

## AUTISMO EN PACIENTES CON ALBINISMO

Dras. Lucía Buján, Silvana Nápoli, María Magdalena Contreras

### INTRODUCCION

Los trastornos del espectro autista (TEA) ocurren en un cerebro inmaduro, se diagnostican por criterios conductuales, y afectan tres áreas de la conducta:

- 1) la empatía y la socialización,
- 2) la comunicación, el lenguaje y
- 3) la imaginación, la flexibilidad mental y el rango de intereses<sup>1</sup>.

En la mayor parte de los casos no es posible detectar una etiología específica, característica que presentan también otros trastornos del neurodesarrollo. Con el fin de poder clasificar con claridad todos los casos, se definen dos grupos: autismo idiopático y autismo secundario<sup>1</sup>. Cuando se habla de autismo sin otra especificación, en general se hace referencia al autismo idiopático<sup>2</sup>.

Los términos autismo "sindrómico", secundario o comorbilidades autísticas se utilizan para referirse al autismo con una causa definida. El autismo sindrómico a menudo se asocia con retardo mental<sup>1</sup>. En estudios sistemáticos de pacientes con autismo se ha hallado una causa específica sólo en una minoría, generalmente en menos del 20% de los casos. Las causas son heterogé-

neas, y comprenden trastornos genéticos, trastornos congénitos del metabolismo, infecciones congénitas/adquiridas, exposición intrauterina a drogas, misceláneas<sup>2,3</sup>.

Algunos ejemplos de autismo sindrómico son:

- Genéticos: Síndrome de Angelman, Síndrome de Prader Willi, Fragilidad del X, Síndrome velo cardio facial por delección 22q11, Síndrome de Down, Síndrome de Rett, entre otros.
- Genéticos con compromiso cutáneo: Esclerosis tuberosa, Hipomelanosis de Ito.
- Infecciosos: rubeola congénita, citomegalovirus congénito, herpes.
- Tóxicos intrauterinos: embriopatía por talidomida, ácido valproico, alcohol fetal, misoprostol, cocaína.

Ninguna de estas etiologías es específica de autismo porque cada una de ellas abarca una proporción variable de individuos con y sin autismo<sup>4</sup>.

El autismo sindrómico de causa genética ofrece un repertorio de diagnósticos específicos y contribuye al conocimiento de las bases genéticas más complejas del autismo idiopático<sup>2</sup>.

El término autismo "no sindrómico" (o primario o idiopático), se aplica cuando no hay estigmas físicos o marcadores biológicos fácilmente demostrables, no hay etiología específica. Coleman y otros, usan el término autismo idiopático con plena

conciencia de que no es menos orgánico o multifactorial porque su causa es desconocida. Claramente esta nomenclatura, como la nomenclatura conductual de los sistemas DSM / CIE (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales / Clasificación Internacional de Enfermedades)<sup>5,6</sup>, es un trabajo en progreso y cambiará a medida que avanza la investigación<sup>1</sup>.

El albinismo oculocutáneo (AOC) es un trastorno de la pigmentación que raramente se presenta con manifestaciones sistémicas múltiples. Está causado por anomalías genéticas del sistema pigmentario de la melanina, en las cuales su síntesis y procesamiento están disminuidos o ausentes.

Dentro del AOC existen formas genéticamente distintas. La más frecuente es el AOC tipo 2 (tirosinasa positivo), y se ve especialmente en personas de raza negra de origen africano<sup>7</sup>. El error genético está localizado en el brazo largo del cromosoma 15 (mutación puntual o delección del gen P) ubicado dentro de la región crítica determinante del síndrome de Angelman y Prader Willi: 15q11-q13<sup>8</sup>.

En niños con autismo se han descrito alteraciones en la región q11-13 del cromosoma 15; esta porción del cromosoma está implicada en 1 al 4% de los casos de autismo que se ha asociado con tres situaciones clínicas distintas: Prader-Willi con autismo, Angelman con autismo, y duplicación 15q11-q13 con autismo<sup>9,10</sup>.

En algunos centros se lleva a cabo la investigación de forma sistemática de delecciones y duplicaciones en la región 15q 11-13 mediante técnicas moleculares, dada su elevada frecuencia en el autismo<sup>2</sup>.

## CASOS CLINICOS

Los dos casos presentados en este artículo pertenecen a una casuística de nuestro servicio de 670 niños evaluados con trastorno generalizado del desarrollo entre el 2003 y el 2010 que representan el 0,3% de la muestra.

