

MAREMAGNUM

publicación galega sobre os trastornos do espectro autista

 n° 11 - 2007



*FORMACIÓN
E DISCAPACIDADE*

FORMACIÓN E DISCAPACIDADE

AUTISMO GALICIA

MAREMAGNUM

 AUTISMO GALICIA

Nº 11. Ano 2007

Número Ordinario

Director

Cipriano Luís Jiménez Casas
ciprianoluis@menela.org

Consello de Redacción

Ana Martínez Díez

Enma Cuesta Fernández

Susana Rodríguez Blanco

Estrela Vázquez Allegue

Cipriano Luís Jiménez Casas

Corrección Lingüística

Azucena Vázquez, Xabier Ron Fernández,
M^a do Carme Bugallo Mariño e Agustín Nieto

Gravado portada

Alfonso Sucasas

Edita

AUTISMO GALICIA

Rúa Home Santo de Bonaval, 74 baixo

15703 Santiago de Compostela

Tfno. 34 981 589365

Fax 34 981 589344

Móvil: 670 797656

E-mail: info@autismogalicia.org

www.autismogalicia.org

I.S.S.N. 1698-5966

Dep. Legal: 378-1997

Impresión

Comercial Gráfica Nós. Príncipe, 22 baixo - Vigo

Sumario

5

Editorial

FORMACIÓN E DISCAPACIDADE

7

FAVORECENDO O COÑECEMENTO, FOMENTANDO A PARTICIPACIÓN

Senén Barro Ameneiro

13

ACCESIBILIDADE INFORMÁTICA

José María Barja Pérez

21

FORMACIÓN E CAPACITACIÓN:
A UNIVERSIDADE E O MITO DO LABIRINTO

Alberto Gago Rodríguez

29

E-LEARNING: UNHA PERSPECTIVA ACTUAL

Martín Llamas Nistal

37

A EXPERIENCIA DUNHA PROPOSTA AUDIOVISUAL *ON LINE*

Margarita Ledo Andión

45

FORMACIÓN E DISCAPACIDADE:
A NECESARIA COLABORACIÓN DA UNIVERSIDADE

Manuel Deaño Deaño

53

ESPECTRO AUTISTA. NECESIDADE DE REALIZAR ESTUDOS
EPIDEMIOLÓXICOS E FORMACIÓN DE EDUCADORES

Paco Jiménez Martínez

65

AUTISMOS. A SÚA CLASIFICACIÓN. O AUTISMO SECUNDARIO

José Antonio Muñoz Yunta

79

PROTOCOLO SANITARIO PARA PACIENTES CON TRASTORNOS
DO ESPECTRO AUTISTA

Cipriano Luís Jiménez Casas / Fernando Domínguez González

AUTISMOS. A SÚA CLASIFICACIÓN. O AUTISMO SECUNDARIO.

José Antonio Muñoz Yunta*
Neuropediatra

Resumo

Nas clasificacións internacionais vixentes, o Autismo está catalogado dentro dos Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento. Nestas clasificacións non figura a categoría Trastornos do Espectro Autista, amplamente utilizada en clínica, por este motivo ambas terminoloxías en ocasións empréganse de xeito sinónimo, aínda que existen certos matices que as diferencian. A crecente investigación da patoloxía Autística evidencia cada día máis, que non se pode facer referencia a un tipo único de Autismo, senón que existe diversidade de "Autismos". A diferenza entre Autismo primario, criptoxenético e secundario é de grande importancia para o estudo etiopatoxénico e clínico do Trastorno Autista.

*O autor é neurólogo infantil especializado en neuroloxía do desenvolvemento e neuroloxía evolutiva. As súas liñas de investigación atópanse na actualidade centradas nos Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento, Trastornos do Espectro Autista e trastornos da linguaxe, así como na epilepsia e as súas interrelacións co desenvolvemento. Publicou numerosos traballos científicos en revistas nacionais e internacionais.

Responsable da Unidade de Neuropediatría do Hospital del Mar de Barcelona, onde traballa en tres vertentes: asistencia, docencia e investigación.

Profesor Asociado de Pediatría da Facultade de Medicina da Universidade Autónoma de Barcelona. Director da Clínica Neuropsicobioloxía, en Barcelona, que se dedica ao estudo dos Trastornos do Desenvolvemento, alteracións cognitivas e epilepsia.

Director da Fundación FADED, para a Asistencia, Docencia e Estudo das Discapacidades, e asesor do comité científico da Fundació Autisme Mas Casadevall.

Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento

O termo Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento (TXD) (*Pervasive Developmental Disorders* (PDD)), refírese aos Nenos con Autismo e trastornos relacionados. En ocasións, este termo utilízase como sinónimo de Trastornos do Espectro Autista <*Autism Spectrum Disorders* (ASD)>.

No DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) os TXD é un termo xeral baixo o cal se definen os seguintes trastornos: Trastorno Autista (*autistic disorder*) para referirse ao Autismo clásico ou Autismo de Kanner, síndrome de Asperger (*Asperger's disorder*), trastorno desintegrativo da

infancia (*childhood disintegrative disorder*), síndrome de Rett (*Rett's disorder*) e Trastorno Xeneralizado do Desenvolvemento non específico (PDD-NOS) (APA, 1994).

Na ICD-10 (*International Classification of Diseases*) no seu apartado de Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento, figuran as categorías Autismo infantil (*childhood autism*) e Autismo atípico (*atypical autism*) incluíndo tamén a síndrome de Rett, a síndrome de Asperger, o trastorno desintegrativo da infancia, outros trastornos asociados con atraso mental e movementos estereotipados, así como outros Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento e Trastorno Xeneralizado do Desenvolvemento inespecífico (WHO, 1992).

Clasificación neuropediátrica para os Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento

Para catalogar de forma máis operativa os distintos grupos que configuran os TXD propoñemos unha clasificación desde o punto de vista da clínica neuropediátrica sen apartarnos das directrices do DSM e a ICD (Muñoz Yunta, 2004).

A categoría TXD divídese en dous grupos: **TXD específicos e TXD non específicos**. O primeiro grupo inclúe aqueles trastornos e síndromes cunhas características clínicas definidas e diferenciais doutros (aínda que non exista un marcador biolóxico), o segundo agrupa os Trastornos do Desenvolvemento que presentan algún trazo Autista, pero non evidencian as suficientes características clínicas para podelos clasificar dentro dunha entidade patolóxica específica (Figura 1).

Dentro dos TXD específicos inclúense a **Síndrome de Rett**, a **Síndrome de X Fráxil**, a **Síndrome de Angelman**, a **Síndrome de Landau-Kleffner** e os **Trastornos do Espectro Autista**. Cada un deles cumpre unhas características clínicas específicas que os diferencian entre si, presentando tamén a maioría deles, unhas calidades comúns tales como: anormalidades no electroencefalograma, epilepsia e condutas Autistas (Muñoz Yunta ,2005a).

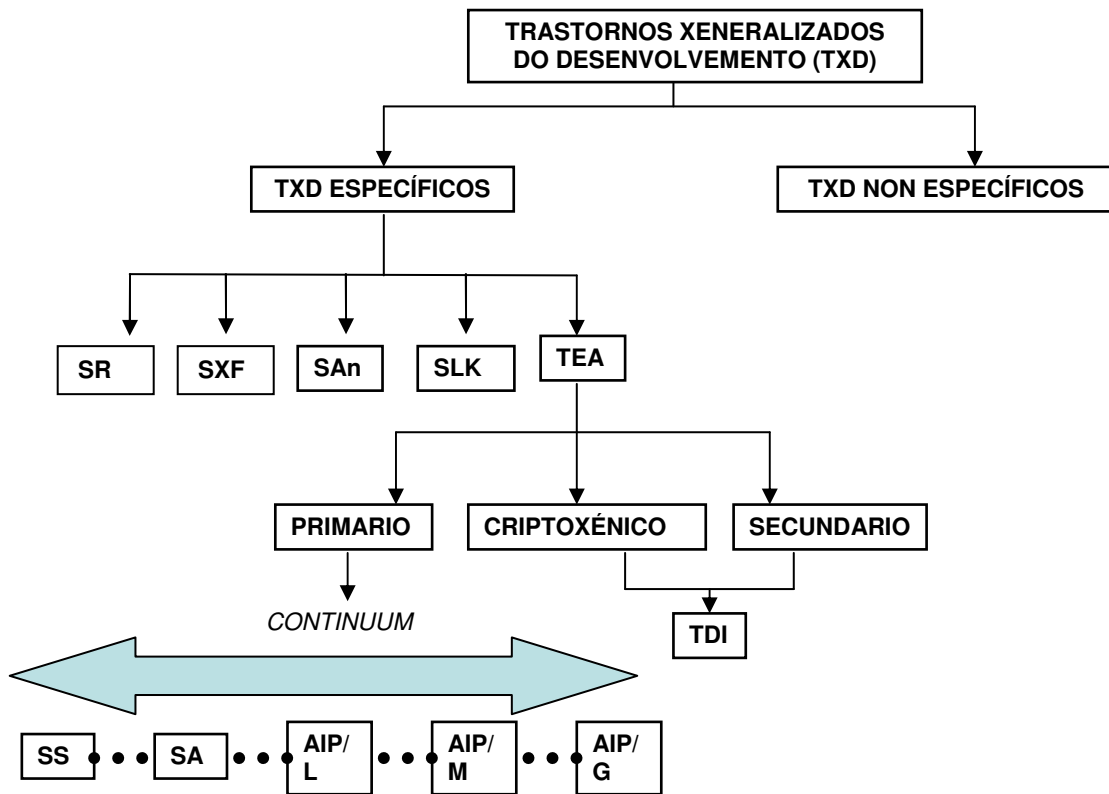


Figura 1. Clasificación neuropediátrica para os Trastornos Xeneralizados do Desenvolvemento. RS: Síndrome de Rett. SXF: Síndrome de X-Frágil. SAn: Síndrome de Angelman. SLK: Síndrome de Landau-Kleffner. TEA: Trastornos do Espectro Autista. TDI: Trastorno Desintegrativo da Infancia. SS: Síndrome de Savant. SA: Síndrome de Asperger. AIP /L/M/G: Autismo Infantil Precoz / Lixeiro / Moderado / Grave (Muñoz Yunta, 2004).

