



---

Editorial

**Autismo y epilepsia**

*Autism and epilepsy*

Salvador González Pal<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Director Ejecutivo de la Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana.

Recibido: 20/7/2022  
Aceptado: 21/7/2022

En 1943, *Leo Kanner*, publicó el libro *Perturbaciones autistas del contacto afectivo*, en el que introdujo el término *autismo infantil*. En ese texto describió a once niños que tenían en común una “marcada y extensa soledad desde el principio de su vida y un deseo obsesivo y ansioso por la preservación de una rutina”. El síndrome descrito por *Kanner* tenía como características: incapacidad para establecer relaciones sociales; retraso y alteración del lenguaje y del habla; insistencia obsesiva en mantener un ambiente sin cambios; buen potencial cognitivo; aspecto físico normal. De estas características descritas por *Kanner*, se descartó el buen potencial cognitivo, pues años más tarde se planteaba que en la mayor parte de los casos, el autismo se asocia a deficiencia mental.

Poco tiempo después, en 1944, el pediatra *Hans Asperger* describió el síndrome que denominó *sicopatía autística*. Este síndrome fue reconocido como síndrome de Asperger



en el DSM-IV (1994),<sup>(1)</sup> gracias a las investigaciones de Lorna Wing, que lo consideró como un trastorno más del espectro autista. La psiquiatra británica se involucró en este tema como consecuencia de tener una hija autista, no obstante, siempre tuvo la oposición del propio Asperger, que consideraba que el síndrome por él descrito era diferente al autismo y no parte del mismo espectro autista. Entre los síntomas consideraba que existía un trastorno neuro-biológico en el cual existen desviaciones o anormalidades en cuatro aspectos del desarrollo: conexiones y habilidades sociales; uso del lenguaje con fines comunicativos; características de comportamiento relacionados con rasgos repetitivos o perseverantes; una limitada gama de intereses; severas y crónicas incapacidades en lo social, conductual y comunicacional.

El DSM-V<sup>(2)</sup> incluye ambos cuadros en uno solo denominado *Trastornos del Espectro Autista* (TEA) y describe en la sintomatología de este: déficit de la comunicación social; patrones restrictivo y repetitivo del comportamiento; síntomas presentes en el desarrollo que causan deterioro; discapacidad intelectual y comunicación social.

El autismo es un trastorno generalizado del desarrollo con una alta heredabilidad, más del 90 %, y una prevalencia aproximada del 1,6 por 1000. Los TEA afectan a una de cada 68 personas, con predominio en varones de 4 a 1. La causa del síndrome autista es principalmente genético, aunque existen autismos secundarios a otras enfermedades genéticas.<sup>(3)</sup>

Por otro lado, la epilepsia es una enfermedad crónica, caracterizada por crisis de diversos tipos de naturaleza o causas diversas. Descrita desde la Edad Antigua, arrastra desde sus inicios fuertes estigmas en los que la padecen. La clasificación etiológica de la epilepsias incluye las causas genéticas, junto a las metabólicas, estructurales y las de causa desconocida.<sup>(4)</sup>

En relación con la asociación epilepsia-autismo, podemos ver la alta prevalencia de la primera en el autismo, considerada la mayor dentro del grupo de enfermedades del neurodesarrollo. Es así como la asociación de epilepsia en enfermos autistas puede estimarse en un rango de frecuencia que oscila entre el 7 y el 42 %. Aunque se describen cifras que pronostican que entre el 40 y el 47 % de los niños autistas sufren epilepsia clínica.<sup>(3)</sup> Según *Frank MC Besag*, alrededor del 20 % de las personas con TEA corren el riesgo de padecer epilepsia (basándose en los criterios previos del autismo) y el riesgo de TEA en la epilepsia también es alto, alrededor del 20 % (basándose en estudios epidemiológicos recientes).<sup>(5)</sup> Aunque se ha visto que solo algunas epilepsias de causa genética, como el *Landau Klefner*, pueden producir autismo, lo que la proporción de esta asociación debe ser menor.

