

# Autismo Sindrómico o Secundario

Giordano F

## Resumen

El diagnóstico de autismo se basa en la identificación de determinados criterios conductuales. No existe ninguna prueba biológica que permita diagnosticar el autismo. Sin embargo, un número considerable de casos de autismo, estimado entre el 11 y 37 %, está asociado a Síndromes específicos, que pueden ser identificado en base a las características clínicas, o mediante algún marcador biológico. Estos casos se conocen como autismo sindrómico o secundario o Síndromes dobles. Existe una relación entre el autismo y ciertas enfermedades genéticas, metabólicas, epilepsia, infecciones del sistema nervioso y exposición intrauterina a determinadas sustancias.

**Palabras clave:** Autismo Sindrómico. Autismo Secundario. Autismo Idiopático Trastornos del espectro autista.

## Abstract

*The diagnosis of autism is based on the identification of certain behavioural criteria, but there is no biological test that allows us to diagnose the disorder. Yet, a considerable number of cases of autism, estimated to be somewhere between 11 and 37%, are linked to specific syndromes that can be identified according to their clinical characteristics, or by means of some biological marker. These cases are known as syndromic autism or secondary or double syndromes. There is a relation between autism and certain genetic and metabolic diseases, epilepsy, infections of the nervous system and intrauterine exposure to certain substances.*

**Key words:** Syndromic Autism. Secondary Autism. Idiopathic Autism. Autism Spectrum Disorders.

## Introducción

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) se expresan con compromiso en la socialización, trastorno en el desarrollo del lenguaje (verbal y no verbal) e intereses restringidos con conductas re-

petitivas. La frecuencia estimada en la población general es de 1 de cada 68 personas. El reconocimiento temprano por parte del pediatra y el diagnóstico de una entidad específica asociada permiten un precoz y adecuado abordaje terapéutico, un correcto asesoramiento genético y un control evolutivo específico previendo posibles complicaciones relacionadas a la entidad de base.<sup>1</sup>

En la mayoría de los casos de autismo no es posible detectar una etiología específica. Esto también es propio de otros trastornos del neurodesarrollo. Con el fin de poder clasificar de forma comprensible todos los casos, se definen dos grupos: el idiopático y el secundario. En general cuando se habla de autismo sin otra especificación, se sobreentiende que se hace referencia al autismo idiopático o primario, que es aquel sin síndrome asociado.<sup>3</sup>

El autismo secundario ha sido denominado autismo sindrómico<sup>1</sup>. También ha sido utilizada con la misma intención la calificación de Síndromes dobles<sup>2</sup>. Para que un paciente sea considerado como portador de un Síndrome doble se requiere que el segundo Síndrome sea una enfermedad que en su origen haya sido descrita en pacientes no autistas, y que la mayoría de los pacientes con el segundo Síndrome no sean autistas.

## Material y Metodos

Es un trabajo monográfico. Se busco y analizo bibliografía usando artículos y libros desde el año 2010 al año 2016 inclusive, donde se explica que es el Autismo Sindrómico o Secundario y sus diferencias con el Autismo idiopático.

## Desarrollo

Cuando una enfermedad o síndrome se presenta asociado al autismo, no significa necesariamente que exista una relación etiológica entre ambos problemas. Por lo tanto, solo se puede considerar un caso como autismo secundario si se puede determinar un nexo causal entre ambos trastornos; y además la prevalencia estimada de autismo en el grupo de pacientes con el Síndrome, exceda ampliamente la prevalencia de autismo para la población general.<sup>4</sup>

La mayor parte de los estudios sitúan la prevalencia de autismo sindrómico entre el 11 y el 37% de los casos de autismo.<sup>5</sup>

Esta gran diferencia se puede explicar por diversos motivos:

**Dirección Postal:** Fernando Giordano. Salud Escolar Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 CP : C1270AAN - CABA. Email: fernandogio@gmail.com