Trastornos do Espectro Autista

Os **Trastornos do Espectro Autista (TEA)** están definidos pola tríade de Wing, que se manifestan en forma de alteración da interacción social recíproca, alteración cualitativa da comunicación e a presenza de patróns de conduta, intereses e actividades restritiva, repetitiva e estereotipada. Divídense en tres grupos: **primario**, **criptoxénico** e **secundario** (Figura 2).



Figura 2. Tríade de alteracións condutuais nos Trastornos do Espectro Autista.

Autismo primario ou idiomático

Os síntomas aparecen desde o nacemento, a etiología do trastorno é descoñecida e pódese manifestar en forma dun gran continuo de síntomas que definen entidades nosolóxicas de menor a maior gravidade. Non hai outra causa ou patoloxía que poida condicionar a aparición das condutas ou características Autísticas. Pertencentes aos TEA primarios distinguimos, de menor a maior gravidade: **Síndrome de Savant, Síndrome de Asperger, Autismo infantil precoz lixeiro, Autismo infantil precoz moderado e Autismo infantil precoz grave.**

Autismo secundario

Os síntomas aparecen a consecuencia ou van asociados a outra patoloxía ou síndrome de orixe coñecida. A primeira forma de Autismo secundaria descrita é a Demencia ou Síndrome de Heller, coñecida como síndrome desintegrativa da infancia ou síndrome regresiva. A segunda sería o **Autismo criptoxenético**, ao neno con proceso de maduración normal que, sen coñecer a causa, inicia un cadro desintegrativo con conduta Autista.

A **maduración** é o fenómeno responsable de que o sistema nervioso central dun ser vivo alcance, en cada momento, a organización necesaria para que as súas respostas ás variacións do medio interno, externo ou ambos sexan as máis adecuadas para manter a homeostase. As alteracións que interfiran na maduración, calquera que sexan as súas causas, han dar lugar a trastornos do comportamento denominados **maduropatías** (Lamote de Grignon, 1980). Estas poden ser prenatais, perinatais, postnatais e prenatais diferidas.

As **maduropatías prenatais** prodúcense durante a etapa que vai desde a fecundación ata a aparición das primeiras contraccións do parto. Entre as maduropatías prenatais distinguimos: as de orixe **metabólica** xenética, cando a anomalía xa existe antes da fecundación; as **cromosómicas**, cando a alteración se produce durante a concepción; e as mal formativas, as **infecciosas** así como as **tóxicas**, que se orixinan durante o período que pasa desde a concepción ata o final do sexto mes de xestación (Táboa I) (Muñoz Yunta, 2005b; Gillberg & Coleman, 2000).

Táboa I. Maduropatías prenatais con Autismo secundario.

Metabólicas	<ul style="list-style-type: none">• Fenilcetonuria• Trastornos do metabolismo das purinas e pirimidinas• Histidinemia• Adrenoleucodistrofia• Síndrome de Zellweger
Cromosómicas	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome de Rett• Síndrome de Angelman• Síndrome de X-Frágil• Síndrome de Smith-Magenis• Síndrome de Prader-Willi• Síndrome de Joubert• Síndrome de Sotos• Síndrome de Williams• Síndrome de Cornelia de Lange• Síndrome de Goldenhar• Displasia septo-óptica ou síndrome de Morsier• Síndrome de Down• Síndrome de Pallister-Killian• CATCH 22 / Síndrome de Digeorge• Síndrome FG ou síndrome de Opitz Kaveggia• Síndrome de Smith-Lemli-Opitz• Síndrome de AarsKog• Hipomelanose de Ito• Esclerose tuberosa• Neurofibromatose Tipo I• Síndrome de Moebius
Infecciosas	<ul style="list-style-type: none">• Rubéola Conxénita• Toxoplasmose conxénita• Citomegavirus conxénito
Tóxicas	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome alcohólica fetal• Síndrome valproato fetal• Síndrome da talidomida

Maduropatías prenatais metabólicas

FENILCETONURIA

Déficit do enzima hepático fenilalanina-hidroxilasa. Herdanza autosómica recesiva. O xene identificouse no brazo longo do cromosoma 12, 12q22-24.

TRASTORNOS DO METABOLISMO DAS PURINAS E PIRIMIDINAS

- 1. Hiperuricosuria.** Presenza de niveis elevados de ácido úrico nos ouriños.
- 2. Deficiencia de dihidropirimidina dehidroxenasa.** Presenza de niveis elevados de uracil nos ouriños, debido á deficiencia no enzima dihidropirimidina dehidroxenasa.
- 3. Niveis elevados de nucleotidasa.** Presenza de niveis baixos de ácido úrico nos ouriños, asociado a niveis elevados do enzima nucleotidasa.
- 4. Deficiencia adenil-succinato liasa.** A deficiencia do enzima adenil-succinato liasa provoca a incapacidade de producir purinas de xeito eficaz.

HISTIDINEMIA

Déficit do enzima histidasa. Enfermidade autosómica recesiva. O xene da histidasa, histidina –amonía liasa (HAL), está localizado no cromosoma 12q22-q24.1.

ADRENOLEUCODISTROFIA

Alteración funcional do enzima do peroxisoma, lignoceroíl-CoA ligasa. Herdanza ligada ao cromosoma X. O xene responsable está situado no brazo longo Xq28.

SÍNDROME DE ZELLWEGER

Ausencia de peroxisomas nas células renais, hepáticas e fibroblastos que causa anomalías mitocondriais no cerebro, fígado e músculo. O déficit de enzimas peroxisómicos produce acumulación de ácido fitánico piperólico e ácidos graxos de cadea longa. Herdanza autosómica recesiva. O xene responsable está situado no brazo longo do cromosoma 7 (7q11.23).

Maduropatías prenatais cromosómicas

(Táboas II e III)

SÍNDROME DE RETT

Herdase como trazo xenético dominante ligado ao cromosoma X. O xene responsable é o MECP2 (Xq28). Describíronse máis de 30 mutacións de novo.

SÍNDROME DE ANGELMAN

A síndrome de Angelman está causada pola ausencia da contribución materna da rexión 15q11-13 do cromosoma 15. Asociado co xene UBE3A.

SÍNDROME X-FRÁXIL

A mutación está localizada no brazo longo do cromosoma X (Xq27.3), onde se atopa o xene FMR1. Máis frecuente e severo en varóns ca en mulleres.

SÍNDROME DE SMITH-MAGENIS

Causada por unha delección intersticial na rexión 17p11.2. Relacionada co xene da neuropatía sensitivomotora hereditaria de tipo 1A (NSMH1A).

SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Perda ou inactivación de xenes paternos na rexión 15q11-13 do cromosoma 15. A mutación é a mesma ca na síndrome de Angelman, pero de orixe paterna. Identificáronse varios xenes responsables da síndrome: SNRPN, GABRB3, NECDIN, PAR1, PAR5, PAR7, MAGEL2.

SÍNDROME DE JOUBERT

Enfermidade autosómica recesiva. Reportouse unha delección do brazo curto do cromosoma 17p11.2, tamén presente na síndrome de Smith-Magenis. En estudos de familias mapeouse o xene no cromosoma 9q34.3. Diversos traballos suxiren que a síndrome de Joubert e outras formas de axenesia do vermis poderían ser o resultado dun defecto xenético específico, con manifestacións pleiotrópicas ou variable expresividade. Diversos compoñentes da familia dos xenes PAX (PAX2, PAX5, PAX8) podían contribuír á malformación do vermis.

Tamén a familia de xenes EN1, EN2, FGF8 e o xene BARHL1 poderían estar implicados na alteración do desenvolvemento do cerebelo.

SÍNDROME DE SOTOS

Mutacións no xene NSD1 do cromosoma 5. Herdanza autosómica dominante.

SÍNDROME DE WILLIAMS

A alteración xenética é unha hemidelección na rexión do cromosoma 7 que contén o xene da elastina, no brazo longo do cromosoma 7 na rexión 7q11.22-23. Máis de 17 xenes forman parte da delección, que inclúen, ademais da elastina, os xenes FKBP6, no extremo centromérico, Frizzled 9, Syntaxin 1A, LIM-1 kinasa, WSCR1-WSCR5, CYLN2, WCBR11 e os xenes GTF2I e GTF2IRD1, no extremo telomérico da ruptura. Herdanza autosómica dominante.

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE

A maioría dos casos aparecen de forma esporádica (99%), sen un patrón de herdanza claro. Describiuse un modelo de herdanza autosómica dominante.