En el autismo el inicio de la epilepsia puede darse a cualquier edad; no obstante, se han descrito dos picos de máxima frecuencia, uno durante los tres primeros años de vida y otro durante la pubertad. Además, en las series estudiadas se ha descrito un porcentaje mayor de epilepsia en las niñas. Los tipos de crisis que se observan con más frecuencia son las crisis focales, los espasmos infantiles (síndrome de West), las crisis atónicas, crisis mioclónicas, ausencias atípicas y crisis tonicoclónicas generalizadas. Sin embargo,



la relación autismo-epilepsia va más allá de las crisis, es así como se han descrito alteraciones epileptiformes en el electroencefalograma (EEG) de estos enfermos que oscilan entre un 10,3 y un 72,4 %; alteraciones subclínicas, entre un 6,1 y un 31 %, así como elevada actividad epileptiforme durante el sueño sin sufrir epilepsia clínica.<sup>(6)</sup> Las anormalidades epileptiformes pueden ser puntas focales, puntas multifocales, complejos punta-onda generalizados o polipuntas generalizadas.

Entre el 10 y el 50 % de los niños autistas sufre una “regresión de la conducta” adquirida después de un periodo de desarrollo normal. Esta regresión abarca las habilidades lingüísticas, la sociabilización y el juego. Aunque en la mayoría de los casos el origen es desconocido, debe tenerse en consideración el papel de la epilepsia en estos cuadros.<sup>(7)</sup>

Se ha señalado que la ausencia de crisis clínicas durante la regresión no descarta el origen epileptogénico del proceso regresivo. Las crisis sutiles y subclínicas pueden pasar desapercibidas; no obstante, se ha objetivado que una proporción elevada de niños con autismo presenta actividad epileptiforme subclínica muy variable. Por ello, se admite cada vez más que la regresión sostiene una asociación significativa, no solo con los niños con crisis clínicas, sino también con aquellos con alteraciones epileptiformes en el EEG. en los niños autistas que han sufrido un proceso regresivo. Esta actividad se ubica mayoritariamente en áreas centrotemporales.

La asociación de ambas condiciones obedece a factores etiológicos (genéticos) y a una fisiopatogenia similar, por esta razón algunos investigadores han propuesto que el autismo, al igual que la epilepsia, puede estar causado por un desequilibrio entre la excitación y la inhibición en sistemas neurales claves del córtex cerebral.<sup>(3)</sup> Varios hallazgos sugieren un papel del sistema gabaérgico en la neuropatología del autismo. Se ha descrito decremento de las enzimas del sistema gabaérgico y disminución de la disponibilidad de GABA en pacientes autistas. Asimismo, en el campo de la genética se han hallado anormalidades en la región cromosómica 15q11-13, en la que se ubican genes de los receptores GABAA.

De esta forma, los niveles bajos de GABA pueden reducir el umbral para el desarrollo de la epilepsia, tan asociada al autismo, ya que provocan un déficit de la neurotransmisión inhibitoria y, en consecuencia, una hiperexcitabilidad de las neuronas. El estado de hiperexcitabilidad, junto con la hipersincronía, caracteriza las neuronas epilépticas, que producen descargas epilépticas, incluso justificaría las manifestaciones epileptiformes del EEG.

Por otra parte, también hay una serie de trastornos genéticos relacionados tanto con el autismo como con las convulsiones. Los factores de riesgo incluyen tener un diagnóstico de Rett, X frágil, Angelman o Prader-Willi, entre otras condiciones. Además, condiciones como el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), la ansiedad y los trastornos del sueño, son comunes tanto en la epilepsia como en el TEA.

