament superior a la prevalença de psicopatologia que s'observa en la població general.

Un altre dels resultats del nostre estudi va ser que el TDAH i els trastorns d'ansietat van ser els diagnòstics més prevalents en la mostra de pacients amb TEA-AF; resultat consistent amb la majoria dels estudis previs amb mostres mixtes d'alt i baix funcionament (de Bruin et al., 2007; Joshi et al., 2010; Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008; van Steensel et al., 2013) o amb mostres d'alt funcionament (Mattila et al., 2010; Mukaddes et al., 2010; Witwer & Lecavalier, 2010). El fet de trobar menys comorbiditat que altres estudis en per exemple, trastorn negativista-desafiant, pot ser degut a que la nostra mostra era una mostra que es visitava en un centre de salut mental i una gran part estava rebent tractament psicològic així com farmacològic.

Pel que fa als germans, els nostres resultats van mostrar que gairebé la meitat dels germans dels pacients amb TEA-AF tenien almenys un trastorn psiquiàtric, amb taxes de psicopatologia significativament més altes que els germans dels controls, suggerint que els germans dels pacients amb TEA tenen un major risc de patir psicopatologia. Dos germans de nens amb TEA-AF també van rebre un diagnòstic de TEA, resultat esperat d'acord amb la literatura anterior sobre l'alta heretabilitat del TEA entre familiars de primer grau (Bishop et al., 2006; Ronald & Hoekstra, 2011).

Un 25% de la nostra mostra de germans de nens amb TEA-AF tenia un TDAH. Molts pocs estudis previs han abordat aquesta qüestió (Pilowsky et al., 2004), i només estudis recents de bessons han posat en relleu les altes taxes de TDAH en els bessons monozigòtics i dizigòtics de nens amb TEA (Lundström et al., 2015; Sandin et al., 2014).

L'alta prevalença de comorbiditat, especialment de TDAH, en pacients amb TEA i també en els seus germans reforça l'argument que aquests dos trastorns comparteixen factors genètics comuns i co-ocòrren amb freqüència (Rommelse, Franke, Geurts, Hartman, & Buitelaar, 2010). Els nostres resultats donarien suport a la hipòtesi del NDD, en la que tant el TEA com el TDAH, podrien compartir gens, processos neurobiològics i cognitius i conductes observables (Artigas-Pallarés et al., 2013; Pennington, 2002; Rutter et al., 2008).

Un altre resultat del nostre estudi es l'alta presència de trastorns d'ansietat en els pacients amb TEA-AF, una dada consistent amb els estudis previs (de Bruin et al., 2007; Gjevick et al., 2011; Leyfer et al., 2006; Mukaddes et al., 2010). Alguns autors han afirmat que aquesta alta comorbiditat amb trastorns d'ansietat, podria ser degut a les pròpies característiques de la

malaltia. Concretament, els nens amb TEA es consideren més propensos a patir ansietat pel fet de tenir pitjor capacitat d'integració social-ambiental, en referència a les extremes dificultats que tenen per relacionar diverses fonts d'informació a la vegada, així com la hipersensibilitat sensorial, la incomprensió social i la deficitària regulació emocional (Bellini, 2004; Green & Ben-Sasson, 2010; Happé & Frith, 2006; Scarpa & Reyes, 2011). Per contra, altres autors sostenen el concepte d'una fisiopatologia compartida entre el TEA i l'ansietat, com ara la disfunció de l'amígdala que s'ha trobat en estudis de neuroimatge d'ambdós trastorns (Juraneck et al., 2006; Kleinhans et al., 2010). Recentment, paràmetres fisiològics com una freqüència cardíaca reduïda i la capacitat de resposta del cortisol s'han relacionat amb l'augment dels símptomes d'ansietat en pacients amb TEA, el que demostra que una resposta fisiològica no adaptativa a l'estrès psicològic pot estar relacionada amb l'alta prevalença dels trastorns d'ansietat comòrbids en pacients amb TEA (Hollocks et al., 2014).

Per una altra banda, els nostres resultats van mostrar que els pacients amb TEA-AF que provenien de famílies amb recursos econòmics escassos i amb QI més baixos tenien més comorbiditats amb altres trastorns psiquiàtrics. En la nostra mostra, no es van trobar diferències en el NSE entre pacients amb TEA-AF i els controls comunitaris, a diferència d'estudis anteriors que vinculen un NSE alt amb major prevalença de TEA (Thomas et al., 2012). El nostre estudi és el primer a mostrar que un factor ambiental, com ara el NSE de la família, pot contribuir significativament al risc de patir comorbiditat psiquiàtrica en el TEA. Una revisió recent ha identificat associacions entre els individus amb desavantatges socioeconòmics i problemes de salut mental (Reiss, 2013). Específicament, el TDAH s'ha relacionat consistentment amb baixos nivells NSE (Russell, Ford, Rosenberg, & Kelly, 2014). Tenint en compte que aproximadament la meitat de la nostra mostra presentava un TDAH comòrbid, podríem pensar que el baix NSE està més relacionat amb la presència de TDAH, que amb el fet de patir un TEA. Aquestes relacions entre la psicopatologia i el NSE no es van replicar en la mostra de germans de pacients amb TEA a causa, potser, del petit tamany de la mostra. S'han proposat diverses explicacions per donar compte d'aquesta associació, incloent l'augment de l'exposició a factors de risc durant els períodes prenatal, perinatal i infantil en individus de baix NSE (Deault, 2010; Linnert et al., 2003) que podrien derivar a un major risc de patir psicopatologia. Estudis recents associen la presència de TDAH en nens amb una predisposició a la psicopatologia en els seus pares (Russell et al., 2014) i per tant un major risc de problemes socioeconòmics en la família (Galéra et al., 2012). Aquests dos factors poden contribuir al desenvolupament de la psicopatologia comòrbida en els nens que ja tenen TEA. Altres estudis han demostrat que l'educació dels pares i els ingressos familiars estan associats amb el desenvolupament estructural cerebral en regions que són crítiques per al desenvolupament del llenguatge, funcions executives i la memòria, en la forma en què

l'augment de la superfície del cervell està relacionada amb una educació i ingressos superiors en els pares (Noble et al., 2015).

D'altra banda, aquest estudi va demostrar que el paper del QI era un factor que també podia contribuir al desenvolupament de la comorbiditat en ambdós grups, en els pacients amb TEA-AF i en els seus germans. Altres estudis han demostrat el factor protector del QI dins dels paràmetres de la normalitat vers un QI baix (per sota de 70) per desenvolupar comorbiditat (Amr et al., 2012) així com un factor de millor pronòstic (Howlin, Goode, Hutton, & Rutter, 2004). No obstant però, el paper del QI en la comorbiditat en els pacients amb TEA-AF i en els seus germans no havia estat descrit prèviament. Les causes i la naturalesa de les relacions entre el NSE i el QI en el desenvolupament de la psicopatologia no són encara ben conegudes i és possible que es basin en una tercera variable que nosaltres no hem controlat.

LIMITACIONS I PUNTS FORTS

Una limitació important a destacar d'aquest estudi és la mida de les mostres, especialment per a les mostres de germans, que podrien no tenir la potència necessària per mostrar resultats significatius. Son necessàries més investigacions amb cohorts de germans més àmplies, encara que el fet de que moltes famílies amb un fill TEA no tinguin més fills, fa aquest repte difícil (Hoffmann et al., 2014).

Una altra limitació és que no es va fer ús d'un instrument específic per avaluar la comorbiditat en pacients amb TEA, ja que els dissenyats per a aquest propòsit (Leyfer et al., 2006) no han estat validats en mostres espanyoles. A més, atès que es van incloure mostres de controls de la població general (participants i germans), es va considerar preferible l'ús d'un instrument general, que pogués ser utilitzat amb tots els grups.

El fet de no haver avaluat altres TND com els trastorns de la comunicació i de l'aprenentatge és una altra limitació del nostre estudi. No van ser avaluats pel fet que la K-SADS no els inclou, però atès que la hipòtesi dels TND els inclou en el seu espectre i recentment, també el DSM-V els ha considerat un grup de trastorns que comparteixen base genètica, clínica i cognitiva amb el TEA, seria interessant per a futures investigacions, incloure l'avaluació d'aquests trastorns, tant en pacients amb TEA com en els seus germans.

Per una altra banda, es van excloure aquells pacients amb presència de psicosi aguda, mania o ideació suïcida, el que podria haver disminuït la taxa de diagnòstics psiquiàtrics en la nostra mostra; no obstant això, cap participant va ser exclòs del nostre estudi per aquest motiu. A causa de que la nostra mostra es limita als nens i adolescents d'un únic entorn (centre públic d'atenció a la salut mental de l'Eixample de Barcelona), hem de considerar que la prevalença

de TDAH comòrbid podria ser més alta atès que els problemes de comportament són algunes de les raons més comuns per a la remissió als serveis psiquiàtrics. De la mateixa manera, els resultats poden no ser generalitzables a nens i adolescents assistits en d'altres institucions d'altres zones del país, o per als nens que viuen en comunitats o ciutats més petites. Per una altra banda, també s'ha de tenir en compte que el fet de que la majoria de nens estiguessin en tractament psicològic i farmacològic, podria haver reduït la taxa de trastorns conductuals. Atesa la naturalesa transversal del nostre estudi, la interpretació dels resultats s'ha de prendre amb precaució.

Finalment, els nostres principals resultats van mostrar que el fet de tenir un TEA (o ser el germà d'un pacient amb un TEA) incrementava la presència de trastorns psiquiàtrics en comparació amb la població general. No obstant això, no podem assumir una relació causal directa entre aquests factors, ja que pot haver altres factors no controlats que podrien explicar l'associació.

En quant a punts forts, destacar l'ús d'una entrevista clínica semiestructurada, que dóna particular força a aquest estudi, ja que molts dels estudis publicats que avaluen psicopatologia en els nens amb TEA i en els seus germans utilitzen qüestionaris autoadministrats pels pares. Altres punts forts podrien ser el fet d'haver comparat un grup delimitat de pacients amb TEA-AF i els seus germans amb una mostra de comparació addicional amb nens i adolescents comunitaris i els seus germans, estudi que fins ara no s'havia dut a terme. L'avaluació i el control dels factors sociodemogràfics com l'edat, el gènere, la raça, el NSE, els antecedents familiars psiquiàtrics i el QI augmenta la confiança en els resultats d'aquest estudi.

CONCLUSIONS

En conclusió, els nostres resultats van posar en relleu la importància d'avaluar acuradament la possibilitat de diagnòstics comòrbids en pacients amb TEA-AF, especialment en aquells amb menor quocient intel·lectual i de famílies desfavorides. Els nens i adolescents amb TEA i psicopatologia comòrbida poden necessitar intervencions adaptades per fer front als seus símptomes comòrbids específics. La identificació d'una alta prevalença de trastorns psiquiàtrics entre els germans dels nens amb TEA posa l'accent en la importància dels estudis de germans per millorar el nostre coneixement de la seva base genètica comuna dels TND, així com també donar èmfasi en la necessitat de no passar per alt aquesta població d'alt risc en les consultes de salut mental.

5.2. Estudi 2: Perfil cognitiu en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista i en els seus germans: baix rendiment general i correlats clínics i de funcionament adaptatiu.

En aquest estudi, es va avaluar el perfil cognitiu d'un grup de nens i adolescents amb TEA-AF i dels seus germans, i es va comparar amb un grup de controls comunitaris de la població general. Per una altra banda es van explorar les possibles relacions entre els dèficits cognitius que presentaven el nens i adolescents amb TEA-AF amb la severitat dels símptomes i el funcionament adaptatiu.

Els resultats de l'estudi van mostrar un baix rendiment generalitzat en diversos dominis cognitius en el grup de pacients amb TEA-AF en comparació amb els seus germans i els controls comunitaris. Els pacients amb TEA-AF mostraven puntuacions més baixes no només en funcions executives com la flexibilitat cognitiva i la planificació que ja tenen una forta evidència en la literatura, sinó també en la memòria verbal i de treball, el processament visual local-global i el reconeixement d'emocions. A més, el QI va demostrar ser un factor important que explicava algunes, però no totes, les diferències entre els nens i adolescents amb TEA-AF, els seus germans, i els controls comunitaris. Per tant, es pot postular que les dificultats cognitives són un tret principal dels nens i adolescents amb TEA-AF, independentment del seu QI. Per una altra banda, el rendiment en diversos dominis cognitius com ara la flexibilitat cognitiva, la memòria verbal i de treball, el reconeixement d'emocions i el processament visual local-global es va correlacionar amb una major gravetat dels símptomes TEA i pitjor funcionament adaptatiu en el grup de pacients amb TEA-AF, encara que la relació entre la memòria verbal i de treball i el funcionament general va ser la més robusta i la única que va superar la correcció per comparacions múltiples. Covariant pel QI les associacions entre el reconeixement d'emocions, la flexibilitat cognitiva i la memòria verbal i de treball i la simptomatologia i el funcionament adaptatiu continuaven mostrant-se significatives. Finalment, en contra de la nostra hipòtesi, els germans no afectats dels pacients amb TEA-AF van mostrar un rendiment similar als participants controls en totes les tasques cognitives. No obstant, es podria suggerir la presència d'un perfil cognitiu intermedi ja que tenien menys diferències significatives respecte als participants amb TEA-AF que els participants control.