Nos casos familiares e esporádicos da síndrome, reportouse a existencia de mutacións no xene NIPBL localizado no 5p13.1.

SÍNDROME DE GOLDENHAR

A enfermidade afecta ao desenvolvemento do primeiro e segundo arco branquial. Discútese a herdanza nos casos de aparición familiar, aceptándose unha heteroxeneidade xenética con patróns de herdanza múltiple, autosómica dominante, recesiva ou multifactorial, sendo a autosómica dominante a máis frecuente. Locus 14q32.

DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA ou SÍNDROME DE MORSIER

A súa orixe pode ser herdada e adquirida. A maioría dos casos son esporádicos.

SÍNDROME DE DOWN

En máis do 90% dos pacientes trátase dunha alteración cromosómica por trisomía do cromosoma 21 producida pola non-disxunción durante a meiose.

SÍNDROME DE PALLISTER KILLIAN

Enfermidade cromosómica rara que ocorre de novo. Mosaicismo para tetrasomía 12p.

CATCH 22 / SÍNDROME DE DIGEORGE

A síndrome de Digeorge comparte características clínicas con outras entidades que presentan un mesmo defecto citoxenético estrutural, a delección do cromosoma 22q, como son a síndrome de Shprintzen ou velocardiofacial, a síndrome de Takao e o CATCH 22. O defecto citoxenético prodúcese de xeito esporádico, con todo existen familias nas que a transmisión da delección segue un patrón dominante.

A anomalía ten lugar durante o desenvolvemento embrionario, por afectación das cristas neurais.

SÍNDROME FG ou SÍNDROME DE OPITZ KAVEGGIA

Locus Xq12-q21.31. Enfermidade hereditaria rara. Afecta aos varóns, algunhas mulleres poden presentar certas características físicas relacionadas coa síndrome FG porque son portadoras.

SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ

Mutacións no xen Sterol Delta -7- Reductasa (DHCR 7). Locus 11q12-q13. Herdanza autosómica recesiva.

SÍNDROME DE AARSKOG

Herdase como un trazo recesivo ligado ao cromosoma X (Xp11.2-Xq13). Enfermidade conxénita extremadamente rara. Maniféstase exclusivamente en varóns. Nalgunha ocasión, as mulleres presentan unha variante atenuada da síndrome.

HIPOMELANOSE DE ITO

Descríronse anomalías cromosómicas no 50% dos casos, a maioría son mosaicismos ou traslocacións. As máis frecuentes son a trisomía do 18 por mosaicismo, diploidía, triploidía, tetraploidía, mosaicismo dos cromosomas sexuais ou tetrasomía 12p. Descríronse casos de hipomelanoose de Ito e traslocacións na localización Xp11.

Pode ocorrer de maneira esporádica ou herdarse como trazo xenético autosómico dominante, ligado ao cromosoma X e autosómico recesivo.

ESCLEROSE TUBEROSA

Identificáronse mutacións en dous xenes que poden causar a enfermidade. O xene TSC1, situado no brazo longo do cromosoma 9 (9q34) e o xene TSC2, situado no brazo curto do cromosoma 16 (16p13.3).

Aproximadamente o 65% dos casos de esclerose tuberosa son resultado dun cambio xenético espontáneo, tamén se pode herdar como trazo xenético autosómico dominante.

NEUROFIBROMATOSE TIPO I

A alteración xenética é unha mutación no xene NF1, do que hai descritas máis de 200 mutacións. O xene NF1 localízase no brazo longo do cromosoma 17 (17q11.2). Este xene codifica a neurofibromina, unha proteína, que pensamos que actúa como un supresor tumoral en condicións normais, regulando outra proteína celular que estimula o crecemento e proliferación celular.

A neurofibromatose tipo I herdase de maneira autosómica dominante nun 50% dos casos. O outro 50% débense a mutacións espontáneas ou por mutacións somáticas asociadas a mosaicismos xerminais.

SÍNDROME DE MOEBIUS

Débese a unha axenesia dos núcleos dos pares craniais VI e VII, o que provoca diplexía facial e parálise dos músculos oculomotores. O desenvolvemento do nervio facial está ausente ou diminuído, producíndose alteracións dos músculos faciais e da mandíbula. Pódese asociar a axenesia do nervio hipogloso, que condiciona a aparición da atrofia dunha ou das dúas metades da lingua.

A maioría dos casos son de aparición esporádica, tamén están descritos casos de orixe familiar con herdanza autosómica recesiva ou dominante. Identifícase

unha delección no brazo longo do cromosoma 13, na rexión q12.2 que podería estar relacionada coa etioloxía da síndrome (13q12.2-q13).

Maduropatías prenatais infecciosas

(Táboa IV)

RUBÉOLA CONXÉNITA

Infección do feto intraútero co virus da rubéola. O risco de afectación fetal vai diminuindo ao longo do embarazo, de tal xeito que o cadro polimalformativo aparece só nas 12 primeiras semanas da xestación.

TOXOPLASMOSE CONXÉNITA

Infección do feto con *Toxoplasma gondii* durante o embarazo. A infección nas primeiras etapas do embarazo provoca problemas máis graves ca a infección máis tardía.

CITOMEGAVIRUS CONXÉNITO

O citomegavirus conxénito é causado cando unha nai infectada pasa o virus do citomegavirus ao feto a través da placenta.

Maduropatías prenatais tóxicas

(Táboa V)

SÍNDROME DE ALCOHOLISMO FETAL

Anomalías conxénitas que se producen como consecuencia do consumo de alcohol por parte da nai durante o embarazo.

SÍNDROME DO VALPROATO FETAL

Anomalías conxénitas que se presentan nos fetos expostos ao ácido valpróico durante o primeiro trimestre do embarazo. O 5-10% dos fetos expostos durante o período susceptible desenvolve unha fetopatía.

SÍNDROME DA TALIDOMIDA

Exposición prenatal á talidomida.

Táboa II. Principais características clínicas das maduropatías prenatais cromosómicas.

SÍNDROME	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Síndrome de Rett	Microcefalia adquirida. Epilepsia. Ataxia. Perda do uso da man, realizando movementos estereotipados e repetidos como bater as mans, movemento de "lavado de mans". Deterioro psicomotor.
Síndrome de Angelman	Microcefalia. Hipopigmentación da pel e os ollos. Cabelo claro. Ataxia da marcha e tremor dos brazos. Ausencia de linguaxe (poucas palabras). Sorriso fácil e episodios de risa. Epilepsia. Hiperactividade. Atracción pola auga.
Síndrome de X-Frágil	Macrocefalia. Fisuras palpebrais estreitas. Orelas grandes e prominentes. Laxitude articular (especialmente nos dedos das mans). Dobrez palmar única. Pel suave e fina. Epilepsia. Atraso

	na adquisición da marcha e da linguaxe. Hiperactividade e falta de atención.
Síndrome de Smith-Magenis	Braquicefalia, microcefalia. Orelas de implantación baixa con antehelix prominente e descolgadas. Filtrum curto. Prognatismo, labio superior en arco de cupido, esquinas da boca descendentes. Talle pequeno. Mans curtas, grandes e anchas con braquidactilia, clinodactilia do quinto dedo. Dobrez plantar transversal e sindactilia de dedos do pé. Epilepsia. Atraso desenvolvemento psicomotor. Alteracións da fala. Hipotonía. Hiperactividade, impulsividade e déficit de atención. Perrenchas frecuentes. Auto e heteroagresividade. <i>Jactatio capitis</i> . Onicotilomanía. Poliembolocoilomanía.
Síndrome de Prader-Willi	Ollos amendoados. Boca triangular. Obesidade. Mans e pés pequenos. Deformacións dos pés. Hipotonía. Arreflexia. Trastornos da linguaxe. Problemas de comunicación. Hiperactividade. Impulsividade.
Síndrome de Joubert	Malformación do mesencéfalo e do cerebelo, con axenesia ou hipoplasia do vermis cerebeloso e cisterna magna pequena. Hipotonía. Ataxia ou descoordinación. Epilepsia. Atraso psicomotor. Hiperactividade
Síndrome de Sotos	Talle moi alto (anormal en proporción ao peso). Crecemento excesivo dos ósos, das mans e dos pés. Alteración cardíaca conxénita. Epilepsia. Hipotonía e hiperlaxitude. Atraso desenvolvemento psicomotor.
Síndrome de Williams	"Cara de trasno". Dismorfismo facial (depresión bitemporal, fendas palpebrais curtas). Hipotonía. Trastornos na motricidade grosa e fina.
Síndrome de Cornelia de Lange	Microcefalia. Sinofridia e pestanas longas e rizadas. Implantación baixa das orelas. Nariz pequeno, ancho e revertido cara a arriba con orificios antevvertidos. Filtrum longo. Labios delgados e cara a abaixo. Micrognatia. Hipertricose en diferentes zonas do corpo. Anomalías dos membros superiores (micromelia, focomelia). Implantación proximal dos polgares, oligodactilia dos cinco dedos, sindactilia da segunda e terceira falanxe, axenesia ou hipoplasia do cubito, suco simiesco e adactilia de mans e pés. Epilepsia. Alteracións neurosensoriais. Hiperactividade.
Síndrome de Goldenhar	Microcefalia ou hidrocefalia. Encefalocele occipital. Malformación de Arnold Chiari. Espiña bífida.
Displasia septo-óptica ou síndrome de Morsier	Axenesia ou ausencia de septum pellicidum. Axenesia ou ausencia de corpo caloso. Hipotonía. Epilepsia.
Síndrome de Down	Cara redondeada de perfil plano. Cute marmórea. Fendas palpebrais mongoloides. Epicantus. Hipotelorismo. Protusión lingual. Pescozo curto e ancho. Dobrez cutánea cervical. Malformacións dos dedos con acurtamento das falanxes. Diástase dos dous primeiros dedos dos pés ("signo da sandalia"). Mans e pés con dobrez simiesca. Hipotonía.
Síndrome de Pallister-Killian	Braquicefalia. Facies ruda. Sutura frontal marcada. Ptose palpebral. Hipertelorismo ocular. Orelas displásicas. Nariz pequeno con ponte nasal chata. Narinas antevvertidas. Filtrum longo. Comisuras labiais caídas, boca en arco de cupido (labio inferior gordo e superior fino). Macroglosia. Micrognatia. Epilepsia.
CATCH 22/ Síndrome de Digeorge	Tetania ou convulsións a consecuencia da hipocalcemia. Atraso madurativo.
Síndrome FG ou síndrome de Opitz Kaveggia	Macrocefalia. Hipotonía.
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	Axenesia parcial do vermis cerebeloso. Hipoplasia do corpo caloso e dos lóbulos frontais. Epilepsia. Hipotonía ou hipertonia con espasticidade. Auto-agresión. Tricotilomanía. Estereotipias: <i>jactatio capitis e jactatio corporis</i> , pero unha das estereotipias máis características e frecuentes é a opistotokinese (especie de tic brusco repetitivo de lanzar o polo cefálico cara a atrás), outro tipo é golpear cos dedos.
Síndrome de Aarskog	Hipertelorismo. Ptose palpebral. Dobrez antimongoloide. Anomalías do pavillón auricular. Nariz pequeno con narinas antevvertidas. Ponte nasal ancha. Filtrum longo.
Síndrome de Moebius	Cara rixida e inmóbil. A expresión facial non se modifica ante o pranto ou a risa, o cal o neno compensa cun incremento da motilidade dos brazos e mans. Parálise dos pares oculomotores e oftalmoplexía. Ptose palpebral e imposibilidade da oclusión total das pálpebras. Labios finos e sen motilidade. Dificultades para a protrusión lingual por afectación do núcleo hipogloso. Hipoacusia neurosensorial.