La proteína CNTNAP2, o Catnap2, es producida por las células cerebrales y la han relacionado con el control de la hiperexcitabilidad de las neuronas. En pacientes con



autismo el gen CNTNAP2, crea una proteína de adhesión celular que ayuda a las neuronas a conectarse entre sí, pero en los enfermos con autismo y epilepsia existen mutaciones de pérdida de función, lo que produce insuficiente cantidad de dicha proteína. Debido a que los cerebros de los niños con autismo y epilepsia no tienen suficiente cantidad de dicha proteína, como consecuencia sus neuronas se mantienen hiperexcitables, lo que conduce a crisis clínicas e incluso electroencefalogramas paroxísticos.<sup>(8)</sup> Es por este motivo que la epilepsia es particularmente común en pacientes cuyo autismo está relacionado con mutaciones en el gen CNTNAP.

Son múltiples los tratamientos para el autismo y estos abordan los aspectos cognitivos, conductuales, sociales y disfunciones sensoriales. Los tratamientos educativos conductuales son los que han demostrado mejoría clínica, asociados a cambios neurofisiológicos y funcionales relacionables con la plasticidad cerebral, con base en que estos obedecen a trastornos del neurodesarrollo secundarios a disfunciones de áreas y circuitos neuronales, no vinculables con lesiones irreversibles. La plasticidad cerebral permite modificaciones de las áreas disfuncionales, por lo cual jerarquizamos el comienzo terapéutico temprano para lograr una mejor evolución.<sup>(9)</sup>

Los tratamientos farmacológicos están dirigidos a enfermedades específicas con un alto índice de autismo y tienen como objetivo modificar la expresión alterada por la alteración en un gen o generada por mecanismos epigenéticos, mejorar las alteraciones estructurales y, consecuentemente, las discapacidades cognitivas y sociales.<sup>(10)</sup>

Un aparte merece la aplicación de tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE), para los que tienen fenómenos ictales y/o crisis epileptiformes registrada en el EEG, pues estas pudieran provocar una regresión cognitiva-conductual en el paciente y los tratamientos con estos fármacos pudieran evitar o disminuir la regresión de las capacidades cognitivas, conductuales y sociales

Como conclusión, podemos considerar que no todos los niños con autismo desarrollan epilepsia, aunque esta probabilidad es más alta que en la población general, mientras que los niños con epilepsia pueden desarrollar autismo en proporciones menores con formas específicas de epilepsia. Sin embargo, el peligro de desarrollar epilepsia en personas con autismo parece ser mayor que en la población general. Está claro que ambas enfermedades tienen condiciones genéticas que provocan su asociación y una fisiopatología muy similar. La asociación de la epilepsia o de patrones epileptiformes del EEG pueden ocasionar el fenómeno regresivo de la cognición, conducta y actividad social en los menores autistas, por lo que recomienda poner tratamiento con FAE para mitigar este fenómeno, además de los tratamientos encaminados a mejorar el cuadro cognitivo-conductual-social del autismo.



## Referencias bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revised. APA. Washington DC; 2000.
2. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM V. Washington D. C. London England: American Psychiatric Publishing; 2014.
3. Muñoz-Yunta J, Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B, A. Valls Santasusana A, Rosendo-Moreno N, Clofent-Torrentó M, *et al.* Autismo, epilepsia y genética, Rev Neurol. 2008;46(Supl 1):S71-7.
4. Berg A, Scheffer I. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. *Epilepsia*. 2011;52:1058-62.
5. Besag F. Epilepsy in patients with autism: links, risks and treatment challenges. *Neuropsychiatr Treat*. 2017;18(14):1-10.
6. Levisohn P. The autism-epilepsy connection. *Epilepsia*. 2009;48(Supl 9):33-5.
7. Ewen J, Marvin A, Law K, Lipkin P. Epilepsy and Autism Severity: A Study of 6,975 Children. *Autism Red*. 2019;12(8):1251-9.
8. Feliciano P. Cntnap2. autism model. *Nat Genet*. 2011;43:1053.
9. Kaiser M, Hudac C, Shultz S, Lee S, Cheung C, Berken A. Neural signatures of autism. 2010; 107: 21223-8. *Proc Natl Acad Sci U A*. 2010(107):21223-8.
10. Koe Minjarez M, William S, Mercier E, Hardan A. Pivotal response group treatment program for parents of children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:92-101.

## Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.



*Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.*