Respecte la literatura, els nostres resultats són coherents amb els estudis previs que ja havien demostrat de forma consistent dèficits en tasques de reconeixement d'emocions (Lozier et al., 2014; Uljarevic & Hamilton, 2013) i en les funcions executives com la planificació i la flexibilitat cognitiva en nens i adolescents amb TEA-AF, sobretot amb l'ús de proves no informatitzades (Kenworthy et al., 2008; Semrud-Clikeman et al., 2014; Wallace et

al., 2016). No obstant, el nostre estudi també posa en relleu els dèficits en la memòria verbal i de treball, que només s'havien descrit de forma preliminar i amb resultats inconsistents en la literatura anterior (Narzisi et al., 2013; Oerlemans et al., 2013; Rommelse et al., 2015; Schuh & Eigsti, 2012; Southwick et al., 2011). Cal destacar que el nostre anàlisi de components principals va unir les proves de memòria verbal i de memòria de treball en un únic factor, fet que mostra l'alta correlació entre aquestes dues funcions. Aquesta unió tindria la seva base en el model sobre la memòria de Baddeley (2012) en el que defensa que la memòria de treball i l'episòdica formarien part d'un mateix sistema. Pel que fa als dèficits en control inhibitori i en la capacitat atencional preliminarment descrits per alguns estudis previs, nosaltres no hem pogut replicar aquests resultats. Els resultats del nostre estudi son consistents amb aquells estudis que tampoc han trobat dèficits en el control inhibitori i en la capacitat atencional (Chan et al., 2009; Johnson et al., 2007; May et al., 2015; May et al., 2013).

Una revisió recent ha postulat que els resultats inconsistents dels estudis previs tant en la memòria verbal i de treball, com el control inhibitori i la capacitat atencional podrien ser deguts a que no s'estava controlant un factor que possiblement estigués modulant aquests dèficits en la població amb TEA, que es el fet de patir un TDAH comòrbid (Wallace et al., 2016). De fet, estudis previs han atribuït alguns dels dèficits cognitius de la població amb TEA al fet de patir un TDAH comòrbid (Adamo et al., 2014; Andersen et al., 2013; Sinzig et al., 2008; Yerys et al., 2009). En aquest estudi es va voler controlar aquest efecte. Nosaltres no vam trobar dèficits en el control inhibitori ni en la capacitat atencional però sí en la memòria verbal i de treball. El nostre resultat va demostrar que ni el diagnòstic comòrbid de TDAH ni el fet d'estar prenent medicació (metilfenidat) mostraven influència sobre el rendiment cognitiu en la nostra mostra de nens i adolescents amb TEA-AF. Això posa en evidència que els dèficits de memòria verbal i de treball que presenta aquesta població serien independents del fet de patir un TDAH i sembla que la medicació tampoc té un efecte directe en el rendiment cognitiu. El fet que hi hagi resultats inconsistents en aquests dominis cognitius podria tenir a veure amb diferències metodològiques entre els estudis, com ara l'ús de diferents proves i la comparació de mostres amb i sense TDAH comòrbid, i això podria explicar els resultats inconsistents. Per una altra banda, en el nostre estudi, la condició de TDAH es va introduir com una variable de control en els nostra anàlisis de MANCOVA i no va mostrar cap efecte significatiu, però no s'han comparat subgrups de pacients amb TEA amb i sense TDAH comòrbid per veure si entre ells presenten dèficits cognitius diferents o presenten graus de severitat diferents. Per tant, l'avaluació de possibles subgrups dins de l'espectre de l'autisme en funció de les seves comorbiditats o les seves característiques neuropsicològiques és una línia de futur a tenir en compte en els estudis cognitius, que pot ajudar a ampliar la comprensió de l'heterogeneïtat d'aquest trastorn.

En quant al processament visuoespacial en individus amb TEA, la inconsistència entre els estudis és molt alta, trobant estudis previs que reporten un processament visual local-global superior, intacte o deteriorat (Horlin, Black, Falkmer, & Falkmer, 2016; White & Saldaña, 2011); fins i tot dos meta-anàlisis recents han arribat a conclusions mixtes (Muth et al., 2014; Van der Hallen et al., 2015). En la nostra mostra, els tres instruments que avaluaven el processament visuoespacial i que examinaven tant la capacitat de processament visual local com la global (CEFT, REY i Cubs) es van unir en un sol factor en el nostre anàlisi factorial. Atès que els participants amb TEA-AF van tenir puntuacions més baixes que els altres grups, els nostres resultats són consistents amb els d'estudis anteriors que mostren dificultats de processament visuoespacial en aquesta població (Frith & Happé, 1994; Happé & Frith, 2006; Mottron & Burack, 2001; Mottron et al., 2006). Però a més, els nostres resultats posen en evidència els estudis previs que trobaven un processament local superior en la població TEA (Jolliffe & Baron-Cohen, 1997; Shah & Frith, 1983). Nosaltres no només no trobem aquests resultats, si no que trobem que els nens de la nostra mostra rendeixen pitjor que els controls tant en tasques de processament visual local com global, en línia amb estudis recents (Dillen et al., 2015; Rommelse et al., 2015). Per tant, podríem concloure que existiria una dificultat en tasques on es demana una decodificació d'informació visual. Les inconsistències entre els estudis s'han relacionat amb múltiples diferències metodològiques i amb les característiques de les mostres; diferències en les tasques administrades, així com en el tipus d'instrucció i administració i les diferents mesures utilitzades en els estudis podrien explicar que s'arribin a resultats inconsistents (White & Saldaña, 2011). Una altra explicació a l'alta variabilitat de resultats en aquesta àrea podria ser la pròpia heterogeneïtat del trastorn, que podria fer que hi haguessin diferents patrons de processament visuoespacial al llarg de l'espectre de l'autisme (relacionat amb l'edat, el QI o la severitat dels símptomes). De nou, l'estudi de possibles subgrups amb mostres més àmplies ajudaria a comprendre millor aquesta heterogeneïtat.

El paper del QI en l'estudi del perfil cognitiu en els TND és controvertit, sobretot pel fet de que té una alta correlació amb la resta de les funcions cognitives i que, de fet, el baix QI ha estat considerat com un tret principal relacionat amb els TND. Per lo que alguns autors han criticat el fet que es covariïn els resultats pel QI o que es busquin mostres de controls aparellats (Dennis et al., 2009; Southwick et al., 2011). Alguns estudis recents han trobat que les diferències entre els grups de controls i els grups de participants amb TEA-AF s'explicarien principalment pel QI (Semrud-Clikeman et al., 2014). Els nostres resultats donen suport a aquesta hipòtesi, però només per a alguns dominis cognitius com ara la flexibilitat cognitiva i la memòria verbal i de treball, que sí van mostrar una forta correlació amb el QI i les diferències entre els grups van desaparèixer al controlar per aquest factor. En canvi, el reconeixement d'emocions no va mostrar aquesta relació amb el QI i els subjectes amb TEA continuaven mostrant dèficits quan es controlava pel QI, d'acord amb el que

trobaven metanàlisis anteriors (Lozier et al., 2014). El QI tampoc va mostra influència en els dèficits de planificació ni de processament visual local-global observats en la nostra mostra. És difícil desemascarar el rol que juga el QI en els dèficits cognitius dels nens i adolescents amb TEA-AF. Hi ha molts pocs estudis fins al moment que hagin mostrat el rol moderador del QI. Un estudi recent, va proposar que els dèficits cognitius podrien presentar-se de forma diferent al llarg de l'espectre del QI en la població amb TEA-AF (Rommelse et al., 2015), específicament, aquests investigadors trobaven que els pacients amb TEA-AF amb un QI entre 70 i 85 funcionaven pitjor que els pacients que tenien un QI entre 85 i 115 o els que tenien més d'un 115, però les diferències entre controls i pacients eren més evidents en el grup que tenia un QI de més de 115. Aquestes troballes són de particular importància i acabar de comprendre el rol que el QI té sobre els dèficits cognitius de poblacions amb trastorns del desenvolupament es de gran importància per poder obrir el camí al desenvolupament de programes d'entrenament cognitiu específics per tractar aquestes dificultats cognitives.

Alguns estudis previs ja han demostrat de forma preliminar que la cognició pot ser un factor subjacent relacionat amb la severitat dels símptomes i el nivell de funcionament adaptatiu en els individus amb TEA (Liss, Harel, et al., 2001; Oliveras-Rentas et al., 2012; Puig et al., 2013; Solomon et al., 2008), però els nostres resultats augmenten l'abast d'aquesta relació no només a les funcions executives, sinó també a altres dominis cognitius com ara la memòria verbal i de treball, el processament visual local-global i el reconeixement d'emocions. Un resultat interessant és la relació entre el processament visual local-global i les habilitats de comunicació i el funcionament general. La importància de les habilitats visuoespacials en la comunicació i el funcionament general havien sigut només descrites molt preliminarment en estudis previs (Szatmari, Bryson, Boyle, Streiner, & Duku, 2003), destacant que els nens i adolescents amb més dificultats en tasques on hagin de processar informació i extraure idees/conceptes principals poden tenir també més dificultats en integrar de forma holística els diferents components d'una situació comunicativa, encara que el QI va demostrar ser un factor determinant en aquesta associació. Altres associacions, però, van ser independents del QI. Per exemple, l'associació entre els dèficits en flexibilitat cognitiva i la presència de conductes repetitives i interessos restringits va mantenir-se després de controlar pel QI, i a més és una de les associacions més replicades per la literatura (South et al., 2007; Van Eylen et al., 2015). L'associació entre el reconeixement d'emocions i un inici dels símptomes més precoç i sever (criteri D de l'ADI-R), i entre la memòria de verbal i de treball i el funcionament general també van ser independents del QI. Aquesta dada és rellevant ja que la majoria dels estudis s'han centrat en el QI com a predictor de funcionament en el TEA (Liss, Harel, et al., 2001; Oliveras-Rentas et al., 2012; Puig et al., 2013). No obstant, s'ha demostrat que en el TEA-AF el funcionament adaptatiu està més

fortament relacionat amb el QI que en els pacients amb baix QI (Kanne et al., 2011; Perry, Flanagan, Dunn Geier, & Freeman, 2009). Per tant, es de gran importància la identificació d'altres variables que no siguin el QI com a possibles predictores de la conducta adaptativa i funcional d'aquesta població, que suggereix un conjunt de noves dianes potencials per a les intervencions terapèutiques.

Finalment, els nostres resultats en el grup de germans de pacients amb TEA-AF estan en línia amb els estudis previs que no van trobar diferències en comparació amb els controls sans (Happé et al., 2001; Oerlemans et al., 2013). Però el perfil cognitiu de la nostra mostra de germans suggereix la possibilitat d'un perfil cognitiu intermedi tal com descriuen Brunsdon et al. (2015), ja que en alguns dominis cognitius el seu rendiment no es significativament millor que el dels pacients amb TEA-AF i tampoc significativament pitjor que el grup control, inclús en aquells dominis cognitius on sí hi havia diferències significatives entre el grup amb TEA-AF i els controls. Els germans només mostren millors resultats que els seus germans TEA en tasques de planificació i de processament visual local-global, en àrees com la flexibilitat cognitiva, la memòria verbal i de treball i el reconeixement d'emocions no mostren diferències amb el grup de pacients amb TEA-AF. Aquests resultats, però també podrien ser deguts a falta de poder estadístic per detectar diferències entre els grups, ja que la mida de la mostra de germans és bastant reduïda, en comparació a les altres. Donat que una gran part de la mostra de germans patia també un TDAH, seria de gran interès poder estudiar més a fons aquest subgrup de pacients que sí mostren un TND com els seus germans amb TEA, però de nou, la mida de la mostra no era suficientment gran com per fer subestudis. L'estudi dels germans com a població d'alt risc genètic necessita més investigació en mostres més grans. També seria d'interès incloure mesures del fenotip autista ampli o de la sensibilitat social per tal de caracteritzar millor la mostra germans.

LIMITACIONS I PUNTS FORTS

Aquest estudi té una sèrie de limitacions a tenir en compte. En primer lloc, la mida de la mostra dels grups pot haver limitat el poder estadístic per detectar diferències significatives, especialment en el cas del grup de germans de pacients amb TEA. Malgrat els considerables esforços per millorar la participació dels germans, la mostra final va ser petita. Aquesta limitació era difícil de superar, ja que moltes famílies de la mostra TEA tenien un sol fill o el fill amb autisme era el segon i el germà ja era massa gran per entrar en el nostre estudi. Per millorar la mida de la mostra en aquest grup, es va ampliar el rang d'edat d'inclusió dels germans fins als 20 anys, tot i que això podria limitar els resultats en algunes de les proves administrades (especialment el CEFT). Per aminorar l'efecte de l'edat, tant pels germans més grans com pel fet que les nostres mostres estaven compostes per nens des dels 7 anys fins als

17-20 anys, es van utilitzar puntuacions tipificades per evitar la variància relacionada amb l'edat. Igualment, cal destacar que no hi va haver diferències en els valors mitjans d'edat entre els grups. L'administració de la versió infantil del EFT a tota la mostra pot limitar els resultats en relació al factor de processament visual local-global, causant un potencial efecte sostre en els participants més grans. No obstant això, esperàvem que aquest potencial biaix quedés distribuït per igual entre els tres grups. Aquesta decisió es va prendre per la impossibilitat de trobar la versió d'adults baremada en espanyol. Un altre aspecte a tenir en compte és que la mostra TEA va ser reclutada en un entorn urbà i clínic i pot no ser representativa de l'àmplia gamma de població amb TEA. Per últim, també cal tenir en compte que la nostra mostra estava composta per famílies amb un sol fill afectat, independentment de si tenien un germà no afectat o no. Per tant, podrien ser considerades famílies *TEA-simplex* en comparació amb les famílies amb dos o més fills afectats (famílies *TEA-multiplex*), que poden tenir una etiologia i perfil cognitiu diferent.