Táboa III. Principais características clínicas das facomatoses (maduropatías prenatais cromosómicas).

FACOMATOSE	MORFOLOXÍA DAS MANCHAS DA PEL	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Hipomelanose de Ito ou incontinencia pigmenti acromians	- Lesións cutáneas hipopigmentadas de morfoloxía irregular, uni- ou bilateralmente seguindo as liñas de Blaschko.	Dúas formas clínicas: <ul style="list-style-type: none"> • Forma clínica na cal unicamente existen lesións cutáneas hipopigmentadas. • Forma clínica con afectación sistémica, neurolóxica e do tracto gastrointestinal. Macrocefalia. Facies ruda. Hipertelorismo. Pavillóns auditivos dismórficos. Hipotonía e hipotrofia de extremidades. Epilepsia (síndrome de West ou crises graves) de inicio precoz e refractaria a tratamento, especialmente en nenos que presentan trastornos da migración neuronal. Atraso illado na mielinización. Axenesia parcial do corpo caloso. Dilatación ventricular asociada a un corpo caloso hipoplásico e a atraso na mielinización. Malformación de Dandy-Walker. Trastornos da migración neuronal. Hipoacusia neurosensorial e condutiva.
Esclerose tuberosa ou síndrome de Bourneville	- Manchas hipocrómicas con morfoloxía poligonal ou con forma de folla de freixo. - Grupos de manchas pequenas hipomelanóticas ou en confetti. - Máculas brancas no iris e na retina.	Nódulos de Pringle, tumores benignos de tamaño variable de cor amarela que aparecen sobre o nariz, as meixelas e a fronte. Angiofibromas faciais. Rabdomioma cardíaco. Linfangiomatose pulmonar. Angiomiolipoma renal e quistes renais. Quistes óseos. Epilepsia. Fibromas ungueais múltiples. Túberes corticais e cerebrais. Nódulos subependimarios ou astrocitomas de células xigantes. Nódulos subependimarios calcificados múltiples. Astrocitomas retinianos múltiples. Atraso desenvolvemento psicomotor.
Neurofibromatose Tipo I ou enfermidade de Von Recklinghausen	- Manchas de café con leite na pel.	Neurofibromas (tumores benignos múltiples na vaina de mielina dos nervios). Nódulos de Lisch oculares (hamartomas do iris). Epilepsia.

Táboa IV. Principais características clínicas das maduropatías prenatais infecciosas.

SÍNDROME	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Rubéola conxénita	Microcefalia. Micrognatia. Fendedura do padal. Convulsións. Atraso do crecemento intrauterino e postnatal. Atraso psicomotor.
Toxoplasmose conxénita	Durante a xestación: Mortalidade. Parto prematuro. Atraso do crecemento intrauterino
	Ao nacer: Pouco peso. Microcefalia. Microftalmia. Coriorretinite. Ictericia. Anemia. Hepatoesplenomegalia. Calcificacións cerebrais. Hipotonía. Convulsións. Exantemas. Púrpura trombocitopénico. Eosinofilia. Dano ocular.
	Tardías: Coriorretinite. Atraso psicomotor. Xordeira. Estrabismo. Deterioro visual. Hidrocefalia. Convulsións.
Citomegavirus conxénito	Ao nacer: Pouco peso. Microcefalia. Erupción (petequias). Ictericia. Hepatomegalia. Esplenomegalia. Ruídos respiratorios anormais (pneumonía). Inflamación da retina. Calcificacións intracraniais. Convulsións.
	Tardías: Atraso psicomotor. Xordeira. Alteracións visuais. Epilepsia.

Táboa V. Principais características clínicas das maduropatías prenatais tóxicas.

SÍNDROME	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Síndrome de alcoholismo fetal	Malformacións craneofaciais. Microcefalia. Fendas palpebrais curtas. Hipoplasia mediofacial. Filtrum leve ou longo. Labio superior delgado.
Síndrome de valproato fetal	Diámetro biparietal diminuído. Epicanto. Hipertelorismo. Orelas dismórficas. Nariz pequeno e narinas antevertidas. Ponte nasal deprimida. Labio superior fino e microstomía. Labio leporino. Padal fendido. Comisuras bucais que apuntan cara a abaixo. Micrognatia. Hipoplasia medio facial.
Síndrome da talidomida	Malformación ou falta de orelas. Atrofia de brazos e pernas. Oligodactilia de dedos da man. Polidactilia preaxial. Malformación ou falta de dedos polgares. Disfuncións neurolóxicas dos músculos oculares ou faciais.

Bibliografía

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders 4th Edition* (DSM-IV). Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994.

Gillberg C, Coleman M. *Double síndromes*. En Gillberg C, Coleman M, eds. *The Biology of the Autistic Syndromes*. London: Mac Keith Press; 2000. p.136-184.

Lamote de Grignon C. *Las maduropatías*. En Lamote de Grignon C. *Neurología Evolutiva*. Barcelona: Ed. Salvat; 1980. P.163-167.

Muñoz Yunta JA, Palau Baduell M, Salvadó Salvadó B, Amo C, Fernández A, Maestú F, Ortiz T. *Estudio mediante magnetoencefalografía de los trastornos generalizados del desarrollo. Nueva propuesta de clasificación*. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S28-S32.

Muñoz Yunta JA, Palau Baduell M, Valdizán Usón JR, Valls Santasusana A, Salvadó Salvadó B, Idiazabal Alecha MA, Mulas Delgado F. *Autismo asociado a...* En Muñoz Yunta JA, ed. *Guía Médica y Neuropsicológica del Autismo*. Barcelona: Fundació Autisme Mas Casadevall, F. P.; 2005b. p. 91-130.

Muñoz Yunta JA, Valdizán Usón JR, Valls Santasusana A, Salvadó Salvadó B, Palau Baduell M. *Definición y clasificación de los trastornos generalizados del desarrollo*. En Muñoz Yunta JA, ed. *Guía Médica y Neuropsicológica del Autismo*. Barcelona: Fundació Autisme Mas Casadevall, F. P.; 2005a. p. 45-90.

World Health Organization. *International Classification of Diseases*. Tenth Edition. Geneva: World Health Organization; 1992.

AUTISMOS. SU CLASIFICACIÓN. EL AUTISMO SECUNDARIO.

José Antonio Muñoz Yunta*
Neuropediatra

Resumen

En las clasificaciones internacionales vigentes, el Autismo está catalogado dentro de los trastornos generalizados del desarrollo. En estas clasificaciones no figura la categoría Trastornos del Espectro Autista, ampliamente utilizada en clínica, por esta razón ambas terminologías en ocasiones se utilizan de manera sinónima, aunque existen ciertos matices que las diferencian. La creciente investigación de la patología Autística evidencia cada día más, que no se puede hacer referencia a un tipo único de Autismo, sino que existe diversidad de "Autismos". La diferencia entre Autismo primario, criptogenético y secundario es de gran importancia para el estudio etiopatogénico y clínico del Trastorno Autista.