- El año en el que se llevó a cabo el estudio. Los enormes avances genéticos de los últimos diez años han incrementado extraordinariamente la identificación de enfermedades genéticas bien definidas.
- La identificación de autismo en individuos con retardo mental profundo, puede ser difícil. Si tenemos en cuenta que los casos secundarios tienden a asociarse a casos con retardo mental profundo, la precisión en el diagnóstico de autismo, en estos casos, tendrá una fuerte influencia en la determinación del porcentaje de autismo síndromico. Se estima que entre el 70 y 80% de los autistas padece retardo mental.<sup>9</sup>
- Muchos pacientes con un Síndrome específico, no son contabilizados como autistas, pues se entiende que con dicho Síndrome ya se identifica el paciente. Por ejemplo en un paciente con Síndrome X frágil y autismo, es posible que sea obviada su segunda condición.
- El concepto de trastornos de espectro autista (TEA), amplía enormemente el número de niños que pueden estar incluidos dentro un concepto amplio de autismo, y en consecuencia contribuye a disminuir la proporción de casos secundarios, al incorporar formas leves de autismo.

### **Bases genéticas del autismo**

Múltiples evidencias científicas y epidemiológicas indican una clara contribución de los factores genéticos en la etiopatogenia de los TEA, sin embargo, aún no se ha podido identificar un único factor genético. Esta prevalencia muestra un incremento en los últimos años; debido a la inclusión en esta categoría de niños con fenotipo más amplio, sumado a la utilización de técnicas de reconocimiento más certeras y, en buena parte, al mayor conocimiento que hoy existe sobre estas patologías. Básicamente, pueden discriminarse dos formas diferentes: una idiopática, en la que todas las causas reconocibles, capaces de ser determinantes, han sido descartadas; y las formas secundarias, en las que el autismo constituye un elemento más de un cuadro muy complejo, ya sea de causa ambiental o genética (esclerosis tuberosa, síndrome de X frágil, síndrome de Down, prematuridad, etc.).

### **Causas de Autismo Síndromico**

Las enormes aportes de la genética molecular en los últimos 15 años han permitido situar en el primer lugar como causas de autismo los Síndromes y enfermedades genéticas. Sin embargo, todavía se está lejos de poder ofrecer una prueba genética que permita descartar todas las opciones de este grupo. Otro grupo, mucho menos frecuente,

es el de las enfermedades metabólicas del sistema nervioso. También en este caso los estudios son de un gran costo y complejidad, por lo cual deben ser orientados de acuerdo con la presencia de algunos síntomas claves. La distinción entre enfermedades genéticas y errores congénitos del metabolismo es totalmente artificial, si se tiene en cuenta que la metabolopatías congénitas también son enfermedades hereditarias<sup>3</sup>.

Las causas perinatales, a veces erróneamente sobrealvaloradas, tienen poco interés como factores causales aislados. Por el contrario, tienen gran relevancia los factores tóxicos prenatales, que deben ser investigados minuciosamente a partir del relato de la familia. A continuación se exponen las distintas causas de autismo síndromico.

### **1.- Trastornos Genéticos**

Es el grupo más interesante de autismo síndromico, porque además de ofrecer un repertorio de diagnósticos específicos, contribuye al conocimiento de las bases genéticas del autismo idiopático. Por tanto se justifica ampliamente la realización sistemática de un cariotipo en todos los niños diagnosticados de autismo, añadiendo el estudio molecular de Síndrome X frágil para los casos con retardo mental y fenotipo compatible. En algunos centros se lleva a cabo, de forma sistemática, la investigación de deleciones y duplicaciones en la región 15q11-13 mediante técnicas moleculares a causa de su elevada frecuencia en el autismo<sup>1</sup>. De todas formas, en los pacientes autistas se han encontrado alteraciones en prácticamente todos los cromosomas<sup>10</sup>. Otros síndromes genéticos que se asocian con TEA son Prader Willy, Angelman y Rett. Ciertas regiones tienen un peso importante: La región 7q31-q33, a la que se supone una importante implicación el lenguaje, parece fuertemente asociada al autismo<sup>11</sup>. Las alteraciones en el locus 15q11-q13 se encuentran con relativa frecuencia, sobre todo las duplicaciones, presentes en el 1% de personas autistas. También han sido halladas ciertas variantes alélicas en el gen transportador de serotonina en 17q11-q22, más frecuentes en personas autistas que en personas no autistas<sup>12</sup>.

### **2.- Metabolopatías que pueden asociarse a autismo**

El cuadro típico será el de una encefalopatía crónica evolutiva o un retraso mental grave donde no predomina el autismo.