Com a punts forts, cal destacar una mostra relativament gran de nens i adolescents amb TEA, juntament amb una mostra de controls comunitaris. A més, els investigadors que van dur a terme l'avaluació cognitiva eren cecs a la condició dels participants. D'altra banda, aquest és el primer estudi que utilitza l'anàlisi factorial per descriure el perfil cognitiu en subjectes amb TEA i els seus germans, oferint la possibilitat d'estudiar una àmplia gamma d'habilitats cognitives i reduint-lo a uns pocs factors subjacents interpretables. Això ajudaria a superar algunes crítiques

Vam decidir dur a terme una extensa i completa de la bateria de proves neuropsicològiques en un intent de cobrir una àmplia perfil cognitiu de la població ASD. Molts estudis s'han centrat en l'avaluació individual de dominis cognitius en el TEA, però molt pocs han examinat un ampli espectre de funcions cognitives en la mateixa població capaç de proporcionar una àmplia informació sobre l'abast dels dèficits dels nens amb TEA. A més, el fet de centrar-se en mesures individuals per descriure una "funció cognitiva" pot conduir a resultats mixtos i fer que sigui difícil generalitzar els resultats. Utilitzant múltiples mesures per avaluar un domini cognitiu és possible millorar la nostra comprensió dels dèficits cognitius. Finalment, mostrar els resultats amb i sense el control per possibles factors de confusió com el QI, el gènere, el diagnòstic de TDAH i l'ús de metilfenidat pot augmentar la fiabilitat dels resultats.

CONCLUSIONS

En resum, els nostres resultats suggereixen que el TEA-AF implica múltiples dificultats cognitives en els nens i adolescents, i més important, indiquen una associació entre funcions cognitives específiques, com ara la memòria verbal i de treball i el funcionament adaptatiu. Els germans de pacients amb TEA-AF semblen tenir un perfil intermedi en algunes de les tasques cognitives administrades però seria necessari profunditzar més en aquests perfils amb mostres més grans. El millor coneixement del fenotip cognitiu del TEA-AF pot contribuir no només a la comprensió de la complexa relació entre el cervell i el comportament, sinó també pot millorar la precisió en els procediments diagnòstics, ajudar a identificar necessitats educatives específiques i proporcionar noves dianes per a la intervenció.

5.3. Estudi 3: *Avaluant la teoria de la ment avançada en nens i adolescents amb trastorn de l'espectre autista d'alt funcionament: La versió espanyola de l'escala "Stories from everyday life".*

Aquest estudi va traduir a l'espanyol l'escala de cognició social avançada Històries de la vida quotidiana", composta per 13 històries, i l'ha validada amb una mostra de 29 nens i adolescent amb TEA-AF i 25 controls.

La versió espanyola de l'escala va mostrar unes propietats psicomètriques adequades per l'avaluació de la TM en nens i adolescents amb TEA. Específicament, les puntuacions de les inferències físiques i mentals van demostrar una bona consistència interna, entre mitjana i moderada validesa convergent amb la severitat clínica (tant símptomes TEA com funcionament adaptatiu) i de moderada a alta amb altres mesures de TM i cognició social. A més la versió espanyola de la HVC va mostrar un poder predictiu acceptable per distingir entre nens amb TEA i controls.

Les puntuacions en les inferències físiques (habilitat d'establir relacions entre events físics) i mentals van mostrar una bona consistència interna, essent més alta entre els individus amb TEA-AF que entre el controls de DT. També es va observar una bona validesa de constructe mostrant una alta relació amb un instrument no verbal altament utilitzat per avaluar reconeixement d'emocions en població amb TEA, el test *Reading the mind in the eyes*, de (Baron-Cohen et al., 1997). Això ajuda a mostrar la importància dels processos verbals i no verbals en l'avaluació de les habilitats de cognició social. L'edat es va correlacionar altament amb les puntuacions en l'escala HVC en els dos grups, en el sentit que els nens i adolescents més grans mostraven puntuacions més altes tant en les inferències físiques com mentals. A més, el nivell intel·lectual, verbal i no verbal, va mostrar una relació mitjana amb les inferències físiques. No obstant, l'habilitat per atribuir estats o inferències mentals només es va correlacionar amb el QI no verbal. Aquests resultats indiquen la probable influència del desenvolupament i la maduració en la comprensió d'ambdós estats mentals i físics. El temps de resposta i el nombre de preguntes d'ajuda donades no van mostrar relacions significatives amb cap mesura clínica en cap dels dos grups. Aquestes variables van mostrar propietats psicomètriques pobres en la nostra mostra espanyola. El nombre de preguntes d'ajuda va ser inconsistent en ambdós grups i per tipus d'inferències. Això suggereix que encara que les històries mesuraven el mateix constructe i estaven relacionades unes amb les altres, presentaven diferents nivells de dificultat i per això el nombre de preguntes d'ajuda que els participants necessitaven per contestar les preguntes era variable, depenent de la història.

El desenvolupament de les normes de correcció més descriptives i específiques en la versió espanyola de la HVC podria haver incrementat el nivell de dificultat en alguns dels ítems

mental·lístics, per lo que el nens de DT també van mostrar un rendiment baix en algunes de les preguntes de les històries.

Per una altra banda, també es va construir una versió abreujada amb 7 històries per a disminuir el temps d'administració i el procés de correcció. Aquesta nova versió abreujada va mostrar inclús, millor sensitivitat i especificitat, millor consistència interna i uns índexs de validesa més alts que la prova completa amb 13 històries.

No obstant, s'ha observat algunes diferències en les propietats psicomètriques entre la versió original en anglès i la versió espanyola, sobretot en quant a la validesa convergent i discriminant. En els estudis de la prova original de (Kaland et al., 2002; Kaland, Callesen, Møller-Nielsen, Mortensen, & Smith, 2008), l'edat es correlacionava únicament amb el rendiment en l'escala del grup amb TEA; a més, no es van trobar associacions significatives amb el nivell intel·lectual verbal ni amb el test de la mirada, i totes les mesures de l'escala van trobar-se significativament diferents entre els grups. Això pot ser degut a algunes diferències entre els dos estudis. Per una banda, s'han observat diferències en la mostra en quant a l'edat. En l'estudi de Kaland et al. (2002) la mostra tenia una edat entre els 9 i els 20 anys (amb una mitja de 15) i la nostra entre els 7 i els 17 anys (amb una mitja de 12). El fet de tenir una mostra més jove en el nostre estudi podria explicar l'absència de diferències entre grups en el nombre de preguntes d'ajuda o en el temps de resposta, pel simple fet que l'habilitat de raonament i la velocitat de processament podria no estar tant desenvolupada, en els nostres grups, com en els grups de l'estudi original. Nombrosos estudis han mostrat els canvis a nivell cerebral que es duen a terme durant la infantesa i l'adolescència així com la creació de xarxes neuronals relacionades amb la integració de la informació en les àrees perceptiva, emocional i executiva. Aquestes àrees tindrien un rol important en la cognició social (Krall et al., 2015) i sobretot es desenvolupen durant la pubertat (Klapwijk et al., 2013). Per aquesta raó, instruments d'avaluació tant complexos com el HVC podria no ser apropiat per valorar la cognició social en nens prepuberals, donat que les àrees relacionades amb aquestes funcions encara no estan suficientment desenvolupades. Per una altra banda, les mostres d'ambdós estudis van mostrar diferències considerables en quant al nivell intel·lectual. La mostra de pacients de l'estudi de Kaland et al. (2002) presentava un nivell intel·lectual més alt que la nostra mostra. No obstant, en la seva mostra el QI verbal també era superior en el grup de controls que en el grup de pacients amb síndrome d'Asperger. Alguns autors han reportat la influència del QI en les tasques de TM. Ja als anys 90, alguns estudis mostraven un rendiments similar en tasques de falses creences de segon ordre entre participants amb TEA-AF i altres participants amb discapacitat mental o sensorial (Happé, 1994). Aquests grups van ser capaços de produir justificacions mental·lístiques adequades quan les tasques de TM es van simplificar d'acord al seu nivell intel·lectual (Bowler, 1992; Russell et al., 1998; Tager-Flusberg & Sullivan, 1994; Yirmiya, Erel, Shaked, & Solomonica-Levi, 1998).

Adicionalment, la importància de l'edat mental verbal en les tasques de TM ha sigut descrita en un ampli ventall d'estudis, ja sigui utilitzant mesures de comprensió de situacions socials (Fisher & Happé, 2005; Happe, 1995; Lind & Bowler, 2009; Tager-Flusberg & Sullivan, 2000) o mesures basades en el reconeixement d'emocions com el test de la mirada (Peterson & Miller, 2012). Per tant, el nivell intel·lectual verbal més alt en la mostra de controls que de pacients en l'estudi de Kaland et al. (2002) podria explicar el seu millor rendiment. Per la mateixa raó, en el nostre estudi, amb QI verbal i no verbal més homogenis entre els grups, s'han trobat menys diferències.

En tercer lloc, les diferències entre la validació original de la SEL i la validació espanyola també podria explicar-se en part per dades clíniques. Kaland et al. (2002) no van reportar informació sobre la comorbiditat o el funcionament adaptatiu. La influència de la comorbiditat s'ha mantingut desconeguda en l'estudi de la TM en nens i adolescents amb TEA en la literatura. Específicament, s'ha observat que l'ansietat interfereix en la TM en persones amb TEA-AF (Sharma, Woolfson, & Hunter, 2014). No obstant això, cap estudi ha examinat específicament la forma en què coexisteixen ambdues condicions, com ara el TEA i el TDAH, com passa en la major part de la nostra mostra, i que podria afectar la comprensió dels estats mentals.

Malgrat aquestes diferències de la validació espanyola de la SEL amb l'original, els anàlisis covariant amb l'edat i el QI verbal i confirmats també per l'anàlisi de regressió logística, mostren que els pacients amb TEA-AF mostren igualment una menor habilitat per entendre i justificar els estats mentals dels personatges comparats amb els controls. De fet, la puntuació en les inferències mentals era la única mesura que discriminava entre els casos i els controls. Com s'ha esmentat en la introducció, aquest resultat, que també s'ha trobat en molts estudis que utilitzen mesures de malentesos metal·listes, recolza la hipòtesi que la condició de TEA representa un deteriorament addicional i específic en la TM (Dziobek et al., 2006; Happé, 1994; Heavey et al., 2000; Jolliffe & Baron-Cohen, 1999; Kaland et al., 2005, 2008).

LIMITACIONS I PUNTS FORTS

La manca d'administració d'altres instruments de TM verbals, com el test d'històries estranyes, limita les proves de validesa de contingut de la versió espanyola del SEL. La presència d'uns pocs casos amb TGD-NE d'acord amb el DSM-IV podria haver modificat els resultats obtinguts per Kaland et al. (2002) que només inclou casos amb síndrome d'Asperger. No es va dur a terme cap exclusió d'aquests casos, amb l'objectiu d'evitar una pèrdua de potència estadística.

Cal esmentar també, que aquests resultats s'han de limitar només a varons amb TEA-AF, atès que en aquest estudi només es van incloure varons pel fet de poder tenir una mostra més específica i controlada degut a les característiques epidemiològiques del TEA. Altres estudis haurien de replicar aquests resultats en nenes i adolescents femenines. Una altra limitació és que la grandària de la nostra mostra va ser petita per a un estudi de validació, tot i que es va reclutar un major nombre de participants que en l'estudi original, fet que augmenta el poder estadístic del present estudi pel que fa a la validació anglesa.

Com a punts forts, cal destacar que la homogeneïtat dels QI dins de cada grup i entre els grups poden ajudar a dilucidar els efectes específics associats amb tenir un TEA. També, el desenvolupament més ampli del manual es considera una bona contribució a la prova original i augmenta la posada en funcionament dels processos de TM. El nou manual incorpora descripcions més precises dels recursos necessaris en cada història, d'acord amb la intenció inicial dels autors, i dona exemples per tal d'homogeneïtzar el procediment de qualificació. Per altra banda, el desacord entre els investigadors en la puntuació de les respostes en algunes de les històries i el consens assolit definitiu podria haver causat l'augment de l'exigència en l'avaluació d'algunes històries i la pèrdua de poder predictiu en diverses mesures de la prova original, com ara el nombre de preguntes d'ajuda i els temps de reacció de les respostes.

Així mateix, seria interessant comparar el rendiment de les històries de la vida quotidiana en diferents grups psicopatològics on també s'han descrit dificultats en la TM, com en l'esquizofrènia o la síndrome de Tourette, així com examinar la relació entre el rendiment en TM i la maduració del cervell en estudis de neuroimatge funcional. A més, seria interessant provar la sensibilitat al canvi a la prova de HVC després de realitzar tractaments o programes d'entrenament en habilitats socials o TM.

CONCLUSIONS

En conclusió, els resultats d'aquest estudi donen suport a la validesa de la versió espanyola de la prova SEL en l'avaluació de la TM en nens i adolescents varons amb TEA-AF. Aquest instrument és una opció interessant tenint en compte l'escassetat d'eines d'avaluació traduïdes i validades en espanyol. La forma breu, amb 7 històries, es presenta com una segona opció que permet una valoració més curta i un procés d'administració i qualificació menys complex, mostrant una fiabilitat similar i major validesa convergent i sensibilitat.