*El autor es neurólogo infantil especializado en neurología del desarrollo y neurología evolutiva. Sus líneas de investigación se encuentran en la actualidad centradas en los Trastornos Generalizados del Desarrollo, Trastornos del Espectro Autista y trastornos del lenguaje, así como en la epilepsia y sus interrelaciones con el desarrollo. Ha publicado numerosos trabajos científicos en revistas nacionales e internacionales.

Responsable de la Unidad de Neuropediatría del Hospital del Mar de Barcelona, donde trabaja en tres vertientes: asistencia, docencia e investigación.

Profesor Asociado de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. Director de la Clínica Neuropsicobiología, en Barcelona, que se dedica al estudio de los Trastornos del Desarrollo, alteraciones cognitivas y epilepsia.

Director de la Fundación FADED, para la Asistencia, Docencia y Estudio de las Discapacidades, y asesor del comité científico de la Fundació Autisme Mas Casadevall.

Trastornos Generalizados del Desarrollo

El término Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) (*Pervasive Developmental Disorders* (PDD)), se refiere a los Niños con Autismo y trastornos relacionados. En ocasiones, dicho término se usa como sinónimo de Trastornos del Espectro Autista <*Autism Spectrum Disorders* (ASD)>.

En el DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) los TGD es un término general bajo el cual se definen los siguientes trastornos: Trastorno Autista (*autistic disorder*) para referirse al Autismo clásico o Autismo de Kanner,

síndrome de Asperger (*Asperger's disorder*), trastorno desintegrativo de la infancia (*childhood disintegrative disorder*), síndrome de Rett (*Rett's disorder*) y Trastorno Generalizado del Desarrollo no específico (PDD-NOS) (APA, 1994).

En la ICD-10 (*International Classification of Diseases*) en su apartado de Trastornos Generalizados del Desarrollo, figuran las categorías Autismo infantil (*childhood autism*) y Autismo atípico (*atypical autism*) incluyendo también el síndrome de Rett, el síndrome de Asperger, el trastorno desintegrativo de la infancia, otros trastornos asociados con retraso mental y movimientos estereotipados, así como otros Trastornos Generalizados del Desarrollo y Trastorno Generalizado del Desarrollo inespecífico (WHO, 1992).

Clasificación neuropediátrica para los Trastornos Generalizados del Desarrollo

Para catalogar de forma más operativa los distintos grupos que configuran los TGD proponemos una clasificación desde el punto de vista de la clínica neuropediátrica sin apartarnos de las directrices del DSM y la ICD (Muñoz Yunta, 2004).

La categoría TGD se divide en dos grupos: **TGD específicos y TGD no específicos**. El primer grupo incluye aquellos trastornos y síndromes con unas características clínicas definidas y diferenciales de otros (aunque no exista un marcador biológico), el segundo agrupa los Trastornos del Desarrollo que presentan algún rasgo Autista, pero no evidencian las suficientes características clínicas para poderlos clasificar dentro de una entidad patológica específica (Figura 1).

Dentro de los TGD específicos se incluyen el **Síndrome de Rett**, el **Síndrome de X Frágil**, el **Síndrome de Angelman**, el **Síndrome de Landau-Kleffner** y los **Trastornos del Espectro Autista**. Cada uno de ellos cumple unas características clínicas específicas que los diferencian entre sí, presentando también la mayoría de ellos, unas cualidades comunes tales como: anormalidades en el electroencefalograma, epilepsia y conductas Autistas (Muñoz Yunta ,2005a).

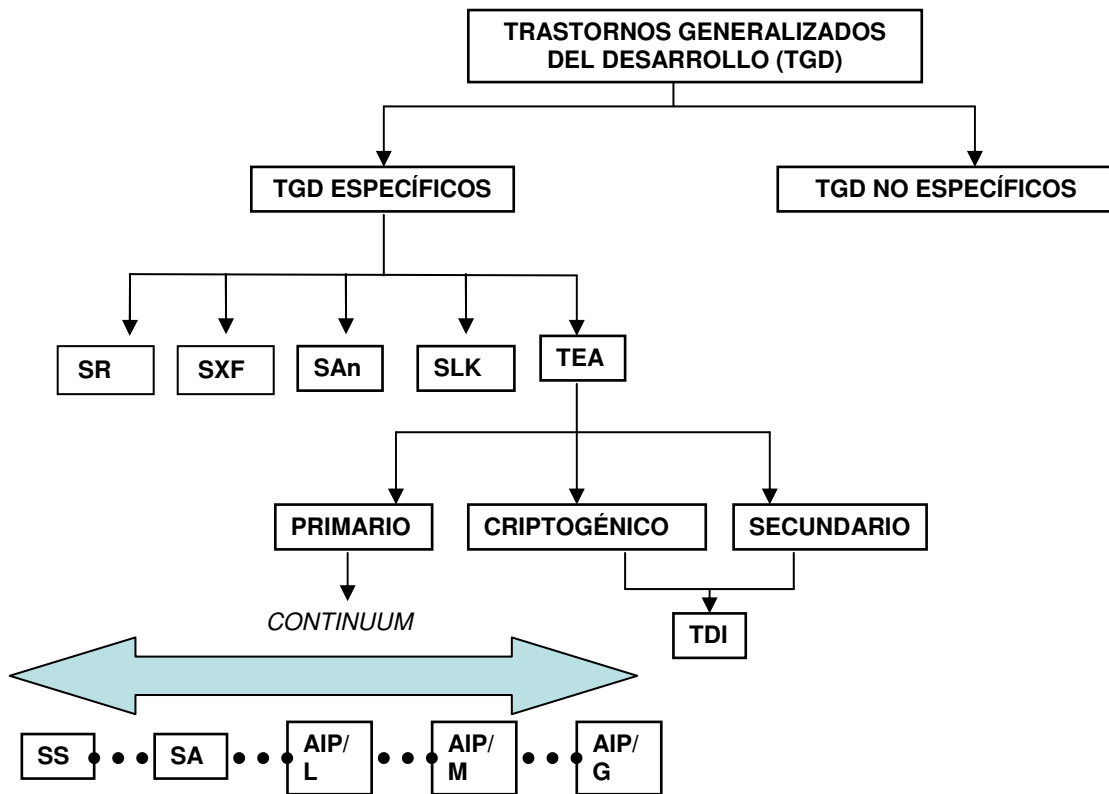


Figura 1. Clasificación neuropsiquiátrica para los Trastornos Generalizados del Desarrollo. RS: Síndrome de Rett. SXF: Síndrome de X-Frágil. SAn: Síndrome de Angelman. SLK: Síndrome de Landau-Kleffner. TEA: Trastornos del Espectro Autista. TDI: Trastorno Desintegrativo de la Infancia. SS: Síndrome de Savant. SA: Síndrome de Asperger. AIP /L/M/G: Autismo Infantil Precoz / Ligero / Moderado / Grave (Muñoz Yunta, 2004).

Trastornos del Espectro Autista

Los **Trastornos del Espectro Autista (TEA)** están definidos por la tríada de Wing que se manifiestan en forma de alteración de la interacción social recíproca, alteración cualitativa de la comunicación y la presencia de patrones de conducta, intereses y actividades restrictiva, repetitiva y estereotipada. Se dividen en tres grupos: **primario**, **criptogénico** y **secundario** (Figura 2).

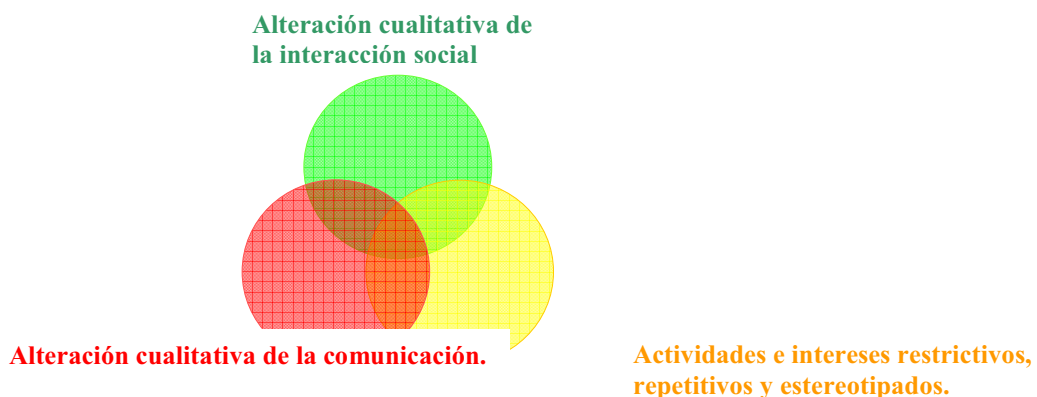


Figura 2. Tríada de alteraciones conductuales en los Trastornos del Espectro Autista.

Autismo primario o idiomático

Los síntomas aparecen desde el nacimiento, la etiología del trastorno es desconocida y puede manifestarse en forma de un gran continuo de síntomas que definen entidades nosológicas de menor a mayor gravedad. No hay otra causa o patología que pueda condicionar la aparición de las conductas o características Autísticas. Pertenecientes a los TEA primarios distinguimos, de menor a mayor gravedad: **Síndrome de Savant, Síndrome de Asperger, Autismo infantil precoz ligero, Autismo infantil precoz moderado y Autismo infantil precoz grave.**

Autismo secundario

Los síntomas aparecen a consecuencia o van asociados a otra patología o síndrome de origen conocido. La primera forma de Autismo secundaria descrita es la Demencia o Síndrome de Heller, conocido como síndrome desintegrativo de la infancia o síndrome regresivo. El segundo sería el **Autismo criptogenético**, al niño con proceso de maduración normal que, sin conocer la causa, inicia un cuadro desintegrativo con conducta Autista.