### Caso clínico 1

Niño de 3 años 10 meses de edad, oriundo de Tucumán, derivado para evaluación por presentar diagnóstico de albinismo oculocutáneo y retraso en adquisición de pautas madurativas. Nació a término (RNT), con peso adecuado para edad gestacional (PAEG), sin antecedentes perinatólogicos de importancia. Convivía con ambos padres y tres hermanas mayores sanas. Tenía antecedentes familiares de albinismo, retardo mental y depresión.

La preocupación de los padres se centraba en la conducta desorganizada, el alto nivel de actividad y los intensos berrinches.

Se registraron los siguientes datos respecto de

la historia del desarrollo: sostén cefálico a los 5 meses, sedestación alrededor de los 8 meses, marcha independiente a los 15 meses. No presentó lenguaje gestual antes del año y las primeras palabras fueron a los tres años.

Se realizaron los siguientes estudios: resonancia magnética nuclear, electroencefalograma, perfil tiroideo y potenciales evocados auditivos de tronco: todos normales. Evaluación oftalmológica: nistagmus. Fondo de Ojo: albinismo. Evaluación por dermatología: albinismo oculocutáneo. Al examen físico presentaba las siguientes características: albinismo cutáneo, iris hipopigmentado, sin dismorfias, fenotipo agradable y perímetro cefálico: -2 DS (límite inferior normal).

En la evaluación del desarrollo se observó:

**Comunicación:** utilizaba frases cortas, poco inteligibles. Solía hablar en tercera persona. Usaba algunos gestos con intención comunicativa con pobre coordinación con la mirada durante los intercambios. Comprendía órdenes simples.

**Socialización:** escaso contacto visual que mejoraba si lo convocaban. Podía compartir breves juegos con pares. Tenía algunas actitudes de imitación y dificultades para participar en juegos interactivos. Su juego era repetitivo y estereotipado: golpeaba y arrojaba objetos, hacía girar ruedas, ordenaba objetos en filas.

**Conducta:** niño muy activo, deambulador, caprichoso e inflexible. Su conducta dificultaba las rutinas familiares cotidianas. Desde el punto de vista sensorial tenía aumento de la sensibilidad a estímulos auditivos y táctiles como, por ejemplo, le molestaban los ruidos fuertes y le desagradaban ciertas texturas de ropa.

Se administró escala CARS (escala de autismo infantil)<sup>5</sup>: superó el punto de corte para el diagnóstico de autismo (29.5). No se adaptó a la evaluación formal para establecer nivel de desarrollo.

Se concluyó que el niño presentaba diagnóstico de trastorno generalizado del desarrollo no especificado según criterios del Manual de estadística y clasificación de los trastornos mentales (DSM-IV)<sup>11</sup>. Se indicó realizar tratamiento educativo cognitivo conductual.

### Caso clínico 2

Niño de 4 años de edad, oriundo de Paraguay, derivado para evaluación por presentar diagnóstico de albinismo oculocutáneo y retraso en adquisición de pautas madurativas. Convivía con ambos padres y un hermano mayor. No presentaba antecedentes familiares de importancia. Fue un RNT-PAEG, sin patología perinatal. La preocupación de los padres era su escaso lenguaje y su conducta obstinada. Se registraron los siguientes datos respecto de la historia del desarrollo: sedestación: 8

meses, marcha independiente: 20 meses; primeras palabras: 12 meses. No presentó lenguaje gestual antes del año.

Se realizaron los siguientes estudios: Tomografía cerebral: normal. Evaluación oftalmológica: nistagmus ocular. Fondo de ojos: albinismo. Evaluación por dermatología: confirmó diagnóstico de albinismo oculocutáneo. Evaluación por genética: falta total de pigmentación, dedos con punta cuadrangular, hiperlaxitud metacarpofalángica. Sin otras dismorfias. Perímetro cefálico: normal.

En la evaluación del desarrollo se observó:

Comunicación: utilizaba frases de dos palabras y en algunos momentos jerga. Presentaba ecolalias inmediatas y diferidas. Tenía uso instrumental del adulto y escaso uso de gestos comunicativos.

Socialización: tenía poca respuesta al nombre. Solía aislarse de sus hermanos y también de sus pares en el jardín. Presentaba juego repetitivo y estereotipado: ponía en fila diferentes objetos, hacía girar ruedas y observaba objetos en diferentes ángulos.

Conducta: era muy activo y deambulador. Tenía adherencia a rutinas no funcionales. Jugaba con sus dedos y se miraba las manos.