6. CONCLUSIONS GENERALS

6. CONCLUSIONS GENERALS

- Els nens i adolescents amb TEA-AF, presenten una alta comorbiditat, sobretot amb el TDAH i trastorns d'ansietat, comparats amb una mostra de població general. Aquells pacients amb més baix nivell intel·lectual i nivell socioeconòmic semblen estar en més risc de patir psicopatologia comòrbid.
- Els germans dels pacients amb TEA, son una població d'alt risc, no solament de patir també un TEA, si no de patir un altre TND como ara el TDAH. També el baix nivell intel·lectual s'associaria a major risc de patir psicopatologia en el grup de germans de pacients amb TEA.
- El perfil cognitiu dels nens amb TEA-AF mostra múltiples dèficits, la majoria dels quals son independents de la capacitat intel·lectual i de la condició associada de TDAH (capacitat de planificació, processament visuoespacial i reconeixement d'emocions). Les dificultats en flexibilitat cognitiva i en la memòria verbal i de treball van ser dependents del nivell intel·lectual.
- Els dèficits cognitius que s'observen en la mostra de nens i adolescents amb TEA-AF semblen tenir una associació amb la gravetat dels símptomes i el funcionament adaptatiu en la vida diària, independentment del nivell intel·lectual.
- Els germans de pacients amb TEA no mostren un perfil cognitiu amb dèficits específics en relació a la població general, però obtindrien un perfil intermedi en alguns dominis cognitius, en el que no mostrarien diferències amb els seus germans afectats de TEA, com son en la flexibilitat cognitiva, la memòria verbal i de treball i el reconeixement d'emocions.
- La validació espanyola de l'escala de cognició social avançada "Historias de la vida cotidiana" mostra unes bones característiques psicomètriques i sembla ser un instrument vàlid per valorar dèficits en TM en nens i adolescents amb TEA-AF. També la forma abreujada de l'escala "Historias de la vida cotidiana", conformada per 7 històries de les 13 originals, mostraria les mateixes bones propietats psicomètriques
- Les dificultats en fer inferències físiques i mentals en situacions socials millora amb l'edat, tant en la població general com en els individus amb TEA-AF. Les dificultats en fer inferències tant físiques com mentals en els contextos socials mostrarien associacions amb major gravetat dels símptomes TEA i funcionament adaptatiu en els individus amb TEA-AF.

- La capacitat per fer inferències físiques es relacionaria amb el nivell intel·lectual, tant verbal com no verbal; mentre que les dificultats en les inferències mentals mostraria una relació només amb el nivell intel·lectual no verbal.

7. APLICACIONS PRÀCTIQUES I LÍNEES FUTURES

7. APLICACIONS PRÀCTIQUES I LÍNIES FUTURES

- Son necessaris més estudis que valorin la presència de comorbiditats en grups de pacients amb TEA, sobretot TND i trastorns d'ansietat, així com altres possibles factors de risc que estiguin relacionats amb la presència de psicopatologia.
- Cal estudiar més a fons la relació entre els dèficits cognitius de la població TEA i el paper del nivell intel·lectual i la comorbiditat, així com la relació amb la simptomatologia i el funcionament general.
- Aquests resultats suggereixen el possible benefici dels programes de tractament especialitzats i específics en rehabilitació cognitiva en aquesta població.
- Seria interessant realitzar estudis de subgrups en relació al perfil cognitiu d'aquesta població així com l'estudi de possibles relacions entre els diferents subgrups i el nivell intel·lectual i la presència de comorbiditats.
- Es necessària més recerca centrada en poblacions d'alt risc com son els germans de pacients amb TEA, que ajudin a comprendre millor l'endofenotip de malalties amb alt component genètic així com atendre millor les necessitats d'aquesta població d'alt risc.
- Caldria validar la versió espanyola de l'escala "*Historias de la vida cotidiana*" en població TEA femenina així com altres poblacions amb trastorns mentals que també presenten dificultats en la TM.

8. BIBLIOGRAFIA

8. BIBLIOGRAFIA

- Adamo, N., Huo, L., Adelsberg, S., Petkova, E., Castellanos, F. X., & Di Martino, A. (2014). Response time intra-subject variability: commonalities between children with autism spectrum disorders and children with ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(2), 69–79. <http://doi.org/10.1007/s00787-013-0428-4>
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Arlington: Author.
- Amr, M., Raddad, D., El-Mehesh, F., Bakr, A., Sallam, K., & Amin, T. (2012). Comorbid psychiatric disorders in Arab children with Autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 240–248. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.05.005>
- Andersen, P. N., Hovik, K. T., Skogli, E. W., Egeland, J., Øie, M., Gillberg, C., ... Spenceley, L. (2013). Symptoms of ADHD in Children with High-Functioning Autism Are Related to Impaired Verbal Working Memory and Verbal Delayed Recall. *PLoS ONE*, 8(5), e64842. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0064842>
- Andrews, G., Pine, D. S., Hobbs, M. J., Anderson, T. M., & Sunderland, M. (2009). Neurodevelopmental disorders: cluster 2 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychological Medicine*, 39(12), 2013–23. <http://doi.org/10.1017/S0033291709990274>
- Artigas-Pallarés, J., Guitart, M., & Gabau-Vila, E. (2013). [The genetic bases of neurodevelopmental disorders]. *Revista de Neurologia*, 56 Suppl 1, S23-34. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23446721>
- Artigas-Pallarés, J., & Narbona, J. (2011). *Trastornos del neurodesarrollo*. Viguera. Retrieved from <https://www.casadellibro.com/libro-trastornos-del-neurodesarrollo/9788492931033/1861216>

- Asperger, H., & Frith, U. (Trans). (1991). "Autistic psychopathy" in childhood. In U. Frith (Ed.), *Autism and Asperger syndrome* (pp. 37–92). Cambridge: Cambridge University Press. <http://doi.org/10.1017/CBO9780511526770.002>
- Atkinson, R., & Shiffrin. (1968). "The psychology of learning and motivation", *volum 2, capítol:«Human memory: A proposed system and its control processes»*. New York: Academic Press.
- Bachorowski, J.-A., & Newman, J. P. (1985). Impulsivity in adults: motor inhibition and time-interval estimation. *Personality and Individual Differences*, 6(1), 133–136. [http://doi.org/10.1016/0191-8869\(85\)90041-8](http://doi.org/10.1016/0191-8869(85)90041-8)
- Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 1–29. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Barber, A. D., & Carter, C. S. (2004). Cognitive Control Involved in Overcoming Prepotent Response Tendencies and Switching Between Tasks. *Cerebral Cortex*, 15(7), 899–912. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhh189>
- Barendse, E. M., Hendriks, M. P., Jansen, J. F., Backes, W. H., Hofman, P. A., Thoonen, G., ... Aldenkamp, A. P. (2013). Working memory deficits in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders: neuropsychological and neuroimaging correlates. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 5(1), 14. <http://doi.org/10.1186/1866-1955-5-14>
- Baron-Cohen, S., Scott, F. J., Allison, C., Williams, J., Bolton, P., Matthews, F. E., & Brayne, C. (2009). Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *The British Journal of Psychiatry*, 194, 500–509. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.059345>
- Baron-Cohen, S. (1987). Autism and symbolic play. *British Journal of Developmental Psychology*, 5(2), 139–148. <http://doi.org/10.1111/j.2044-835X.1987.tb01049.x>
- Baron-Cohen, S. (1989). The Autistic Child's Theory of Mind: a Case of Specific Developmental Delay. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30(2), 285–297. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1989.tb00241.x>
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a theory of mind?. *Cognition*, 21, 37–46.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 42(2), 241–51.

- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., & Jolliffe, T. (1997). Is There a "Language of the Eyes"? Evidence from Normal Adults, and Adults with Autism or Asperger Syndrome. *Visual Cognition*, 4(3), 311–331.
- Bartak, L., & Rutter, M. (1976). Differences between mentally retarded and normally intelligent autistic children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6(2), 109–120. <http://doi.org/10.1007/BF01538054>
- Barth, C., Fein, D., & Waterhouse, L. (1995). Delayed match to sample performance in autistic children. *Developmental Neuropsychology*, 11(1), 53–69. <http://doi.org/10.1080/87565649509540603>
- Bellini, S. (2004). Social Skill Deficits and Anxiety in High-Functioning Adolescents With Autism Spectrum Disorders. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 19(2), 78–86. <http://doi.org/10.1177/10883576040190020201>
- Benvenuto, A., Moavero, R., Alessandrelli, R., Manzi, B., & Curatolo, P. (2009). Syndromic autism: causes and pathogenetic pathways. *World Journal of Pediatrics*, 5(3), 169–176. <http://doi.org/10.1007/s12519-009-0033-2>
- Bernard, S., Enayati, A., Redwood, L., Roger, H., & Binstock, T. (2001). Autism: a novel form of mercury poisoning. *Medical Hypotheses*, 56(4), 462–471. <http://doi.org/10.1054/mehy.2000.1281>
- Bettelheim, B. (1972). *The empty fortress: infantile autism and the birth of the self*. Free Press.
- Bishop, D., Maybery, M., Wong, D., Maley, A., & Hallmayer, J. (2006). Characteristics of the broader phenotype in autism: a study of siblings using the children's communication checklist-2. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 141B(2), 117–22. <http://doi.org/10.1002/ajmg.b.30267>
- Bishop, D., & Snowling, M. (2004). Developmental Dyslexia and Specific Language Impairment: Same or Different? *Psychological Bulletin*, 130(6), 858–886. <http://doi.org/10.1037/0033-2909.130.6.858>
- Bishop, S. L., Richler, J., & Lord, C. (2006). Association Between Restricted and Repetitive Behaviors and Nonverbal IQ in Children with Autism Spectrum Disorders. *Child Neuropsychology*, 12(4–5), 247–267. <http://doi.org/10.1080/09297040600630288>

- Black, D. O., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., & Kenworthy, L. (2009). Brief report: IQ split predicts social symptoms and communication abilities in high-functioning children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(11), 1613–1619. <http://doi.org/10.1007/s10803-009-0795-3>
- Bleuler, E. (1993). *Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias*. Buenos Aires: Lumen-Hormé.
- Booth, R., Charlton, R., Hughes, C., & Happé, F. (2003). Disentangling weak coherence and executive dysfunction: planning drawing in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 358(1430), 387–92. <http://doi.org/10.1098/rstb.2002.1204>
- Boucher, J. (1981). Memory for recent events in autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 11(3), 293–301.
- Boucher, J., & Warrington, E. K. (1976). Memory deficits in early infantile autism: some similarities to the amnesic syndrome. *British Journal of Psychology (London, England: 1953)*, 67(1), 73–87.
- Bowler, D. M. (1992). “Theory of Mind” in Asperger’s Syndrome Dermot M. Bowler. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33(5), 877–893. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1992.tb01962.x>
- Brian, J. A., & Bryson, S. E. (1996). Disembedding Performance and Recognition Memory in Autism/PDD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(7), 865–872. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01482.x>
- Brunsdon, V. E. A., Colvert, E., Ames, C., Garnett, T., Gillan, N., Hallett, V., ... Happé, F. (2015). Exploring the cognitive features in children with autism spectrum disorder, their co-twins, and typically developing children within a population-based sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 56(8), 893–902. <http://doi.org/10.1111/jcpp.12362>
- Caamaño, M., Boada, L., Merchán-Naranjo, J., Moreno, C., Llorente, C., Moreno, D., ... Parellada, M. (2013). Psychopathology in Children and Adolescents with ASD Without Mental Retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(10), 2442–2449. <http://doi.org/10.1007/s10803-013-1792-0>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2012). Prevalence of Autism Spectrum Disorders — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008. *Surveillance Summaries*, 61(3).

- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2005). Pervasive Developmental Disorders in Preschool Children: Confirmation of High Prevalence. *American Journal of Psychiatry*, *162*(6), 1133–1141. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.6.1133>
- Chan, A. S., Cheung, M., Han, Y. M. Y., Sze, S. L., Leung, W. W., Man, H. S., & To, C. Y. (2009). Executive function deficits and neural discordance in children with Autism Spectrum Disorders. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *120*(6), 1107–15. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.04.002>
- Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological Medicine*, *41*(3), 619–627. <http://doi.org/10.1017/S0033291710000991>
- Charman, T., & Sweettenham, J. (2001). Repetitive behaviors and social-communicative impairments in autism: implications for developmental theory and diagnosis. In J. Burack, T. Charman, N. Yirmiya, & P. Zelazo (Eds.), *The development of autism: Perspectives from theory and research* (pp. 325–345). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Chiang, H.-M., Tsai, L. Y., Cheung, Y. K., Brown, A., & Li, H. (2014). A Meta-Analysis of Differences in IQ Profiles Between Individuals with Asperger's Disorder and High-Functioning Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(7), 1577–1596. <http://doi.org/10.1007/s10803-013-2025-2>
- Christ, S. E., Holt, D. D., White, D. A., & Green, L. (2007). Inhibitory Control in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(6), 1155–1165. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0259-y>
- Christ, S. E., Kester, L. E., Bodner, K. E., & Miles, J. H. (2011). Evidence for selective inhibitory impairment in individuals with autism spectrum disorder. *Neuropsychology*, *25*(6), 690–701. <http://doi.org/10.1037/a0024256>
- Christensen, D. L., Baio, J., Braun, K. V. N., Bilder, D., Charles, J., Constantino, J. N., ... Yeargin-Allsopp, M. (2016). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR. Surveillance Summaries*, *65*(3), 1–23. <http://doi.org/10.15585/mmwr.ss6503a1>
- Cohen, D. J., Johnson, W. T., & Caparulo, B. K. (1976). Pica and elevated blood lead level in autistic and atypical children. *American Journal of Diseases of Children (1960)*, *130*(1), 47–8.
- Conners, C. (2002). *Conner's Continuous Performance Test (CPT-II)*. Toronto: Multi-Health System.