La **maduración** es el fenómeno responsable de que el sistema nervioso central de un ser vivo alcance, en cada momento, la organización necesaria para que sus respuestas a las variaciones del medio interno, externo o ambos sean las más adecuadas para mantener la homeostasis. Las alteraciones que interfieran en la maduración, cualquiera que sean sus causas, darán lugar a trastornos del comportamiento denominados **maduropatías** (Lamote de Grignon, 1980). Éstas pueden ser prenatales, perinatales, postnatales y prenatales diferidas.

Las **maduropatías prenatales** se producen durante la etapa que discurre entre la fecundación hasta la aparición de las primeras contracciones del parto. Entre las maduropatías prenatales distinguimos las de origen **metabólico** genético, cuando la anomalía ya existe antes de la fecundación; las **cromosómicas**, cuando la alteración se produce durante la concepción; y las mal formativas, las **infecciosas** así como las **tóxicas**, que se originan durante el período que se extiende desde la concepción hasta el final del sexto mes de gestación (Tabla I) (Muñoz Yunta, 2005b; Gillberg & Coleman, 2000).

Tabla I. Maduropatías prenatales con Autismo secundario.

Metabólicas	<ul style="list-style-type: none">• Fenilcetonuria• Trastornos del metabolismo de las purinas y pirimidinas• Histidinemia• Adrenoleucodistrofia• Síndrome de Zellweger
Cromosómicas	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome de Rett

	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Angelman • Síndrome de X-Frágil • Síndrome de Smith-Magenis • Síndrome de Prader-Willi • Síndrome de Joubert • Síndrome de Sotos • Síndrome de Williams • Síndrome de Cornelia de Lange • Síndrome de Goldenhar • Displasia septo-óptica o síndrome de Morsier • Síndrome de Down • Síndrome de Pallister-Killian • CATCH 22 / Síndrome de Digeorge • Síndrome FG o síndrome de Opitz Kaveggia • Síndrome de Smith-Lemli-Opitz • Síndrome de AarsKog • Hipomelanosis de Ito • Esclerosis tuberosa • Neurofibromatosis Tipo I • Síndrome de Moebius
Infeciosas	<ul style="list-style-type: none"> • Rubéola Congénita • Toxoplasmosis congénita • Citomegalovirus congénito
Tóxicas	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome alcohólico fetal • Síndrome valproato fetal • Síndrome de la talidomida

Maduropatías prenatales metabólicas

FENILCETONURIA

Déficit de la enzima hepática fenilalanina-hidroxilasa. Herencia autosómica recesiva. El gen se ha identificado en el brazo largo del cromosoma 12, 12q22-24.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS PURINAS Y PIRIMIDINAS

- 1. Hiperuricosuria.** Presencia de niveles elevados de ácido úrico en la orina.
- 2. Deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa.** Presencia de niveles elevados de uracil en la orina, debido a la deficiencia en la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa.
- 3. Niveles elevados de nucleotidasa.** Presencia de niveles bajos de ácido úrico en la orina, asociado a niveles elevados de la enzima nucleotidasa.
- 4. Deficiencia adenil-succinato liasa.** La deficiencia de la enzima adenil-succinato liasa provoca la incapacidad de producir purinas de manera eficaz.

HISTIDINEMIA

Déficit de la enzima histidasa. Enfermedad autosómica recesiva. El gen de la histidasa, histidina –amonía liasa (HAL), está localizado en el cromosoma 12q22-q24.1.

ADRENOLEUCODISTROFIA

Alteración funcional de la enzima del peroxisoma, lignoceroíl-CoA ligasa. Herencia ligada al cromosoma X. El gen responsable está situado en el brazo largo Xq28.

SÍNDROME DE ZELLWEGER

Ausencia de peroxisomas en las células renales, hepáticas y fibroblastos que causa anomalías mitocondriales en cerebro, hígado y músculo. El déficit de enzimas peroxisómicas produce acumulación de ácido fitánico piperólico y ácidos grasos de cadena larga. Herencia autosómica recesiva. El gen responsable está situado en el brazo largo del cromosoma 7 (7q11.23).

Maduropatías prenatales cromosómicas

(Tablas II y III)

SÍNDROME DE RETT

Se hereda como rasgo genético dominante ligado al cromosoma X. El gen responsable es el MECP2 (Xq28). Se han descrito más de 30 mutaciones de novo.

SÍNDROME DE ANGELMAN

El síndrome de Angelman está causado por ausencia de la contribución materna de la región 15q11-13 del cromosoma 15. Asociado con el gen UBE3A.

SÍNDROME X-FRÁGIL

La mutación está localizada en el brazo largo del cromosoma X (Xq27.3), donde se encuentra el gen FMR1. Más frecuente y severo en varones que en mujeres.

SÍNDROME DE SMITH-MAGENIS

Causado por una delección intersticial en la región 17p11.2. Relacionado con el gen de la neuropatía sensitivomotora hereditaria de tipo 1A (NSMH1A).

SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Pérdida o inactivación de genes paternos en la región 15q11-13 del cromosoma 15. La mutación es la misma que en el síndrome de Angelman, pero de origen paterno. Se han identificado varios genes responsables del síndrome: SNRPN, GABRB3, NECDIN, PAR1, PAR5, PAR7, MAGEL2.

SÍNDROME DE JOUBERT

Enfermedad autosómica recesiva. Se ha reportado una delección del brazo corto del cromosoma 17p11.2, también presente en el síndrome de Smith-Magenis. En estudios de familias se ha mapeado el gen en el cromosoma 9q34.3. Diversos trabajos sugieren que el síndrome de Joubert y otras formas de agenesia del vermis podrían ser el resultado de un defecto genético específico, con manifestaciones pleiotrópicas o variable expresividad. Diversos componentes de la familia de los genes PAX (PAX2, PAX5, PAX8) podrían contribuir a la malformación del vermis. También la familia de genes EN1, EN2, FGF8 y el gen BARHL1 podrían estar implicados en la alteración del desarrollo del cerebelo.

SÍNDROME DE SOTOS

Mutaciones en el gen NSD1 del cromosoma 5. Herencia autosómica dominante.

SÍNDROME DE WILLIAMS

La alteración genética es una hemidelección en la región del cromosoma 7 que contiene el gen de la elastina, en el brazo largo del cromosoma 7 en la región 7q11.22-23. Más de 17 genes forman parte de la delección, que incluyen, además de la elastina, los genes FKBP6, en el extremo centromérico, Frizzled 9, Syntaxin 1A, LIM-1 kinasa, WSCR1-WSCR5, CYLN2, WCBR11 y los genes GTF2I y GTF2IRD1, en el extremo telomérico de la ruptura. Herencia autosómica dominante.

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE

La mayoría de los casos aparecen de forma esporádica (99%), sin un patrón de herencia claro. Se ha descrito un modelo de herencia autosómica dominante.

En casos familiares y esporádicos del síndrome, se ha reportado la existencia de mutaciones en el gen NIPBL localizado en el 5p13.1.

SÍNDROME DE GOLDENHAR

La enfermedad afecta al desarrollo del primer y segundo arco branquial. Se discute la herencia en los casos de aparición familiar, aceptándose una heterogeneidad genética con patrones de herencia múltiple, autosómica dominante, recesiva o multifactorial, siendo el autosómico dominante el más frecuente. Locus 14q32.

DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA o SÍNDROME DE MORSIER

Su origen puede ser heredado y adquirido. La mayoría de los casos son esporádicos.

SÍNDROME DE DOWN

En más del 90% de los pacientes se trata de una alteración cromosómica por trisomía del cromosoma 21 producida por la no-disyunción durante la meiosis.

SÍNDROME DE PALLISTER KILLIAN

Enfermedad cromosómica rara que ocurre de novo. Mosaicismo para tetrasomía 12p.

CATCH 22 / SÍNDROME DE DIGEORGE

El síndrome de Digeorge comparte características clínicas con otras entidades que presentan un mismo defecto citogenético estructural, la delección del cromosoma 22q, como son el síndrome de Shprintzen o velocardiofacial, el síndrome de Takao y el CATCH 22. El defecto citogenético se produce de forma esporádica, sin embargo existen familias en las que la transmisión de la delección sigue un patrón dominante.

La anomalía tiene lugar durante el desarrollo embrionario, por afectación de las crestas neurales.

SÍNDROME FG o SÍNDROME DE OPITZ KAVEGGIA

Locus Xq12-q21.31. Enfermedad hereditaria rara. Afecta a los varones, algunas mujeres pueden presentar ciertas características físicas relacionadas con el síndrome FG porque son portadoras.

SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ

Mutaciones en el gen Sterol Delta -7- Reductasa (DHCR 7). Locus 11q12-q13. Herencia autosómica recesiva.

SÍNDROME DE AARSKOG

Se hereda como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X (Xp11.2-Xq13). Enfermedad congénita extremadamente rara. Se manifiesta exclusivamente en varones. En alguna ocasión, las mujeres presentan una variante atenuada del síndrome.