Hasta el presente la investigación neurometabólica en el autismo no ha resultado productiva al mismo nivel que lo está siendo la genética molecular. No por ello dejan de resultar muy prometedores los hallazgos generados en el gen transportador

de serotonina y los receptores de serotonina. Es interesante mostrar la función del eje hipotálamo-hipofisario en los trastornos del sueño frecuentes en autistas, en el posible papel de la oxitocina en la conducta social, y por último, los efectos del estrés en la función cerebral. También son esperanzadoras las investigaciones en las alteraciones de los receptores GABA (ácido gamma-aminobutírico) en el hipocampo<sup>6</sup>.

Desde una aproximación clínica se constata que las enfermedades metabólicas del sistema nervioso central, son una causa rara de autismo, por lo cual no parecería razonable llevar a cabo rutinariamente complejos estudios metabólicos.

Se debe pensar en una metabopatía del sistema nervioso ante determinados síntomas que pueden ser sugestivos de las mismas. Habida cuenta del curso progresivo que se suele observar en las metabopatías del sistema nervioso, los síntomas autistas suelen venir precedidos de otras manifestaciones neurológicas, que habrán motivado el proceso diagnóstico antes de instaurarse los síntomas. También resulta posible que el componente autista, quede oculto en el contexto de un deterioro global del funcionamiento del sistema nervioso. El nivel de screening más básico ante alguna característica sugestiva de trastorno metabólico consiste en la determinación en sangre de los parámetros bioquímicos básicos y de un equilibrio ácido-base; y en sangre y orina de aminoácidos, ácidos orgánicos y mucopolisacáridos<sup>7</sup>. Ejemplos de las mismas son Mucopolisacaridosis, Fenilcetonuria, Leucodistrofia Metacromática, entre otros.

### 3.- Epilepsia

Entre el 25 y 35% de los autistas padecen epilepsia, con dos claros picos de incidencia según edad, el primero entre los 0 y 3 años y el segundo en la adolescencia.<sup>9</sup>

Los autistas presentan síntomas fácilmente confundidos con crisis como reacciones conductuales aparentemente paroxísticas conductas que simulan ausencias, estereotipias y ver alteraciones EEG inespecíficas muy comunes en pacientes con trastornos del neurodesarrollo principalmente en trazados de sueño.

Todos los estudios coinciden en que la prevalencia de epilepsia dentro del autismo es mucho más elevada en los casos con retardo mental profundo. También se constata la misma discrepancia si se compara la frecuencia de aparición de epilepsia entre los autismos secundarios con los autismos idiopáticos. Ciertos trastornos tienen una relación muy clara con el autismo como el Síndrome de West y la Afasia epiléptica adquirida o Síndrome de Landau Kleffner.<sup>10</sup>

### 4- Enfermedades Infecciosas.<sup>9</sup>

Aunque las infecciones son una causa rara de autismo, merece tomarlas en consideración, puesto que aportan algunos datos relacionados con las características lesionales. Las infecciones que han sido implicadas en el autismo son :

#### 4.1.- Infecciones prenatales:

- Rubéola Congénita
- Toxoplasmosis Congénita
- Citomegalovirus Congénito

En relación a la rubéola congénita, cuando la agresión se produce en el segundo trimestre la afectación es más leve. Este dato sugiere que el periodo vulnerable del cerebro para que se exprese el autismo, cabe situarlo durante el primer trimestre.

#### 4.2.- Infecciones postnatales :

- Encefalitis herpética: Encefalopatía aguda infecciosa viral que puede debutar con cuadro autista o dejarlo como secuela.
- Se asocia con mayor frecuencia a retraso mental o a encefalopatía crónica no evolutiva.

### Discusión

Si bien el diagnóstico etiológico en el autismo, puede resultar frustrante debido a la baja frecuencia con la que se encuentra una causa específica, nunca debe obviarse el abordaje del mismo. Las razones que justifican esta afirmación son:

- El conocimiento de una causa específica, permite cuantificar con cierta precisión el riesgo genético como en el Síndrome X frágil.
- Permite avanzar en el conocimiento de las bases genéticas del autismo idiopático como en la delección y duplicación 15q11-q13.