- Corbett, B. A., Constantine, L. J., Hendren, R., Rocke, D., & Ozonoff, S. (2009). Examining executive functioning in children with autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder and typical development. *Psychiatry Research*, *166*(2–3), 210–22. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.02.005>
- Corbett, B., & Constantine, L. (2006). Autism and attention deficit hyperactivity disorder: assessing attention and response control with the integrated visual and auditory continuous performance test. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, *12*(4–5), 335–48. <http://doi.org/10.1080/09297040500350938>
- Croen, L. A., Najjar, D. V., Fireman, B., & Grether, J. K. (2007). Maternal and Paternal Age and Risk of Autism Spectrum Disorders. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *161*(4), 334. <http://doi.org/10.1001/archpedi.161.4.334>
- Culberston, W., & Zillmer, E. (2005). *Tower of London*. Canada: Multi-Health System.
- de Bruin, E. I., Ferdinand, R. F., Meester, S., de Nijs, P. F. A., & Verheij, F. (2007). High Rates of Psychiatric Co-Morbidity in PDD-NOS. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(5), 877–886. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0215-x>
- De Jong, R., Coles, M. G. H., & Logan, G. D. (1995). Strategies and Mechanisms in Nonselective and Selective Inhibitory Motor Control. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *21*(3), 498–511.
- de Sonneville LMJ. (1999). Amsterdam Neuropsychological Tasks: A Computer-aided assessment program. In P. Beek, A. Brand, B. den Brinker, F. Maarse, & L. Mulder (Eds.), *Cognitive ergonomics, clinical assessment, and computer-assisted learning* (p. 289). Lisse, The Netherlands: Swets & Zeitlinger.
- Deault, L. C. (2010). A Systematic Review of Parenting in Relation to the Development of Comorbidities and Functional Impairments in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Child Psychiatry & Human Development*, *41*(2), 168–192. <http://doi.org/10.1007/s10578-009-0159-4>
- de Vries, M., Prins, P. J. M., Schmand, B. A., & Geurts, H. M. (2015). Working memory and cognitive flexibility-training for children with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *56*(5), 566–576. <http://doi.org/10.1111/jcpp.12324>
- Delis, D., Kaplan, E., & Kramer, J. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System examiner's manual*. San Antonio TX: The Psychological Corporation.

- DeLong, G. (1978). A neuropsychologic interpretation of infantile autism. *Autism*.
- DeLong, G. (1992). Autism, amnesia, hippocampus, and learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
- DeMyer, M., Barton, S., Alpern, G., & Kimberlin, C. (1974). The measured intelligence of autistic children. *Journal of Autism and*
- DeMyer, M. K. (1975). The nature of the neuropsychological disability in autistic children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 5(2), 109–128. <http://doi.org/10.1007/BF01537928>
- Dennis, M., Francis, D. J., Cirino, P. T., Schachar, R., Barnes, M. A., & Fletcher, J. M. (2009). Why IQ is not a covariate in cognitive studies of neurodevelopmental disorders. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 15(3), 331–43. <http://doi.org/10.1017/S1355617709090481>
- Deykin, E. Y., & MacMahon, B. (1979). Viral exposure and autism. *American Journal of Epidemiology*, 109(6), 628–38.
- Dillen, C., Steyaert, J., Op de Beeck, H. P., & Boets, B. (2015). Visual Processing in Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Evidence from Embedded Figures and Configural Superiority Tests. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(5), 1281–1290. <http://doi.org/10.1007/s10803-014-2288-2>
- Dorris, L., Espie, C. A. E., Knott, F., & Salt, J. (2004). Mind-reading difficulties in the siblings of people with Asperger's syndrome: evidence for a genetic influence in the abnormal development of a specific cognitive domain. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 45(2), 412–8.
- DuPaul, G., Power, T., Anastopoulos, A., & Reid, R. (1998). *ADHD Rating Scale-IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York: Guilford.
- Dziobek, I., Fleck, S., Kalbe, E., Rogers, K., Hassenstab, J., Brand, M., ... Convit, A. (2006). Introducing MASC: A Movie for the Assessment of Social Cognition. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(5), 623–636. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0107-0>
- Edgin, J. O., & Pennington, B. (2005). Spatial cognition in autism spectrum disorders: superior, impaired, or just intact? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(6), 729–45. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-0020-y>
- Ehlers, S., Gillberg, C., & Wing, L. (1999). A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(2), 129–41.

- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, *16*(1), 143–149. <http://doi.org/10.3758/BF03203267>
- Eylen, L. Van, Boets, B., Steyaert, J., Evers, K., Wagemans, J., & Noens, I. (2011). Cognitive flexibility in autism spectrum disorder: Explaining the inconsistencies? *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*, 1390–1401. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.01.025>
- Fein, D., Dunn, M., Allen, D., Aram, R., Hall, N., Morris, R., & Wilson, B. (1996). Neuropsychological and language findings. In I. Rapin (Ed.), *Preschool children with inadequate communication: Developmental language disorder, autism, low IQ* (pp. 123–154). London: Mac Keith Press.
- Fiorello, C. A., Hale, J. B., Mcgrath, M., Ryan, K., & Quinn, S. (2002). IQ interpretation for children with flat and variable test profiles. *Learning and Individual Differences*, *13*, 115–125. Retrieved from http://www.ipsy.ovgu.de/ipsy_media/-p-680.pdf
- Fisher, N., & Happé, F. (2005). A Training Study of Theory of Mind and Executive Function in Children with Autistic Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *35*(6), 757–771. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-0022-9>
- Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Genetic influences and infantile autism. *Nature*, *265*(5596), 726–8.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatric Research*, *65*(6), 591–598. <http://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31819e7203>
- Frith, C., Frith, U., & Hare, B. (2005). Theory of mind. *Current Biology: CB*, *15*(17), R644–6. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2005.08.041>
- Frith, U. (1989). *Autism: explaining the enigma*. Oxford UK; Cambridge MA USA: Basil Blackwell.
- Frith, U. (2003). *Autism: explaining the enigma*. Blackwell Pub.
- Frith, U., & Happé, F. (1994). Autism: beyond “theory of mind”. *Cognition*, *50*(1–3), 115–132.
- Galéra, C., Bouvard, M.-P., Lagarde, E., Michel, G., Touchette, E., Fombonne, E., & Melchior, M. (2012). Childhood attention problems and socioeconomic status in adulthood: 18 year follow-up. *The British Journal of Psychiatry*.
- Geier, D. A., & Geier, M. R. (2003). An assessment of the impact of thimerosal on childhood neurodevelopmental disorders. *Pediatric Rehabilitation*, *6*(2), 97–102. <http://doi.org/10.1080/1363849031000139315>

- Geurts, H. M., Corbett, B., & Solomon, M. (2009). The paradox of cognitive flexibility in autism. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(2), 74–82. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2008.11.006>
- Geurts, H. M., van den Bergh, S. F. W. M., & Ruzzano, L. (2014). Prepotent response inhibition and interference control in autism spectrum disorders: two meta-analyses. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, *7*(4), 407–20. <http://doi.org/10.1002/aur.1369>
- Geurts, H. M., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J. A. (2004). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *45*(4), 836–54. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00276.x>
- Geurts, H. M., & Vissers, M. E. (2012). Elderly with Autism: Executive Functions and Memory. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(5), 665–675. <http://doi.org/10.1007/s10803-011-1291-0>
- Ghanizadeh, A., Akhondzadeh, S., Hormozi, M., Makarem, A., Abotorabi-Zarchi, M., & Firoozabadi, A. (2012). Glutathione-related factors and oxidative stress in autism, a review. *Current Medicinal Chemistry*, *19*(23), 4000–5.
- Gillberg, C. (1998). Chromosomal disorders and autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *28*(5), 415–25.
- Gjevik, E., Eldevik, S., Fjæran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS Reveals High Rates of DSM-IV Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(6), 761–769. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-1095-7>
- Goldberg, M. C., Mostofsky, S. H., Cutting, L. E., Mahone, E. M., Astor, B. C., Denckla, M. B., & Landa, R. J. (2005). Subtle Executive Impairment in Children with Autism and Children with ADHD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *35*(3), 279–293. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-3291-4>
- Grafodatskaya, D., Chung, B., Szatmari, P., & Weksberg, R. (2010). Autism Spectrum Disorders and Epigenetics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *49*(8), 794–809. <http://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.05.005>
- Green, S. A., & Ben-Sasson, A. (2010). Anxiety Disorders and Sensory Over-Responsivity in Children with Autism Spectrum Disorders: Is There a Causal Relationship? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *40*(12), 1495–1504. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-1007-x>

- Gronborg, T. K., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2014). Recurrence of Autism Spectrum Disorders in Full- and Half-Siblings and Trends Over Time A Population-Based Cohort Study. *The Journal of the American Medical Association Pediatrics*, *167*(10), 947–953. <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2259>
- Happé, F., Briskman, J., & Frith, U. (2001). Exploring the cognitive phenotype of autism: weak “central coherence” in parents and siblings of children with autism: I. Experimental tests. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *42*(3), 299–307.
- Happé, F., & Frith, U. (1996). The neuropsychology of autism. *Brain*, *119*(4).
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*(1), 5–25. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-0039-0>
- Happé, F. G. E. (1995). The Role of Age and Verbal Ability in the Theory of Mind Task Performance of Subjects with Autism. *Child Development*, *66*(3), 843–855. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.1995.tb00909.x>
- Happé, F. G. E. (1994). An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *24*(2), 129–154. <http://doi.org/10.1007/BF02172093>
- Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Facial Emotion Recognition in Autism Spectrum Disorders: A Review of Behavioral and Neuroimaging Studies. *Neuropsychology Review*, *20*(3), 290–322. <http://doi.org/10.1007/s11065-010-9138-6>
- Heaton, R; Chelune, G; Talley, J; Kay G; Curtiss, G. (1981). *Test de clasificación de tarjetas WISCONSIN (WCST)*. TEA ediciones.
- Heavey, L., Phillips, W., Baron-Cohen, S., & Rutter, M. (2000). The Awkward Moments Test: A Naturalistic Measure of Social Understanding in Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *30*(3), 225–236. <http://doi.org/10.1023/A:1005544518785>
- Hermelin, B., & O'connor, N. (1970). *Psychological experiments with autistic children*. Pergamon.
- Hess, J. A., Matson, J. L., & Dixon, D. R. (2010). Psychiatric Symptom Endorsements in Children and Adolescents Diagnosed with Autism Spectrum Disorders: A Comparison to Typically Developing Children and Adolescents. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, *22*(5), 485–496. <http://doi.org/10.1007/s10882-009-9185-1>
- Hill, E. (2004). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*.

- Hoffmann, T. J., Windham, G. C., Anderson, M., Croen, L. A., Grether, J. K., & Risch, N. (2014). Evidence of Reproductive Stoppage in Families With Autism Spectrum Disorder. *JAMA Psychiatry*, *71*(8), 943. <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.420>
- Hollingshead, A. (1957). *Two factor index of social position*. New Haven, CT: Unpublished manuscript, Yale University.
- Hollocks, M. J., Jones, C. R. G., Pickles, A., Baird, G., Happé, F., Charman, T., & Simonoff, E. (2014). The Association Between Social Cognition and Executive Functioning and Symptoms of Anxiety and Depression in Adolescents With Autism Spectrum Disorders. *Autism Research*, *7*(2), 216–228. <http://doi.org/10.1002/aur.1361>
- Holwerda, A., van der Klink, J. J. L., Groothoff, J. W., & Brouwer, S. (2012). Predictors for Work Participation in Individuals with an Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Journal of Occupational Rehabilitation*, *22*(3), 333–352. <http://doi.org/10.1007/s10926-011-9347-8>
- Horlin, C., Black, M., Falkmer, M., & Falkmer, T. (2016). Proficiency of individuals with autism spectrum disorder at disembedding figures: A systematic review. *Developmental Neurorehabilitation*, *19*(1), 54–63. <http://doi.org/10.3109/17518423.2014.888102>
- Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *45*(2), 212–229. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00215.x>
- Howlin, P., & Moss, P. (2012). Adults with autism spectrum disorders. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *57*(5), 275–83. <http://doi.org/10.1177/070674371205700502>
- Hughes, C., Russell, J., & Robbins, T. W. (1994). Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*, *32*(4), 477–92.
- Hughes, C., Plumet, M-H., & Leboyer, M. (1999). Towards a Cognitive Phenotype for Autism: Increased Prevalence of Executive Dysfunction and Superior Spatial Span amongst Siblings of Children with Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*(5), 705–718.
- Humes, G. E., Welsh, M. C., Retzlaff, P., & Cookson, N. (1997). Towers of Hanoi and London: Reliability and Validity of Two Executive Function Tasks. *Assessment*, *4*(3), 249–257. <http://doi.org/10.1177/107319119700400305>
- Jang, J., Matson, J. L., Williams, L. W., Tureck, K., Goldin, R. L., & Cervantes, P. E. (2013). Rates of comorbid symptoms in children with ASD, ADHD, and comorbid ASD and ADHD. *Research in Developmental Disabilities*, *34*(8), 2369–2378. <http://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.04.021>

- Jesneck, M. E., Do, L. L. T. N., Litchfield, K. A., Lambert, M. C., Sparling, J., Chong, I., ... Sloan, E. D. (2011). NEPSY-II. In *Encyclopedia of Child Behavior and Development* (pp. 1006–1008). Boston, MA: Springer US. http://doi.org/10.1007/978-0-387-79061-9_825
- Johnson, K., Robertson, I., Kelly, S., Silk, T., & Barry, E. (2007). Dissociation in performance of children with ADHD and high-functioning autism on a task of sustained attention. *Neuropsychologia*.
- Johnson, S., Hollis, C., Hennessy, E., Kochhar, P., Wolke, D., & Marlow, N. (2011). Screening for autism in preterm children: diagnostic utility of the Social Communication Questionnaire. *Archives of Disease in Childhood*, *96*(1), 73–77. <http://doi.org/10.1136/adc.2010.194795>
- Jolliffe, T., & Baron-Cohen, S. (1997). Are people with autism and Asperger syndrome faster than normal on the Embedded Figures Test? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *38*(5), 527–34.
- Jolliffe, T., & Baron-Cohen, S. (1999). A test of central coherence theory: linguistic processing in high-functioning adults with autism or Asperger syndrome: is local coherence impaired? *Cognition*, *71*, 149–185.
- Jones, C. R. G., Happé, F., Pickles, A., Marsden, A. J. S., Tregay, J., Baird, G., ... Charman, T. (2011). “Everyday Memory” Impairments in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(4), 455–464. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-1067-y>
- Joseph, R. M., Tager-Flusberg, H., & Lord, C. (2002). Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *43*(6), 807–21.
- Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., Henin, A., Fried, R., Galdo, M., ... Biederman, J. (2010). The Heavy Burden of Psychiatric Comorbidity in Youth with Autism Spectrum Disorders: A Large Comparative Study of a Psychiatrically Referred Population. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *40*(11), 1361–1370. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-0996-9>
- Juranek, J., Filipek, P. A., Berenji, G. R., Modahl, C., Osann, K., & Spence, M. A. (2006). Association Between Amygdala Volume and Anxiety Level: Magnetic Resonance Imaging (MRI) Study in Autistic Children. *Journal of Child Neurology*, *21*(12), 1051–1058. <http://doi.org/10.1177/7010.2006.00237>
- Kaland, N., Callesen, K., Møller-Nielsen, A., Mortensen, E. L., & Smith, L. (2008). Performance of Children and Adolescents with Asperger Syndrome or High-functioning Autism on Advanced Theory of Mind Tasks. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *38*(6), 1112–1123. <http://doi.org/10.1007/s10803-007-0496-8>