HIPOMELANOSIS DE ITO

Se han descrito anomalías cromosómicas en el 50% de los casos, la mayoría son mosaicismos o traslocaciones. Las más frecuentes son la trisomía del 18 por mosaicismo, diploidía, triploidía, tetraploidía, mosaicismo de los cromosomas sexuales o tetrasomía 12p. Se han descrito casos de hipomelanosis de Ito y traslocaciones en la localización Xp11.

Puede ocurrir de forma esporádica o heredarse como rasgo genético autosómico dominante, ligado al cromosoma X y autosómico recesivo.

ESCLEROSIS TUBEROSA

Se han identificado mutaciones en dos genes que pueden causar la enfermedad. El gen TSC1, situado en el brazo largo del cromosoma 9 (9q34) y el gen TSC2, situado en el brazo corto del cromosoma 16 (16p13.3).

Aproximadamente el 65% de los casos de esclerosis tuberosa son resultado de un cambio genético espontáneo, también puede heredarse como rasgo genético autosómico dominante.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO I

La alteración genética es una mutación en el gen NF1, del que hay descritas más de 200 mutaciones. El gen NF1 se localiza en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.2). Este gen codifica la neurofibromina, una proteína, que se cree que actúa como un supresor tumoral en condiciones normales, regulando otra proteína celular que estimula el crecimiento y proliferación celular.

La neurofibromatosis tipo I se hereda de forma autosómica dominante en un 50% de los casos. El otro 50% se deben a mutaciones espontáneas o por mutaciones somáticas asociadas a mosaicismos germinales.

SÍNDROME DE MOEBIUS

Se debe a una agenesia de los núcleos de los pares craneales VI y VII, lo que provoca diplejía facial y parálisis de los músculos oculomotores. El desarrollo del nervio facial está ausente o disminuido, produciéndose alteraciones de los músculos faciales y de la mandíbula. Se puede asociar a agenesia del nervio hipogloso, lo que condiciona la aparición de la atrofia de una o de las dos mitades de la lengua.

La mayoría de casos son de aparición esporádica, también están descritos casos de origen familiar con herencia autosómica recesiva o dominante. Se ha identificado una delección en el brazo largo del cromosoma 13, en la región q12.2 que podría estar relacionada con la etiología del síndrome (13q12.2-q13).

Maduropatías prenatales infecciosas

(Tabla IV)

RUBÉOLA CONGÉNITA

Infección del feto intraútero con el virus de la rubéola. El riesgo de afectación fetal va disminuyendo a lo largo del embarazo, de tal manera que el cuadro polimalformativo aparece sólo en las 12 primeras semanas de la gestación.

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

Infección del feto con *Toxoplasma gondii* durante el embarazo. La infección en las primeras etapas del embarazo provoca problemas más graves que la infección más tardía.

CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO

El citomegalovirus congénito es causado cuando una madre infectada pasa el virus del citomegalovirus al feto a través de la placenta.

Maduropatías prenatales tóxicas

(Tabla V)

SÍNDROME DE ALCOHOLISMO FETAL

Anomalías congénitas que se producen como consecuencia del consumo de alcohol por parte de la madre durante el embarazo.

SÍNDROME DEL VALPROATO FETAL

Anomalías congénitas que se presentan en los fetos expuestos al ácido valproico durante el primer trimestre del embarazo. El 5-10% de los fetos expuestos durante el período susceptible desarrolla una fetopatía.

SÍNDROME DE LA TALIDOMIDA

Exposición prenatal a la talidomida.

Tabla II. Principales características clínicas de las maduropatías prenatales cromosómicas.

SÍNDROME	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Síndrome de Rett	Microcefalia adquirida. Epilepsia. Ataxia. Pérdida del uso de la mano, realizando movimientos estereotipados y repetidos como palmeteo, movimiento de "lavado de manos". Deterioro psicomotor.
Síndrome de Angelman	Microcefalia. Hipopigmentación de la piel y los ojos. Cabello claro. Ataxia de la marcha y temblor de los brazos. Ausencia de lenguaje (pocas palabras). Sonrisa fácil y episodios de risa. Epilepsia. Hiperactividad. Atracción por el agua.
Síndrome de X-Frágil	Macrocefalia. Fisuras palpebrales estrechas. Orejas grandes y prominentes. Laxitud articular (especialmente en los dedos de las manos). Pliegue palmar único. Piel suave y fina. Epilepsia. Retraso en la adquisición de la marcha y del lenguaje. Hiperactividad y falta de atención.
Síndrome de	Braquicefalia, microcefalia. Orejas de implantación baja con antehelix prominente y

Smith-Magenis	descolgadas. Filtrum corto. Prognatismo, labio superior en arco de cupido, esquinas de la boca descendientes. Talla pequeña. Manos cortas, grandes y anchas con braquidactilia, clinodactilia del quinto dedo. Pliegue plantar transversal y sindactilia de dedos del pie. Epilepsia. Retraso desarrollo psicomotor. Alteraciones del habla. Hipotonía. Hiperactividad, impulsividad y déficit de atención. Rabieta frecuentes. Auto y heteroagresividad. <i>Jactatio capitis</i> . Onicotilomanía. Poliembolocoilomanía.
Síndrome de Prader-Willi	Ojos almendrados. Boca triangular. Obesidad. Manos y pies pequeños. Deformaciones de los pies. Hipotonía. Arreflexia. Trastornos del lenguaje. Problemas de comunicación. Hiperactividad. Impulsividad.
Síndrome de Joubert	Malformación del mesencéfalo y del cerebelo, con agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso y cisterna magna pequeña. Hipotonía. Ataxia o descoordinación. Epilepsia. Retraso psicomotor. Hiperactividad
Síndrome de Sotos	Talla muy alta (anormal en proporción al peso). Crecimiento excesivo de los huesos, de las manos y de los pies. Alteración cardiaca congénita. Epilepsia. Hipotonía e hiperlaxitud. Retraso desarrollo psicomotor.
Síndrome de Williams	"Cara de duendecillo". Dismorfismo facial (depresión bitemporal, hendiduras palpebrales cortas). Hipotonía. Trastornos en la motricidad gruesa y fina.
Síndrome de Cornelia de Lange	Microcefalia. Sinofridia y pestañas largas y rizadas. Implantación baja de las orejas. Nariz pequeña, ancha y revertida hacia arriba con orificios antevertidos. Filtrum largo. Labios delgados y hacia abajo. Micrognatia. Hipertrichosis en diferentes zonas del cuerpo. Anomalías de los miembros superiores (micromelia, focomelia). Implantación proximal de los pulgares, oligodactilia de los cinco dedos, sindactilia de la segunda y tercera falange, agenesia o hipoplasia del cubito, surco simiesco y adactilia de manos y pies. Epilepsia. Alteraciones neurosensoriales. Hiperactividad.
Síndrome de Goldenhar	Microcefalia o hidrocefalia. Encefalocele occipital. Malformación de Arnold Chiari. Espina bífida.
Displasia septo-óptica o síndrome de Morsier	Agenesia o ausencia de septum pellicidum. Agenesia o ausencia de cuerpo calloso. Hipotonía. Epilepsia.
Síndrome de Down	Cara redondeada de perfil plano. Cutis marmóreo. Hendiduras palpebrales mongoloides. Epicantus. Hipotelorismo. Protusión lingual. Cuello corto y ancho. Pliegue cutáneo cervical. Malformaciones de los dedos con acortamiento de las falanges. Diástasis de los dos primeros dedos de los pies ("signo de la sandalia"). Manos y pies con pliegue simiesco. Hipotonía.
Síndrome de Pallister-Killian	Braquicefalia. Fascies tosca. Sutura frontal marcada. Ptosis palpebral. Hipertelorismo ocular. Orejas displásicas. Nariz pequeña con puente nasal chato. Narinas antevertidas. Filtrum largo. Comisuras labiales caídas, boca en arco de cupido (labio inferior grueso y superior fino). Macroglosia. Micrognatia. Epilepsia.
CATCH 22/ Síndrome de DiGeorge	Tetania o convulsiones a consecuencia de la hipocalcemia. Retraso madurativo.
Síndrome FG o síndrome de Opitz Kaveggia	Macrocefalia. Hipotonía.
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	Agenesia parcial del vermis cerebeloso. Hipoplasia del cuerpo calloso y de los lóbulos frontales. Epilepsia. Hipotonía o hipertonia con espasticidad. Auto-agresión. Tricotilomanía. Estereotipias: <i>jactatio capitis</i> y <i>jactatio corporis</i> , pero una de las estereotipias más características y frecuentes es la opistotokinesis (especie de tic brusco repetitivo de lanzar el polo cefálico hacia atrás), otro tipo es golpear con los dedos.
Síndrome de Aarskog	Hipertelorismo. Ptosis palpebral. Pliegue antimongoloide. Anomalías del pabellón auricular. Nariz pequeña con narinas antevertidas. Puente nasal ancho. Filtrum largo.
Síndrome de Moebius	Cara rígida e inmóvil. La expresión facial no se modifica ante el llanto o la risa, lo cual el niño compensa con un incremento de la motilidad de los brazos y manos. Parálisis de los pares oculomotores y oftalmoplejía. Ptosis palpebral e imposibilidad de la oclusión total de los párpados. Labios finos y sin motilidad. Dificultades para la protrusión lingual por afectación del núcleo hipogloso. Hipoacusia neurosensorial.