El gran número de enfermedades genéticas relacionadas con el autismo, y el costo elevado de algunos exámenes genéticos, impiden en el momento actual un screening global de forma sistemática. De todo ello deriva la importancia de la valoración pediátrica que debe consistir precisamente en sistematizar la solicitud de interconsultas oportunas, para cada caso concreto, a partir de un amplio conocimiento de los síndromes relacionados con el autismo, ya que las causas genéticas, que son las más frecuentes, no son investigadas en casi un 40% de los casos.<sup>10</sup>

El diagnóstico precoz es un desafío en el contexto del control pediátrico porque no hay signos patognómicos o señales inequívocas, ni un examen de laboratorio que compruebe la existencia de un TEA.

Observamos en la Tabla N° 1 donde se describen los síntomas precoces que pueden aparecer a partir de los 6 meses de vida y que los pe-

diatras debemos reconocer para poder realizar el diagnostico lo mas rapido posible.<sup>8</sup>

## Conclusión

El peditra debe estar atento a las manifestaciones tempranas de los TEA, derivar en forma temprana y oportuna a neurología infantil, ge-

nética, fonoaudiología, psicología, psiquiatría infantil y terapeuta ocupacional.

Estos especialistas deberán encargarse de confirmar el diagnostico y solicitar estudios complementarios en caso que sean necesarios para determinar en lo posible el diagnostico etiológico de un autismo secundario o idiopático.

### TABLA N°1

Señales de alarma para iniciar el estudio de un posible trastorno del espectro autista.

---

No observar sonrisas u otras expresiones placenteras a partir de los 6 meses.

---

No responder a sonidos compartidos, sonrisas u otras expresiones a partir de los 9 meses.

---

No balbucear a los 12 meses.

---

No hacer o responder a gestos sociales (señalar, mostrar, decir adiós con la mano, etc.) a partir de los 12 meses.

---

No decir palabras sencillas a partir de los 16 meses.

---

No hacer frases espontáneas de dos palabras con sentido (no ecolalia) a partir de los 24 meses.

---

Cualquier pérdida de lenguaje o habilidad social a cualquier edad.

---

## Bibliografía

- 1- Valdez D, Ruggieri V. (comps.), Autismo. Del Diagnóstico al Tratamiento. Editorial Paidós. Buenos Aires. Año 2011.
- 2- Gilberg C, Coleman M. The biology of the autistic syndromes. London: McKeith Press; 2010.
- 3- Campistol J, Arroyo H, Ruggieri V. Neurología para peditras. Enfoque y manejo práctico. Editorial Panamericana. Barcelona. Año 2011.
- 4- Swillen A, Hellemans H, Steyaert J, Fryns JP. Autism and genetics: high incidence of specific genetic syndromes in 21 autistic adolescents and adults living in two residential homes in Belgium. Am J Med Gen 2010; 67: 315-6.
- 5- Fejerman N. (comp.). Trastornos del desarrollo en niños y adolescentes : conducta, motricidad, aprendizaje, lenguaje y comunicación. Editorial Paidós. Buenos Aires. Año 2010.
- 6- Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. Pediatrics 2014; 113: 472-86.
- 7- Ruiz Lázaro P, Posada de la Paz M, Hijano Bandera F. Trastornos del espectro autista. Detección precoz. Rev Pediatr Atención Primaria v.11 supl.17. Madrid 2011.
- 8- Giordano F. Función del Peditra de Cabecera en el Diagnóstico temprano y las derivaciones adecuadas del niño con Trastorno del Espectro Autista. Revista Pediátrica Elizalde. Diciembre 2015; Pag 9-15, Vol. 6 (1-2) 1-54
- 9- Mulas F, Ros Cervera G, Millá M et al. Modelos de intervención en niños con Autismo. Rev Neurol 2015; 50 (Supl 3): S77-S84
- 10- Artigas Pallarés J., Gabau Vila E. Guitart Feliubadaló M. El autismo sindrómico: I. Aspectos generales. REV NEUROL 2015; 40 (Supl 1): S143-S149
- 11- Artigas-Pallarés; J. Narbona. Trastornos del neurodesarrollo. Viguera Editores. Barcelona (España). Año de publicación 2011.
- 12- Balbuena F. Etiología del autismo: v el continuo idiopático-sindrómico como tentativa explicativa. Rev. chil. neuro-psiquiatr. Vol. 53 N°. 4 p. 269-276. Año 2015.