- Kaland, N., Muller-Nielsen, A., Smith, L., Mortensen, E. L., Callesen, K., & Gottlieb, D. (2005). The Strange Stories test. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *14*(2), 73–82. <http://doi.org/10.1007/s00787-005-0434-2>
- Kaland, N., Møller-Nielsen, A., Callesen, K., Mortensen, E. L., Gottlieb, D., & Smith, L. (2002). A new “advanced” test of theory of mind: evidence from children and adolescents with Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *43*(4), 517–528.
- Kaland, N., Mortensen, E. L., & Smith, L. (2007). Disembedding performance in children and adolescents with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Autism*, *11*(1), 81–92. <http://doi.org/10.1177/1362361307070988>
- Kaland, N., Smith, L., & Mortensen, E. L. (2007). Response Times of Children and Adolescents with Asperger Syndrome on an “Advanced” Test of Theory of Mind. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(2), 197–209. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0152-8>
- Kanne, S. M., Gerber, A. J., Quirnbach, L. M., Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., & Saulnier, C. A. (2011). The Role of Adaptive Behavior in Autism Spectrum Disorders: Implications for Functional Outcome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(8), 1007–1018. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-1126-4>
- Kanner, L. (1943). Autistic Disturbances of Affective Contact. *Pathology*, 217–250.
- Kaufman, A. (1990). *Assessing adolescent and adult intelligence, 1st ed.* Boston, MA: Allyn and Bacon.
- Kaufman, A. S. (2006). Test Review: Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition (WISC-IV). *Journal of Psychoeducational Assessment*, *24*(3), 278–295. <http://doi.org/10.1177/0734282906288389>
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., ... Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *36*(7), 980–8. <http://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>
- Kenworthy, L., Case, L., Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Adaptive Behavior Ratings Correlate With Symptomatology and IQ Among Individuals With High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *40*(4), 416–423. <http://doi.org/10.1007/s10803-009-0911-4>

- Kenworthy, L., Yerys, B. E., Anthony, L. G., & Wallace, G. L. (2008). Understanding executive control in autism spectrum disorders in the lab and in the real world. *Neuropsychology Review*, 18(4), 320–38. <http://doi.org/10.1007/s11065-008-9077-7>
- Klapwijk, E. T., Goddings, A.-L., Burnett Heyes, S., Bird, G., Viner, R. M., & Blakemore, S.-J. (2013). Increased functional connectivity with puberty in the mentalising network involved in social emotion processing. *Hormones and Behavior*, 64(2), 314–22. <http://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.03.012>
- Kleinhans, N. M., Richards, T., Weaver, K., Johnson, L. C., Greenson, J., Dawson, G., & Aylward, E. (2010). Association between amygdala response to emotional faces and social anxiety in autism spectrum disorders. *Neuropsychologia*, 48(12), 3665–70. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.07.022>
- Klin, A. (2000). Attributing social meaning to ambiguous visual stimuli in higher-functioning autism and Asperger syndrome: The Social Attribution Task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 41(7), 831–46.
- Krakowiak, P., Walker, C. K., Bremer, A. A., Baker, A. S., Ozonoff, S., Hansen, R. L., & Hertz-Picciotto, I. (2012). Maternal Metabolic Conditions and Risk for Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. *PEDIATRICS*, 129(5), 1121–1128. <http://doi.org/10.1542/peds.2011-2583>
- Krall, S. C., Rottschy, C., Oberwelland, E., Bzdok, D., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., ... Konrad, K. (2015). The role of the right temporoparietal junction in attention and social interaction as revealed by ALE meta-analysis. *Brain Structure and Function*, 220(2), 587–604. <http://doi.org/10.1007/s00429-014-0803-z>
- Kuschner, E. S., Bodner, K. E., & Minshew, N. J. (2009). Local vs. global approaches to reproducing the Rey Osterrieth complex figure by children, adolescents, and adults with high-functioning autism. *Autism Research*, 2(6), n/a-n/a. <http://doi.org/10.1002/aur.101>
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet (London, England)*, 383(9920), 896–910. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1)
- Lainhart, J. E. (1999). Psychiatric problems in individuals with autism, their parents and siblings. *International Review of Psychiatry*, 11(4), 278–298. <http://doi.org/10.1080/09540269974177>
- Landa, R. J., & Goldberg, M. C. (2005). Language, Social, and Executive Functions in High Functioning Autism: A Continuum of Performance. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(5), 557–573. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-0001-1>

- Le Couteur, A., Bailey, A., Goode, S., Pickles, A., Robertson, S., Gottesman, I., & Rutter, M. (1996). A broader phenotype of autism: the clinical spectrum in twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 37(7), 785–801.
- Leslie, A. (1987). Pretense and representation: The origins of "theory of mind". *Psychological Review*, 94(4), 412–426. <http://doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.412>
- Levy, A., & Perry, A. (2011). Outcomes in adolescents and adults with autism: A review of the literature. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(4), 1271–1282. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.01.023>
- Leyfer, O., Folstein, S., Bacalman, S., Davis, N., Dinh, E., Morgan, J., ... Lainhart, J. (2006). Comorbid Psychiatric Disorders in Children with Autism: Interview Development and Rates of Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 849–861. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0123-0>
- Lezak, M. D. (2012). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press.
- Lincoln, A. J., Courchesne, E., Kilman, B. A., Elmasian, R., & Allen, M. (1988). A study of intellectual abilities in high-functioning people with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 18(4), 505–524. <http://doi.org/10.1007/BF02211870>
- Lind, S. E., & Bowler, D. M. (2009). Language and Theory of Mind in Autism Spectrum Disorder: The Relationship Between Complement Syntax and False Belief Task Performance. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(6), 929–937. <http://doi.org/10.1007/s10803-009-0702-y>
- Linnet, K. M., Dalsgaard, S., Obel, C., Wisborg, K., Henriksen, T. B., Rodriguez, A., ... Jarvelin, M.-R. (2003). Maternal Lifestyle Factors in Pregnancy Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Behaviors: Review of the Current Evidence. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1028–1040. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1028>
- Liss, M., Fein, D., Allen, D., Dunn, M., Feinstein, C., Morris, R., ... Rapin, I. (2001). Executive functioning in high-functioning children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 42(2), 261–70.
- Liss, M., Harel, B., Fein, D., Allen, D., Dunn, M., Feinstein, C., ... Rapin, I. (2001). Predictors and correlates of adaptive functioning in children with developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 219–30.
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659–85.

- Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social Psychiatry*, 1(3), 124–135. <http://doi.org/10.1007/BF00584048>
- Lozier, L. M., Vanmeter, J. W., & Marsh, A. A. (2014). Impairments in facial affect recognition associated with autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Development and Psychopathology*, 26(4pt1), 933–945. <http://doi.org/10.1017/S0954579414000479>
- Lundström, S., Reichenberg, A., Melke, J., Råstam, M., Kerekes, N., Lichtenstein, P., ... Anckarsäter, H. (2015). Autism spectrum disorders and coexisting disorders in a nationwide Swedish twin study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(6), 702–710. <http://doi.org/10.1111/jcpp.12329>
- Magiati, I., Wei Tay, X., & Howlin, P. (2014). Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: A systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.11.002>
- Manly, T., Anderson, V., Nimmo-Smith, I., Turner, A., Watson, P., & Robertson, I. (2001). The Differential Assessment of Children's Attention: The Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch), Normative Sample and ADHD Performance. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(8), 1065–1081.
- Mather, N. (1994). Book Review: Wide Range Assessment of Memory and Learning (WRAML). *Journal of Psychoeducational Assessment*, 12(1), 98–103. <http://doi.org/10.1177/073428299401200113>
- Matson, J. L., LoVullo, S. V., Rivet, T. T., & Boisjoli, J. A. (2009). Validity of the Autism Spectrum Disorder-Comorbid for Children (ASD-CC). *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2), 345–357. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.08.002>
- Mattila, M.-L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., ... Moilanen, I. (2010). Comorbid Psychiatric Disorders Associated with Asperger Syndrome/High-functioning Autism: A Community- and Clinic-based Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(9), 1080–1093. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-0958-2>
- May, T., Rinehart, N. J., Wilding, J., & Cornish, K. (2015). Attention and basic literacy and numeracy in children with Autism Spectrum Disorder: A one-year follow-up study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 9, 193–201. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.10.010>
- May, T., Rinehart, N., Wilding, J., & Cornish, K. (2013). The role of attention in the academic attainment of children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(9), 2147–58. <http://doi.org/10.1007/s10803-013-1766-2>

- Meyer, U., Nyffeler, M., Yee, B. K., Knuesel, I., & Feldon, J. (2008). Adult brain and behavioral pathological markers of prenatal immune challenge during early/middle and late fetal development in mice. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22(4), 469–486. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.09.012>
- Minsheu, N. J., & Goldstein, G. (2001). The Pattern of Intact and Impaired Memory Functions in Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(8), 1095–1101. <http://doi.org/10.1111/1469-7610.00808>
- Morton, J., & Frith, U. (1995). Causal modeling: A structural approach to developmental psychopathology. In D. V. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Manual of Developmental Psychopathology* (pp. 357–390). New York: Wiley.
- Mosconi, M. W., Kay, M., D'Cruz, A.-M., Seidenfeld, A., Guter, S., Stanford, L. D., & Sweeney, J. A. (2009). Impaired inhibitory control is associated with higher-order repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 39(9), 1559. <http://doi.org/10.1017/S0033291708004984>
- Mostafa, G. A., & AL-Ayadhi, L. Y. (2012). Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in children with autism: Relation to autoimmunity. *Journal of Neuroinflammation*, 9(1), 686. <http://doi.org/10.1186/1742-2094-9-201>
- Mottron, L., & Burack, J. A. (2001). *Enhanced perceptual functioning in the development of autism*. Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert, B., & Burack, J. (2006). Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 27–43. <http://doi.org/10.1007/s10803-005-0040-7>
- Mukaddes, N., Hergüner, S., & Tanidir, C. (2010). Psychiatric disorders in individuals with high-functioning autism and Asperger's disorder: Similarities and differences. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11, 964–971. <http://doi.org/10.3109/15622975.2010.507785>
- Murch, S. (2004). A statement by Dr Simon Murch. Allegations concerning our 1998 study. *Lancet (London, England)*, 363(9411), 821–2.
- Muth, A., Hönekopp, J., & Falter, C. M. (2014). Visuo-spatial performance in autism: a meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(12), 3245–63. <http://doi.org/10.1007/s10803-014-2188-5>

- Narzisi, A., Muratori, F., Calderoni, S., Fabbro, F., & Urgesi, C. (2013). Neuropsychological profile in high functioning autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(8), 1895–909. <http://doi.org/10.1007/s10803-012-1736-0>
- Noble, K. G., Houston, S. M., Brito, N. H., Bartsch, H., Kan, E., Kuperman, J. M., ... Study, and G. (2015). Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nature Neuroscience*, 18(5), 773–8. <http://doi.org/10.1038/nn.3983>
- O'Connor, N., & Hermelin, B. (1967). Auditory and visual memory in Autistic and normal children. *Journal of Intellectual Disability Research*, 11(2), 126–131. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2788.1967.tb00213.x>
- Oerlemans, A., Droste, K., van Steijn, D. J., de Sonnevile, L. M. J., Buitelaar, J. K., & Rommelse, N. (2013). Co-segregation of social cognition, executive function and local processing style in children with ASD, their siblings and normal controls. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(12), 2764–78. <http://doi.org/10.1007/s10803-013-1807-x>
- Oliveras-Rentas, R. E., Kenworthy, L., Roberson, R. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2012). WISC-IV profile in high-functioning autism spectrum disorders: impaired processing speed is associated with increased autism communication symptoms and decreased adaptive communication abilities. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(5), 655–64. <http://doi.org/10.1007/s10803-011-1289-7>
- Organization, W. H. (1992). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th Rev.)*.
- Orsmond, G. I., & Seltzer, M. M. (2007). Siblings of individuals with autism spectrum disorders across the life course. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13(4), 313–320. <http://doi.org/10.1002/mrdd.20171>
- Ozonoff, S., Cook, I., Coon, H., Dawson, G., Joseph, R. M., Klin, A., ... Wrathall, D. (2004). Performance on Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery subtests sensitive to frontal lobe function in people with autistic disorder: evidence from the Collaborative Programs of Excellence in Autism network. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(2), 139–50.
- Ozonoff, S., & Jensen, J. (1999). Brief report: specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(2), 171–7.
- Ozonoff, S., Pennington, B., & Rogers, S. (1991). Executive Function Deficits in High-Functioning Autistic Individuals: Relationship to Theory of Mind. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32(7), 1081–1105. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1991.tb00351.x>

