



GENÉTICA Y AUTISMO, UN CAMPO DE CONOCIMIENTO EN CRECIMIENTO EXPONENCIAL. EL EJEMPLO DEL SÍNDROME DE DIGEORGE Y LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Íñigo Alberdi Páramo, Jesús Pemán Rodríguez, Jesús Ibañez Vizoso, Manuel Villanueva Gallego, Javier Gómez Beteta, Germán Montero Hernández.

ialberdiparamo@gmail.com

Trastorno del Espectro Autista, Genética, Síndrome de Delección 22q11.2, Síndrome de DiGeorge.

RESUMEN

Desde que en el año 1943 Kanner publica el artículo "Alteraciones autistas del contacto afectivo", iniciando la descripción de los primeros casos de lo que ahora conocemos como Trastorno Generalizados del Desarrollo o Trastornos del Espectro Autista (TEA), el conocimiento sobre esta entidad ha ido avanzando de manera notoria. Para explicar la etiología de los TEA se han propuesto teorías de diversa índole, adquiriendo cada vez más importancia las alteraciones genéticas, donde se han producido en los últimos años avances notorios. La comorbilidad con los TGD se describe en varios síndromes genéticos, con mayor prevalencia que en población general.

Proponemos una revisión de la prevalencia de los TEA en los Síndromes Genéticos, centrándonos sobre todo en el Síndrome de Delección 22q11.2 o Síndrome de DiGeorge, caracterizado por la triada clínica de anomalías cardíacas conotruncuales, hipoplasia tímica e hipocalcemia. Asimismo, se asocia a distintas alteraciones psicopatológicas y del desarrollo, como la asociación con los TGD que mencionamos previamente.

INTRODUCCIÓN

El autismo alcanza en nuestros días una enorme trascendencia social. Esto se ve reflejado en el incremento del gasto invertido en su investigación, las películas centradas en este tema, información en periódicos, televisión, internet,... A modo de ejemplo, al realizar una búsqueda en Google con el término `autism`, se encuentran 33400000 entradas.

Los criterios diagnósticos del Trastorno Autista se centran en tres síntomas principales: presencia de alteración en la relación social, alteración en la comunicación y espectro de intereses restringido. Asimismo, destacan síntomas vinculados a problemas de integración sensorial, de inestabilidad emocional o de ansiedad.

GENÉTICA Y AUTISMO, UN CAMPO DE CONOCIMIENTO EN CRECIMIENTO EXPONENCIAL. EL EJEMPLO DEL SÍNDROME DE DIGEORGE Y LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Se han propuesto diversas y heterogéneas teorías para explicar la etiología del autismo. Hoy en día se tiende a entender el autismo desde una etiología inespecífica y compleja, que abarca los campos psicológicos, sociales o biológicos. Dentro de este último campo, destacan los grandes avances producidos en la genética dentro del Trastorno Autismo. La comorbilidad con los TGD se describe en varios síndromes genéticos, con mayor prevalencia que en población general.

PREVALENCIA DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN SÍNDROMES GENÉTICOS

Datos de un metanálisis reciente (Richards et al, 2015) exponen los datos de los Síndromes genéticos asociados con mayor frecuencia a los Trastornos del Espectro Autista. Estos son: el Síndrome de Ret (61%), el Síndrome de Cohen (54%), el Síndrome Cornelia de Lange (43%), Esclerosis Tuberosa (36%), Síndrome de Angelman (34%), Síndrome CHARGE (30%), Síndrome de X frágil (22-30%), Neurofibromatosis tipo 1 (18%), Síndrome de Down (16%), Síndrome de Noonan (15%), Síndrome de Williams (12%) y el Síndrome de delección 22q11.2 o DiGeorge. La fenomenología de los Trastornos del Espectro Autista varía entre los distintos Síndromes genéticos, pero en todos ellos es significativamente más prevalente que en la población general.

EL EJEMPLO DEL SÍNDROME DE DIGEORGE

El Síndrome de Delección 22q11.2, también conocido como Síndrome de DiGeorge o Síndrome velo-cardio-facial, es una microdelección cromosómica de unos 40-50 genes. Se estima una prevalencia entre 1:4000 y 1:6000 de nacimientos vivos, aunque hay artículos que mencionan ratios más elevados.

La triada clásica clínica es la presentación de anomalías cardíacas conotruncales, hipoplasia tímica e hipocalcemia. No obstante, el fenotipo 22q11.2 es bastante variable, pudiendo haber diferencias marcadas entre los individuos afectados, incluso de una misma familia. Este incluye anomalías físicas, metabólicas, endocrinológicas y a nivel conductual y del desarrollo.

A lo largo del desarrollo psicomotor, se describe retraso en la gran mayoría de pacientes, siendo el retraso en el lenguaje cercano al 90%. La inteligencia varía de una capacidad intelectual normal a una discapacidad moderada con aproximadamente el 50 % de los individuos puntuando con un cociente intelectual menor que 70. Los pacientes suelen puntuar más alto en las medidas verbales que en las de rendimiento inicialmente, pero se observa una disminución mayor a lo largo del crecimiento en los dominios verbales en comparación con el razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Estas alteraciones, unidas al deterioro a nivel atencional, en el desarrollo motor y en la percepción y memoria visual espacial, conllevan dificultades en el aprendizaje y en la socialización en la mayoría de niños afectados de este síndrome.

GENÉTICA Y AUTISMO, UN CAMPO DE CONOCIMIENTO EN CRECIMIENTO EXPONENCIAL. EL EJEMPLO DEL SÍNDROME DE DIGEORGE Y LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

A nivel de la cognición social, *Norkett et al 2017* en una revisión reciente, exponen un empeoramiento en el procesamiento emocional y teoría de la mente compleja en relación con pares con un desarrollo normal.

Cada vez hay más evidencia científica de la asociación del Síndrome 22q11.2 con psicopatología. Entre un 40-76% se asocia con trastornos de ansiedad, 9-35% con trastornos del humor, 12-68% con TDAH, 23-41% de esquizofrenia, 9-43% de trastorno oposicionista desafiante y 14-50% trastornos del espectro autista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Artigas- Pallarés J. Trastornos del neurodesarrollo. Ed. Viguera. 2011; 309-363.
2. Artigas- Pallarés J, Paula I. El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría. 2012; 115(32): 567-587.
3. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. J Pediatr 2011; 159:332.
4. Kates WR, Tang KL, Antshel KM, Fremont WP. Behavioral and Psychiatric Phenotypes in 22q11.2 Deletion Syndrome. J Dev Behav Pediatr [Internet]. 2015 Oct; 36(8):639-50.
5. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). Medicine (Baltimore) 2011; 90:1.
6. Norkett EM, Lincoln SH, Gonzalez-Heydrich J, D'Angelo EJ. Social cognitive impairment in 22q11 deletion syndrome: A review. Psychiatry Res [Internet]. 2017 Jul 1; 253:99-106.
7. Richards C, Jones C, Groves L, Moss J, Oliver C. Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2015 Sep 2.
8. Schneider M, Debbané M, Bassett AS, Chow EWC, Fung WLA, van den Bree MBM, et al. Psychiatric Disorders From Childhood to Adulthood in 22q11.2 Deletion Syndrome: Results From the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. Am J Psychiatry [Internet]. 2014 Jun;171(6):627-39.
9. Vorstman JA, Breetvelt EJ, Duijff SN, et al. Cognitive decline preceding the onset of psychosis in patients with 22q11.2 deletion syndrome. JAMA Psychiatry 2015; 72:377. 1.