Tabla III. Principales características clínicas de las facomatosis (maduropatías prenatales cromosómicas).

FACOMATOSIS	MORFOLOGÍA DE LAS MANCHAS DE LA PIEL	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Hipomelanosis de Ito o incontinencia pigmenti acromians	- Lesiones cutáneas hipopigmentadas de morfología irregular, uni-	Dos formas clínicas: • Forma clínica en la cual únicamente existen lesiones cutáneas hipopigmentadas.

	o bilateralmente siguiendo las líneas de Blaschko.	<ul style="list-style-type: none"> • Forma clínica con afectación sistémica, neurológica y del tracto gastrointestinal. Macrocefalia. Facies tosca. Hipertelorismo. Pabellones auditivos dismórficos. Hipotonía y hipotrofia de extremidades. Epilepsia (síndrome de West o crisis graves) de inicio precoz y refractaria a tratamiento, especialmente en niños que presentan trastornos de la migración neuronal. Retraso aislado en la mielinización. Agenesia parcial del cuerpo calloso. Dilatación ventricular asociada a un cuerpo calloso hipoplásico y a retraso en la mielinización. Malformación de Dandy-Walker. Trastornos de la migración neuronal. Hipoacusia neurosensorial y conductiva.
Esclerosis tuberosa o síndrome de Bourneville	<ul style="list-style-type: none"> - Manchas hipocrómicas con morfología poligonal o con forma de hoja de fresno. - Grupos de manchas pequeñas hipomelanóticas o en confetti. - Máculas blancas en el iris y en la retina. 	<ul style="list-style-type: none"> Nódulos de Pringle, tumores benignos de tamaño variable de color amarillento que aparecen sobre la nariz, las mejillas y la frente. Angiofibromas faciales. Rabdomioma cardíaco. Linfangiomatosis pulmonar. Angiomiolipoma renal y quistes renales. Quistes óseos. Epilepsia. Fibromas ungueales múltiples. Túberes corticales y cerebrales. Nódulos subependimarios o astrocitomas de células gigantes. Nódulos subependimarios calcificados múltiples. Astrocitomas retinianos múltiples. Retraso desarrollo psicomotor.
Neurofibromatosis Tipo I o enfermedad de Von Recklinghausen	- Manchas de café con leche en la piel.	<ul style="list-style-type: none"> Neurofibromas (tumores benignos múltiples en la vaina de mielina de los nervios). Nódulos de Lisch oculares (hamartomas del iris). Epilepsia.

Tabla IV. Principales características clínicas de las maduropatías prenatales infecciosas.

SÍNDROME	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Rubéola congénita	Microcefalia. Micrognatia. Hendidura del paladar. Convulsiones. Retraso del crecimiento intrauterino y postnatal. Retraso psicomotor.
Toxoplasmosis congénita	Durante la gestación: Mortalidad. Parto prematuro. Retraso del crecimiento intrauterino
	Al nacer: Bajo peso. Microcefalia. Microftalmia. Coriorretinitis. Ictericia. Anemia. Hepatoesplenomegalia. Calcificaciones cerebrales. Hipotonía. Convulsiones. Exantemas. Púrpura trombocitopénico. Eosinofilia. Daño ocular.
	Tardías: Coriorretinitis. Retraso psicomotor. Sordera. Estrabismo. Deterioro visual. Hidrocefalia. Convulsiones.
Citomegalovirus congénito	Al nacer: Bajo peso. Microcefalia. Erupción (petequias). Ictericia. Hepatomegalia. Esplenomegalia. Ruidos respiratorios anormales (neumonía). Inflamación de la retina. Calcificaciones intracraneales. Convulsiones.
	Tardías: Retraso psicomotor. Sordera. Alteraciones visuales. Epilepsia.

Tabla V. Principales características clínicas de las maduropatías prenatales tóxicas.

SÍNDROME	PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Síndrome de alcoholismo fetal	Malformaciones craneofaciales. Microcefalia. Hendiduras palpebrales cortas. Hipoplasia mediofacial. Filtrum leve o largo. Labio superior delgado.
Síndrome de valproato fetal	Diámetro biparietal disminuido. Epicanto. Hipertelorismo. Orejas dismórficas. Nariz pequeña y narinas antevertidas. Puente nasal deprimido. Labio superior fino y microstomía. Labio leporino. Paladar hendido. Comisuras bucales que apuntan hacia abajo. Micrognatia. Hipoplasia medio facial.
Síndrome de la talidomida	Malformación o falta de orejas. Atrofia de brazos y piernas. Oligodactilia de dedos de la mano. Polidactilia preaxial. Malformación o falta de dedos pulgares. Disfunciones neurológicas de los músculos oculares o faciales.

Bibliografía

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders 4th Edition* (DSM-IV). Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994.

Gillberg C, Coleman M. *Double síndromes*. En Gillberg C, Coleman M, eds. *The Biology of the Autistic Syndromes*. London: Mac Keith Press; 2000. p.136-184.

Lamote de Grignon C. *Las maduropatías*. En Lamote de Grignon C. *Neurología Evolutiva*. Barcelona: Ed. Salvat; 1980. P.163-167.

Muñoz Yunta JA, Palau Baduell M, Salvadó Salvadó B, Amo C, Fernández A, Maestú F, Ortiz T. *Estudio mediante magnetoencefalografía de los trastornos generalizados del desarrollo. Nueva propuesta de clasificación*. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S28-S32.

Muñoz Yunta JA, Palau Baduell M, Valdizán Usón JR, Valls Santasusana A, Salvadó Salvadó B, Idiazabal Alecha MA, Mulas Delgado F. *Autismo asociado a...* En Muñoz Yunta JA, ed. *Guía Médica y Neuropsicológica del Autismo*. Barcelona: Fundació Autisme Mas Casadevall, F. P.; 2005b. p. 91-130.

Muñoz Yunta JA, Valdizán Usón JR, Valls Santasusana A, Salvadó Salvadó B, Palau Baduell M. *Definición y clasificación de los trastornos generalizados del desarrollo*. En Muñoz Yunta JA, ed. *Guía Médica y Neuropsicológica del Autismo*. Barcelona: Fundació Autisme Mas Casadevall, F. P.; 2005a. p. 45-90.

World Health Organization. *International Classification of Diseases*. Tenth Edition. Geneva: World Health Organization; 1992.

MEMBROS DE AUTISMO GALICIA

APACA

Asociación de Pais de Autistas e Psicóticos
da Comarca de Arousa
✉ Rúa Moreira, nº 29
36613 Vilagarcía de Arousa (Pontevedra)
☎ 986 501 548
E-mail: a.apaca@wanadoo.es

APACAF

Asociación de Pais de Persoas con Trastorno
do Espectro Autista do Centro de Apoio
Familiar "A Braña"
✉ Rúa Pracer, nº 5-3º B
36202 Vigo (Pontevedra)
☎ 986 226 647
E-mail: info@apacaf.org
www.apacaf.org

APA MECOS

Asociación de Pais de Persoas con Autismo
"Os Mecos"
✉ Rúa Xistro nº 28 - Coiro
36947 Cangas do Morrazo (Pontevedra)
☎ 986 304 626
E-mail: apamecos@yahoo.es

A.S.P.A.N.A.E.S.

Asociación de Pais de Persoas con Trastorno
do Espectro Autista T.E.A. da Provincia
da Coruña
✉ Rúa Camiño da Igrexa, nº 40 - baixo
15009 A Coruña
☎ 981 130 044
☎ 981 130 787
E-mail: administración@aspanaes.org
www.aspanaes.org

AUTISMO OURENSE

Asociación Autismo Ourense
✉ Rúa Alférez Provisional, nº 2 entrecán
32003 Ourense
☎/☎ 988 219 389
E-mail: info@autismoourense.org
www.autismoourense.org

AUTISMO VIGO

Asociación Autismo Vigo
✉ Rúa García Barbón, nº 108-1º B
36201 Vigo (Pontevedra)
☎ 986 437 263
☎ 986 228 528
E-mail: info@autismovigo.org
www.autismovigo.org

APA CASTRO NAVÁS

Asociación de Pais do Centro "Castro Navás"
✉ Rúa Navás, nº 11-Priegue
36391 Nigrán (Pontevedra)
☎ 986 365 558
E-mail: apacastronavas@mundor.com

FUNDACIÓN MENELA

✉ Avda. Marqués de Alcedo, nº 19
36203 Vigo (Pontevedra)
☎ 986 423 433/902 502 508
☎ 986 484 228
E-mail: fundacion@menela.org
www.menela.org

FUNDACIÓN AUTISMO CORUÑA

✉ Rúa Camiño da Igrexa, nº 40-baixo
15009 A Coruña
☎/☎ 981 130 553
E-mail: autismocoruna@yahoo.es

APA MENELA

Asociación de Pais do Centro "Menela"
✉ Camiño da Veiguiña, nº 15 - Alcabre
36212 Vigo (Pontevedra)
☎ 986 240 703
E-mail: apamenela@terra.es

RAIOLAS - LUGO

Asociación de Pais de Persoas con Trastornos
Xeneralizados do Desenvolvemento
✉ Parque de Frigsa-Nave Asociacións (local 6)
27003 Lugo
☎ 648 094 948/6
E-mail: raiolas-lugo@mundo-r.com