- Ozonoff, S., South, M., & Miller, J. N. (2000). DSM-IV-Defined Asperger Syndrome: Cognitive, Behavioral and Early History Differentiation from High-Functioning Autism. *Autism*, 4(1), 29–46. <http://doi.org/10.1177/1362361300041003>
- Ozonoff, S., & Strayer, D. L. (1997). Inhibitory Function in Nonretarded Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27(1), 59–77. <http://doi.org/10.1023/A:1025821222046>
- Ozonoff, S., Strayer, D. L., McMahon, W. M., & Filloux, F. (1994). Executive Function Abilities in Autism and Tourette Syndrome: An Information Processing Approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(6), 1015–1032. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01807.x>
- Parner, E. T., Thorsen, P., Dixon, G., de Klerk, N., Leonard, H., Nassar, N., ... Glasson, E. J. (2011). A Comparison of Autism Prevalence Trends in Denmark and Western Australia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(12), 1601–1608. <http://doi.org/10.1007/s10803-011-1186-0>
- Passer, M., & Smith, R. (2007). *Psychology: The science of mind and behavior*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill.
- Patterson, P. H. (2009). Immune involvement in schizophrenia and autism: Etiology, pathology and animal models. *Behavioural Brain Research*, 204(2), 313–321. <http://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.12.016>
- Pellicano, E., Gibson, L., Maybery, M., Durkin, K., & Badcock, D. R. (2005). Abnormal global processing along the magnocellular visual pathway in autism: a possible mechanism for weak visuospatial coherence? Running title: Abnormal global processing in autism. *Neuropsychologia*, 43, 1044–1053.
- Pellicano, E., Maybery, M., Durkin, K., & Maley, A. (2006). Multiple cognitive capabilities /deficits in children with an autism spectrum disorder: “Weak” central coherence and its relationship to theory of mind and executive control. *Development and Psychopathology*, 18, 77–98.
- Pennington, B. F. (2002). *The development of psychopathology: nature and nurture*. The Guilford Press.
- Pennington, B., & Ozonoff, S. (1996). Executive Functions and Developmental Psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51–87. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01380.x>
- Perner, J., & Wimmer, H. (1985). “John thinks that Mary thinks that...” attribution of second-order beliefs by 5- to 10-year-old children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 39(3), 437–471. [http://doi.org/10.1016/0022-0965\(85\)90051-7](http://doi.org/10.1016/0022-0965(85)90051-7)

- Perry, A., Flanagan, H. E., Dunn Geier, J., & Freeman, N. L. (2009). Brief report: the Vineland Adaptive Behavior Scales in young children with autism spectrum disorders at different cognitive levels. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(7), 1066–78. <http://doi.org/10.1007/s10803-009-0704-9>
- Petalas, M. A., Hastings, R. P., Nash, S., Lloyd, T., & Dowey, A. (2009). Emotional and behavioural adjustment in siblings of children with intellectual disability with and without autism. *Autism*, 13(5), 471–483. <http://doi.org/10.1177/1362361309335721>
- Peterson, E., & Miller, S. F. (2012). The Eyes Test as a Measure of Individual Differences: How much of the Variance Reflects Verbal IQ? *Frontiers in Psychology*, 3, 220. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00220>
- Phelan, H. L., Filliter, J. H., & Johnson, S. A. (2011). Brief report: memory performance on the California verbal learning test - children's version in Autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(4), 518–23. <http://doi.org/10.1007/s10803-010-1069-9>
- Pilowsky, T., Yirmiya, N., Doppelt, O., Gross-Tsur, V., & Shalev, R. S. (2004). Social and emotional adjustment of siblings of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(4), 855–865. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00277.x>
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *The Behavioral and Brain Sciences*, 4, 515–526.
- Prifitera, A., Saklofske, D. H., & Weiss, L. G. (2005). *WISC-IV clinical use and interpretation: scientist-practitioner perspectives*. Elsevier Academic Press.
- Prior, M. R. (1979). Cognitive abilities and disabilities in infantile autism: A review. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 7(4), 357–380. <http://doi.org/10.1007/BF00917609>
- Prior, M. R., & Chen, C. S. (1976). Short-term and serial memory in autistic, retarded, and normal children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6(2), 121–31.
- Puig, O., Calvo, R., Rosa, M., Serna, E. de la, Lera-Miguel, S., Sánchez-Gistau, V., & Castro-Fornieles, J. (2013). Verbal Memory and IQ Predict Adaptive Behavior in Children and Adolescents with High-Functioning Autism Spectrum Disorders. *Journal of Intellectual Disability - Diagnosis and Treatment*, 1(1), 22–27.
- Reinval, O., Voutilainen, A., Kujala, T., & Korkman, M. (2013). Neurocognitive functioning in adolescents with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(6), 1367–79. <http://doi.org/10.1007/s10803-012-1692-8>

- Reiss, F. (2013). Socioeconomic inequalities and mental health problems in children and adolescents: A systematic review. *Social Science & Medicine*, *90*, 24–31. <http://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.04.026>
- Rey, A. (2009). *REY. Test de copia de una figura compleja*. TEA ediciones.
- Reynolds, C; Bigler, E. (1994). *Test de memoria y aprendizaje escolar (TOMAL)*. TEA ediciones.
- Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T., & Yiend, J. (1997). 'Oops!': Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, *35*(6), 747–758. [http://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00015-8](http://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00015-8)
- Robinson, S., Goddard, L., Dritschel, B., Wisley, M., & Howlin, P. (2009). Executive functions in children with autism spectrum disorders. *Brain and Cognition*, *71*(3), 362–8. <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.06.007>
- Rommelse, N., Franke, B., Geurts, H. M., Hartman, C. A., & Buitelaar, J. K. (2010). Shared heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *19*(3), 281–95. <http://doi.org/10.1007/s00787-010-0092-x>
- Rommelse, N., Langerak, I., van der Meer, J., de Bruijn, Y., Staal, W., Oerlemans, A., & Buitelaar, J. (2015). Intelligence May Moderate the Cognitive Profile of Patients with ASD. *PLOS ONE*, *10*(10), e0138698. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0138698>
- Ronald, A., & Hoekstra, R. A. (2011). Autism spectrum disorders and autistic traits: A decade of new twin studies. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *156*(3), 255–274. <http://doi.org/10.1002/ajmg.b.31159>
- Russell, G., Ford, T., Rosenberg, R., & Kelly, S. (2014). The association of attention deficit hyperactivity disorder with socioeconomic disadvantage: alternative explanations and evidence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*(5), 436–445. <http://doi.org/10.1111/jcpp.12170>
- Russell, P. A., Hosie, J. A., Gray, C. D., Scott, C., Hunter, N., Banks, J. S., & Macaulay, M. C. (1998). The development of theory of mind in deaf children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *39*(6), 903–10.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2003). *Social Communication Questionnaire*. Western Psychological Services.
- Rutter, M., Bishop, D., Pine, D., Scott, S., Stevenson, J., Taylor, E., & Thapar, A. (2008). *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 5th ed*. Blackwell Publishing.

- Rutter, M., & Schopler, E. (1987). Autism and pervasive developmental disorders: concepts and diagnostic issues. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *17*(2), 159–86.
- Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C. M., & Reichenberg, A. (2014). The Familial Risk of Autism. *JAMA*, *311*(17), 1770. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.4144>
- Saulnier, C. A., & Klin, A. (2007). Brief Report: Social and Communication Abilities and Disabilities in Higher Functioning Individuals with Autism and Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(4), 788–793. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0288-6>
- Scarpa, A., & Reyes, N. M. (2011). Improving Emotion Regulation with CBT in Young Children with High Functioning Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *39*(4), 495–500. <http://doi.org/10.1017/S1352465811000063>
- Schmitz, N., Rubia, K., Daly, E., Smith, A., Williams, S., & Murphy, D. G. M. (2006). Neural Correlates of Executive Function in Autistic Spectrum Disorders. *Biological Psychiatry*, *59*(1), 7–16. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.007>
- Schuh, J. M., & Eigsti, I.-M. (2012). Working Memory, Language Skills, and Autism Symptomatology. *Behavioral Sciences*, *2*(4), 207–218. <http://doi.org/10.3390/bs2040207>
- Semrud-Clikeman, M., Fine, J. G., & Bledsoe, J. (2014). Comparison among children with children with autism spectrum disorder, nonverbal learning disorder and typically developing children on measures of executive functioning. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(2), 331–42. <http://doi.org/10.1007/s10803-013-1871-2>
- Shaffer, D., Gould, M. S., Brasic, J., Ambrosini, P., Fisher, P., Bird, H., & Aluwahlia, S. (1983). A Children's Global Assessment Scale (CGAS). *Archives of General Psychiatry*, *40*(11), 1228. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790100074010>
- Shah, A., & Frith, U. (1983). An islet of ability in autistic children: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *24*(4), 613–20.
- Shah, A., & Frith, U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *34*(8), 1351–64.
- Sharma, S., Woolfson, L. M., & Hunter, S. C. (2014). Maladaptive cognitive appraisals in children with high-functioning autism: Associations with fear, anxiety and theory of mind. *Autism*, *18*(3), 244–254. <http://doi.org/10.1177/1362361312472556>

- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric Disorders in Children With Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921–929. <http://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318179964f>
- Sinzig, J., Morsch, D., Bruning, N., Schmidt, M. H., & Lehmkuhl, G. (2008). Inhibition, flexibility, working memory and planning in autism spectrum disorders with and without comorbid ADHD-symptoms. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2(1), 4. <http://doi.org/10.1186/1753-2000-2-4>
- Solomon, M., Ozonoff, S., Cummings, N., & Carter, C. (2008). Cognitive control in autism spectrum disorders. *International Journal of Developmental Neuroscience: The Official Journal of the International Society for Developmental Neuroscience*, 26(2), 239–47. <http://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2007.11.001>
- South, M., Ozonoff, S., & McMahon, W. M. (2007). The relationship between executive functioning, central coherence, and repetitive behaviors in the high-functioning autism spectrum. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 11(5), 437–51. <http://doi.org/10.1177/1362361307079606>
- Southwick, J. S., Bigler, E. D., Froehlich, A., Dubray, M. B., Alexander, A. L., Lange, N., & Lainhart, J. E. (2011). Memory functioning in children and adolescents with autism. *Neuropsychology*, 25(6), 702–10. <http://doi.org/10.1037/a0024935>
- Sparrow, S., Cicchetti, D., & Balla, D. (2005). *Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd ed.* Circle Pines, MN: American Guidance Service.
- Spitzer, R. L., Spitzer, R. L., Md, K. K., & Williams, J. B. W. (1980). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.
- Steyn, B., & Le Couteur, A. (2003). Understanding autism spectrum disorders. *Current Paediatrics*, 13, 274–278. [http://doi.org/10.1016/S0957-5839\(03\)00049-6](http://doi.org/10.1016/S0957-5839(03)00049-6)
- Strang, J. F., Kenworthy, L., Daniolos, P., Case, L., Wills, M. C., Martin, A., & Wallace, G. L. (2012). Depression and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders without Intellectual Disability. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 406–412. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.06.015>
- Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643–662.

- Szatmari, P., Bryson, S. E., Boyle, M. H., Streiner, D. L., & Duku, E. (2003). Predictors of outcome among high functioning children with Autism and Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *44*, 520–528.
- Szatmari, P., Jones, M. B., Zwaigenbaum, L., & MacLean, J. E. (1998). Genetics of autism: overview and new directions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *28*(5), 351–68.
- Tager-Flusberg, H., & Sullivan, K. (1994). A second look at second-order belief attribution in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *24*(5), 577–586. <http://doi.org/10.1007/BF02172139>
- Tager-Flusberg, H., & Sullivan, K. (2000). A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome. *Cognition*, *76*(1), 59–90. [http://doi.org/10.1016/S0010-0277\(00\)00069-X](http://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00069-X)
- Thomas, P., Zahorodny, W., Peng, B., Kim, S., Jani, N., Halperin, W., & Brimacombe, M. (2012). The association of autism diagnosis with socioeconomic status. *Autism*, *16*(2), 201–213. <http://doi.org/10.1177/1362361311413397>
- Thompson, W. W., Price, C., Goodson, B., Shay, D. K., Benson, P., Hinrichsen, V. L., ... Vaccine Safety Datalink Team. (2007). Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 Years. *New England Journal of Medicine*, *357*(13), 1281–1292. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa071434>
- Tinbergen, N., & Tinbergen, E. A. (1983). *Autistic children: new hope for a cure*. Allen & Unwin.
- Tureck, K., Matson, J. L., Cervantes, P., & Konst, M. J. (2014). An examination of the relationship between autism spectrum disorder, intellectual functioning, and comorbid symptoms in children. *Research in Developmental Disabilities*, *35*(7), 1766–72. <http://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.013>
- Turner, M. A. (1999). Generating novel ideas: fluency performance in high-functioning and learning disabled individuals with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *40*(2), 189–201.
- Uljarevic, M., & Hamilton, A. (2013). Recognition of Emotions in Autism: A Formal Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(7), 1517–1526. <http://doi.org/10.1007/s10803-012-1695-5>
- Ulloa, R. E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresán, A., Apiquian, R., ... de la Peña, F. (2006). Interrater reliability of the Spanish version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children--Present and Lifetime version. *Actas Españolas de Psiquiatría*, *34*(1), 36–40.