Se administró escala CARS: superó el punto de corte para el diagnóstico de autismo, que es de 29,5. Se administró test de desarrollo: se obtuvo puntuación para retraso global del desarrollo.

Se concluyó que el niño presentaba diagnóstico de trastorno generalizado del desarrollo (trastorno autista) según criterios del DSMIV. Se indicó realizar tratamiento educativo cognitivo conductual.

## DISCUSION

La asociación del autismo con el albinismo es infrecuente en la literatura en comparación con la asociación de éste con esclerosis tuberosa o hipomelanosis de Ito, que son diagnósticos de base genética, que también presentan alteraciones en la pigmentación. En diferentes estudios, se reportó una prevalencia de autismo en esclerosis tuberosa entre 19% y 51% y en la hipomelanosis de Ito entre 10 y 11%<sup>12</sup>.

En cuanto a la comorbilidad de autismo y albinismo, Rogawski publicó el hallazgo de dos niños, uno caucásico y otro afroamericano que presentaban albinismo oculocutáneo, retraso mental y conductas autistas<sup>13</sup>. Delong describió dos familias en las que en diferentes miembros se asociaban autismo, albinismo, trastorno bipolar, talen-

tos y habilidades especiales<sup>9</sup>. Bakare reportó el caso de un niño de 13 años, africano con albinismo y autismo<sup>14</sup> y Orntiz describió otro niño de 4 años con albinismo y autismo<sup>15</sup>. Existen reportes asistemáticos de padres: comentarios espontáneos en foros, sitios de internet donde se refieren inquietudes acerca de la conducta y el estilo comunicativo de niños con albinismo.

## CONCLUSIONES

Debería promoverse el concepto de autismo asociado con otros signos clínicos ("autismo sindrómico") porque puede ayudar a distinguir los pacientes que requieren un enfoque interdisciplinario, más estudios, terapias determinadas, asesoramiento específico a las familias.

Es importante para el pediatra clínico estar alerta a las características conductuales y de la comunicación de los niños que presentan trastornos de la pigmentación cutánea para poder efectuar un diagnóstico temprano y una intervención oportuna.

## REFERENCIAS

1. Tuchman R. y Rapin I. Where we are: overview and definitions, En Autism: A neurological disorder of early brain development. Tuchman R. y Rapin I, p. 7-10, ed: Blackwell Pub, Londres, 2006.
2. Artigas Pallares J. El autismo sindrómico I. Rev. Neurol. 2005; 40 (Supl I):S143-S149.
3. Schroer Richard J. Autism and maternally derived aberrations of chromosome 15q. Am. J. Med. Genet. 1998 ;76:327-336.
4. Gillberg C. The biology of the autistic syndromes. Cambridge University Press. Londres. 2000.
5. Schopler E, Rechler RJ, Renner BR. The childhood autism rating scale (CARS). New York: Irvington Publishers, INC; 1986.
6. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima Revisión. Capítulo V Trastornos mentales y del comportamiento. Ginebra OMS 1992.
7. Iraj Rezvani. Nelson. Tratado de Pediatría. Trastornos del metabolismo de los aminoácidos; 404-405. Editorial. Elsevier, España. 17ª edición. 2005.
8. Saadeh R., Lisi E., Batista D. et al. Albinism and developmental delay: The need to test for 15q11-q13 Deletion. J. Pediatric Neurol. 2007; 37: 299-302.
9. Delong R. GABA (A) receptor alpha5 subunit as a candidate gene for autism and bipolar disorder. Autism 2007; 11:135.
10. Artigas Pallares J. El autismo sindrómico II. Rev. Neurol. 2005; 40 (Supl I):S151-S162.
11. DSM IV TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Editorial Masson. 2002
12. Janniger C. Hipomelanosis de Ito. www.emedicine.medscape.com marzo, 2010.13.
13. Rogawski M. Oculocutaneous albinism and mental disorder. A report of two autistic boys. Hum Hered, 1978, 28:81-85.
14. Bakare, M. Childhood autism in a 13 year old boy with oculocutaneous albinism: a case report. J. Med. Case Rep. 2008, 2:56.
15. Orntiz E. y col. The Early development of autistic children. Journal of Autism and Childhood Schizophrenia, 1977, 7: 207-229.

## LECTURA CONSULTADA

- Mosher D, Fitzpatrick TB, Hori Y, y col. Trastornos de la pigmentación. Dermatología en Medicina General(4ª ed.)p. 959-965. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires. Argentina, 1997.