- Van der Hallen, R., Evers, K., Brewaeys, K., Van den Noortgate, W., & Wagemans, J. (2015). Global processing takes time: A meta-analysis on local-global visual processing in ASD. *Psychological Bulletin*, *141*(3), 549–73. <http://doi.org/10.1037/bul0000004>
- Van Eylen, L., Boets, B., Steyaert, J., Wagemans, J., & Noens, I. (2015). Executive functioning in autism spectrum disorders: influence of task and sample characteristics and relation to symptom severity. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *24*(11), 1399–1417. <http://doi.org/10.1007/s00787-015-0689-1>
- van Steensel, F. J. A., Bögels, S. M., & de Bruin, E. I. (2013). Psychiatric Comorbidity in Children with Autism Spectrum Disorders: A Comparison with Children with ADHD. *Journal of Child and Family Studies*, *22*(3), 368–376. <http://doi.org/10.1007/s10826-012-9587-z>
- Venables, W., & Ripley, B. (2002). *Modern Applied Statistics with R. 4th ed.* New York: Springer.
- Verté, S., Geurts, H. M., Roeyers, H., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2005). Executive functioning in children with autism and Tourette syndrome. *Development and Psychopathology*, *17*(2), 415–45.
- Verté, S., Geurts, H. M., Roeyers, H., Oosterlaan, J., & Sergeant, J. A. (2006). Executive functioning in children with an Autism Spectrum Disorder: can we differentiate within the spectrum? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *36*(3), 351–72. <http://doi.org/10.1007/s10803-006-0074-5>
- Viding, E., & Blakemore, S.-J. (2007). Endophenotype Approach to Developmental Psychopathology: Implications for Autism Research. *Behavior Genetics*, *37*(1), 51–60. <http://doi.org/10.1007/s10519-006-9105-4>
- Volkmar, F. R. (2005). *Handbook of autism and pervasive developmental disorders. Volume 1, Diagnosis, development, neurobiology, and behavior.* John Wiley.
- Volkmar, F. R., & McPartland, J. C. (2014). From Kanner to DSM-5: Autism as an Evolving Diagnostic Concept. *Annual Review of Clinical Psychology*, *10*(1), 193–212. <http://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710>
- Volkmar, F., Sparow, S., Goudreau, D., Cicchetti, D., Paul, R., & Cohen, D. (1987). Social Deficits in Autism: An Operational Approach Using the Vineland Adaptive Behavior Scales. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *26*(2), 156–161. <http://doi.org/10.1097/00004583-198703000-00005>
- Wagner, A., Lecavalier, L., Arnold, L. E., Aman, M. G., Scahill, L., Stigler, K. A., ... Vitiello, B. (2007). Developmental disabilities modification of the Children's Global Assessment Scale. *Biological Psychiatry*, *61*(4), 504–11. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.001>

- Wakefield, A. J. (1999). MMR vaccination and autism. *The Lancet*, 354(9182), 949–950. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)75696-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)75696-8)
- Wallace, G. L., Yerys, B. E., Peng, C., Dlugi, E., Anthony, L. G., & Kenworthy, L. (2016). Assessment and Treatment of Executive Function Impairments in Autism Spectrum Disorder (pp. 85–122). <http://doi.org/10.1016/bs.irrdd.2016.07.004>
- Wechsler D. (1999). *Escala de intel·ligència de Wechsler para Adultos (WAIS-III)*. TEA ediciones.
- Wechsler D. (2005). *Escala de intel·ligència de Wechsler para niños (WISC-IV)*. TEA ediciones.
- Wellman, H. M., Cross, D., & Watson, J. (2001). Meta-Analysis of Theory-of-Mind Development: The Truth about False Belief. *Child Development*, 72(3), 655–684. <http://doi.org/10.1111/1467-8624.00304>
- White, S. J., & Saldaña, D. (2011). Performance of Children with Autism on the Embedded Figures Test: A Closer Look at a Popular Task. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(11), 1565–1572. <http://doi.org/10.1007/s10803-011-1182-4>
- Wilding, J., Munir, F., & Cornish, K. (2001). The nature of attentional differences between groups of children differentiated by teacher ratings of attention and hyperactivity. *British Journal of Psychology*, 92(2), 357–371. <http://doi.org/10.1348/000712601162239>
- Willcutt, E., Doyle, A., Nigg, J., & Faraone, S. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological*.
- Williams, D. L., Goldstein, G., & Minshew, N. J. (2006a). Neuropsychologic functioning in children with autism: further evidence for disordered complex information-processing. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 12(4–5), 279–98. <http://doi.org/10.1080/09297040600681190>
- Williams, D. L., Goldstein, G., & Minshew, N. J. (2006b). The profile of memory function in children with autism. *Neuropsychology*, 20(1), 21–9. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.20.1.21>
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13(1), 103–128. [http://doi.org/10.1016/0010-0277\(83\)90004-5](http://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90004-5)
- Wing, L. (1981). Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychological Medicine*, 11(1), 115. <http://doi.org/10.1017/S0033291700053332>
- Wing, L. (1988). The Continuum of Autistic Characteristics. In *Diagnosis and Assessment in Autism* (pp. 91–110). Boston, MA: Springer US. http://doi.org/10.1007/978-1-4899-0792-9_7

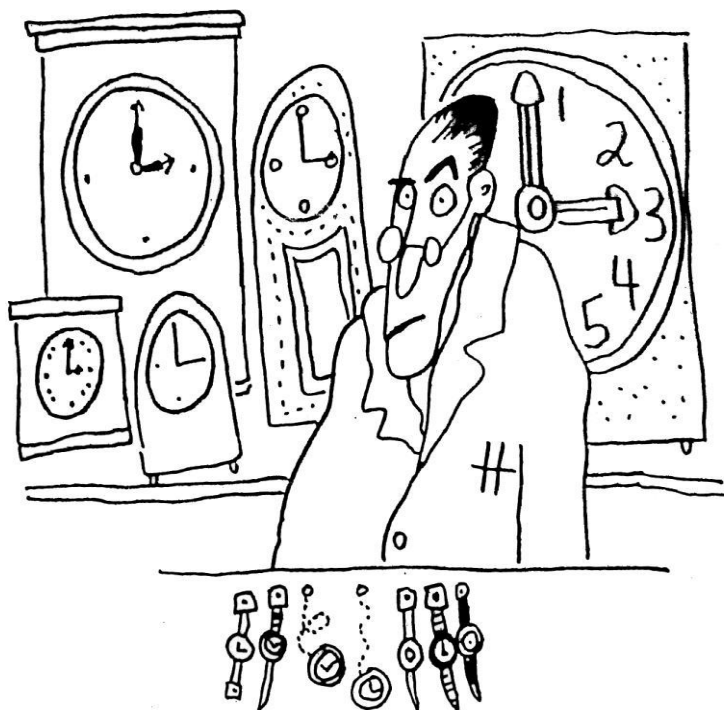
- Wing, L. (1989). The Diagnosis of Autism. In *Diagnosis and Treatment of Autism* (pp. 5–22). Boston, MA: Springer US. http://doi.org/10.1007/978-1-4899-0882-7_2
- Wing, L., & Gould, J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *9*(1), 11–29.
- Witkin, H. (1971). *A manual for the Embedded Figures tests*. Consulting Psychologists Press.
- Witwer, A., & Lecavalier, L. (2010). Validity of comorbid psychiatric disorders in youngsters with autism spectrum disorders. *Journal of Developmental and Physical*. Retrieved from <http://link.springer.com/article/10.1007/s10882-010-9194-0>
- Worley, J. A., & Matson, J. L. (2011). Psychiatric symptoms in children diagnosed with an Autism Spectrum Disorder: An examination of gender differences. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*(3), 1086–1091. <http://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.12.002>
- Xavier, J., Vignaud, V., Ruggiero, R., Bodeau, N., Cohen, D., & Chaby, L. (2015). A Multidimensional Approach to the Study of Emotion Recognition in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Psychology*, *6*, 1954. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01954>
- Xu, L.-M., Li, J.-R., Huang, Y., Zhao, M., Tang, X., & Wei, L. (2012). AutismKB: an evidence-based knowledgebase of autism genetics. *Nucleic Acids Research*, *40*(D1), D1016–D1022. <http://doi.org/10.1093/nar/gkr1145>
- Yerys, B. E., Wallace, G. L., Jankowski, K. F., Bollich, A., & Kenworthy, L. (2011). Impaired Consonant Trigrams Test (CTT) performance relates to everyday working memory difficulties in children with Autism Spectrum Disorders. *Child Neuropsychology*, *17*(4), 391–399. <http://doi.org/10.1080/09297049.2010.547462>
- Yerys, B. E., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., Shook, D. A., James, J. D., & Kenworthy, L. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms moderate cognition and behavior in children with autism spectrum disorders. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, *2*(6), 322–333. <http://doi.org/10.1002/aur.103>
- Yirmiya, N., Erel, O., Shaked, M., & Solomonica-Levi, D. (1998). Meta-analyses comparing theory of mind abilities of individuals with autism, individuals with mental retardation, and normally developing individuals. *Psychological Bulletin*, *124*(3), 283–307.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (1993). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung version 1.0*. Freiburg: Psytest.

9. PUBLICACIONS

10. ANNEXES

Dr. Nils Kaland

‘Historias de la vida cotidiana’



Batería para la evaluación de la comprensión social

Lillehammer University College, Norway

E-mail: nils@kaland.net

Traducción al español:

Lera-Miguel, S., Rosa, M., Puig, O., Kaland, N., Lázaro, L., Castro-Fornieles, J. & Calvo, R.
Assessing Advanced Theory of Mind in Children and Adolescents with High-Functioning Autism:
The Spanish Version of the Stories of Everyday Life. *J Autism Dev Disord* (2016) 46:294-304. DOI
10.1007/s10803-015-2585-4

Email: slera@clinic.cat

Contenidos

- 1. Mentira:** La paga semanal
- 2. Mentiras piadosas:** Una tarde de otoño por calles oscuras
- 3. Metáforas:** Castillos en el aire
- 4. Malentendidos:** Arruinado
- 5. Doble engaño:** El atraco
- 6. Ironía:** Ordenar la habitación
- 7. Persuasión:** El coche nuevo
- 8. Emociones contrarias:** Un nuevo empleo
- 9. Olvidos:** Las gafas
- 10. Celos:** El hermano de Beatriz
- 11. Empatía:** La pequeña Inés
- 12. Intenciones equivocadas:** El relojero
- 13. Equivocaciones sociales:** De compras

Grupo A

1a) La paga semanal

Alberto tiene 15 años y colabora en las tareas domésticas, sus padres le dan una paga semanal de 5 euros. Su amigo Carlos le llama un lunes por la tarde y le cuenta la mala suerte que ha tenido. Carlos le dice: "Cuando estaba a punto de pagar mi hamburguesa y una *Coca-cola* me encontré la cartera completamente vacía. Alguien me había robado toda la paga". Le pide a Alberto que le preste 20 euros hasta el viernes.

Carlos es conocido entre sus amigos por decir siempre la verdad y por lo que es justo, y también le gustan las hamburguesas y la *Coca-cola*. Va cada día al McDonald's. Los 5 euros que le dan como paga solo le llegan para comprar una hamburguesa y dos *Coca-colas* a la semana.

Alberto quiere ayudar a su amigo y le presta los 20 euros. Carlos se lo agradece, pero le advierte que no diga nada a sus padres. Carlos le promete que le devolverá el dinero el próximo viernes, pues a él le dan su paga semanal los viernes.

Cuando Alberto se encuentra con Carlos en el patio, el viernes por la mañana, Carlos está triste y le dice a Alberto: "Esta mañana me dieron la paga de 25 euros y la puse en el bolsillo de la chaqueta. Cuando volví a clase después del descanso el dinero había desaparecido sin dejar rastro. Algún desaprensivo debe de habérmelo robado". Carlos le pregunta a Alberto si le puede pedir otros 20 euros para devolvérselos la semana siguiente.

Preguntas

1. ¿Por qué le dan sus padres a Alberto una paga de 5 euros?
2. ¿Cómo se llama el amigo de Alberto?
3. ¿Qué dijo Carlos que le había pasado cuando iba a pagar la hamburguesa y la *Coca-cola*?
4. **¿Por qué Carlos no puede comprarse a diario en el McDonald's hamburguesas y *Coca-cola*? (PI)**

Respuesta:.....

Tiempo de respuesta:.....seg.

Preguntas de ayuda:.....

Tiempo de respuesta incluyendo preguntas de ayuda:.....seg.

5. ¿Qué es lo que le pide Carlos a Alberto?
6. ¿Cuándo le promete Carlos que le devolverá los 20 euros a Alberto?
7. ¿Por qué podrá devolver el dinero el viernes?
8. ¿Cómo está Carlos cuando Alberto se lo encuentra en el patio el viernes por la mañana?
9. ¿Por qué crees que estaba triste?
10. ¿Qué es lo que dice que ha pasado mientras estaba en el descanso?
11. ¿Cuándo le dan la paga a Carlos?
12. ¿Es verdad lo que dice acerca de que le dan la paga los viernes? SI/NO/NO LO SÉ
13. **¿Por qué Carlos le dice varias veces a Alberto que le han robado el dinero? (MI)**

Respuesta:.....

Tiempo de respuesta:.....seg.

Preguntas de ayuda:.....

Tiempo de respuesta incluyendo preguntas de ayuda:.....seg.

H1- La paga semanal

IF - ¿Por qué Carlos no puede comprarse a diario en el McDonald's hamburguesas y Coca-colas?

Reconocimiento de la necesidad de distribuir la paga que recibe semanalmente en los 5 días. Debe incluir la idea de que con la paga no tiene suficiente dinero para comprarse cada día las cosas que le gustan.

2 puntos: Porque con los 5 euros que le dan de paga no le llega para comprarse cada día hamburguesas y *Coca-colas*. Porque con su paga no tiene suficiente. Porque no tiene suficiente dinero.

1 punto: Porque no le llega. Porque sólo le dan cinco euros.

0 puntos: Porque no tiene dinero. Porque le han robado.

IM - ¿Por qué Carlos le dice varias veces a Alberto que le han robado el dinero?

Identificación clara del concepto de mentir y/o aprovecharse de otra persona utilizando la mentira en beneficio propio. Las respuestas que implican un reconocimiento indirecto o implícito de estos conceptos (mentira – aprovecharse de otro) se puntúan con 1.

2 puntos: Porque se está aprovechando de él. Porque le está mintiendo para quedarse el dinero. Porque le quiere estafar.

1 punto: Para no devolvérselo. Para quedarse el dinero. Para comprarse hamburguesas y *Coca-colas*.

0 puntos: Porque le roban el dinero. Porque pierde el dinero.