



Autisme i Aciduria argininosuccínica

Rosa Mari Gabernet

Esteban Sepúlveda

Hospital Universitari Institut Pere Mata, Reus

19.Març.2014

+ Desenvolupament psicomotriu:

- **Embaràs:**
Controlat sense incidències.
- **Part:**
Eutòcic. Pes: 3040gr.
PC. 35 cm
- **Exploració física:**
Bradycardia sinusal
- **Lactància:**
Artificial

- **10 mesos:**
Tancament de fontanel·la (estudiat per neuropediatria)
- **Desenvolupament motor:**
Dificultats des dels 4 mesos. No gateig, comença a caminar als 16 mesos.
- **Adquisició del llenguatge:**
Ràpidament 10 mesos
Alentiment posterior

Visita CDIAP:

- **Llenguatge:**
Només pronúncia final, substitucions de sons, no combinació de paraules.
- **Desenvolupament motor:**
Dificultat per caminar i coordinació motora
- **Audició i visió:**
Resultats normals.

Embaràs i part

1-20 mesos

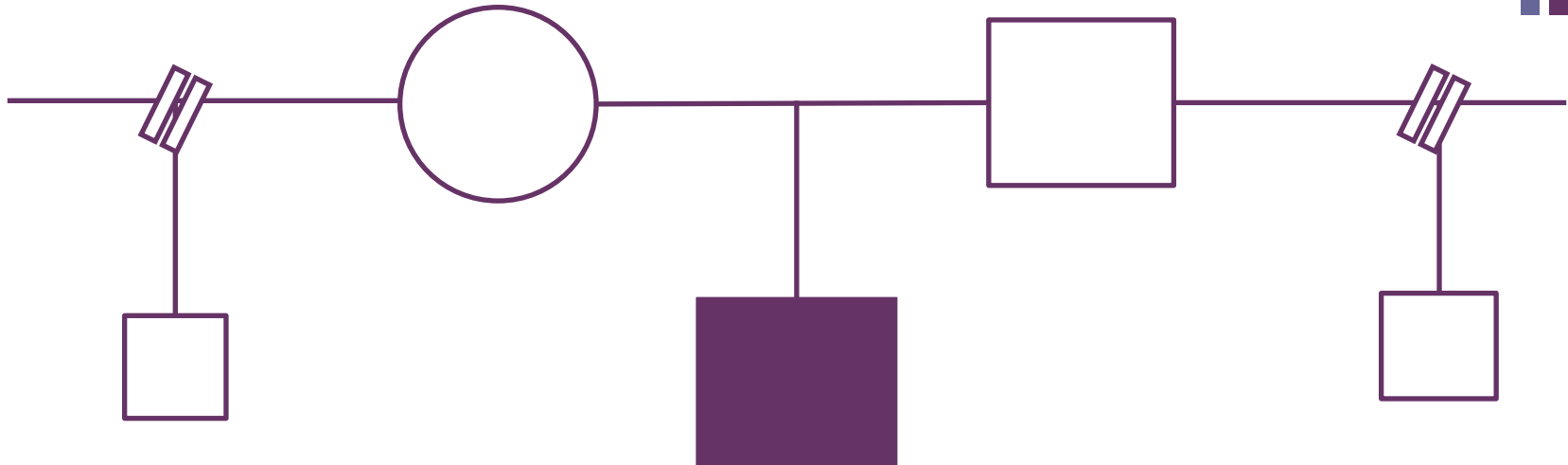
40 mesos

+ CDIAP

- Coeficient intel·lectual de 80 (límit).
- Inventari Desenvolupament Batelle (valorat 44 mesos):
 - Edat equivalent 32 mesos
 - Retard:
 - +++ llenguatge expressiu i receptiu
 - Motricitat (fina)
 - Baixa Atenció i hiperactivitat
 - Cognitiu
 - --- aspecte social/personal i adaptatiu
- Derivació a CSMIJ.
- Derivació a Neuropediatria:
 - Fenotip de front ampla
 - Cabell escàs i fi.
 - Hiperlaxitud articular.
 - To muscular baix.
 - Peu esquerre en rotació externa i varo.



+ Antecedents:



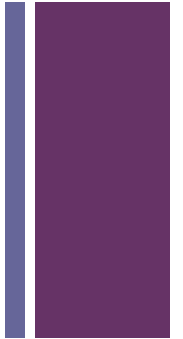
- No antecedents familiars importants.
- Antecedents personals d'interès:
 - Síncope associat a febre als 2 anys.
 - 2 episodis confusionals autolimitats, llacunes mnèsiques.

+ CSMIJ:

■ Nen de 5 anys:

- Llenguatge pobre, amb alteracions gramaticals i falta de fluïdesa i ritme, en ocasions incoherent.
- Dificultats motores, de predomini de moviments fins.
- Hipotonia. Hiperlaxitud.
- Alegre, afectuós, sociabilitat poc discriminativa.
- Dificultats per mantenir atenció.
- Hiperquinesia i excitació psicomotriu.
- Dificultats per acceptar límits.
- Episodis de pica.
- Buscar estímuls amb la boca.

→ Impressió clínica de TEA.





CSMIJ:



ADI-R:

- Alteracions qualitatives d'interacció social recíproca:
Total = 8 (punt tall 10)
- Alteracions qualitatives de la comunicació:
Total = 6 (punt tall 8).
- Patrons de conducta restringits, repetitius i estereotipats:
Total = 1 (punt tall 3)
- Alteracions en el desenvolupament evidents < 36 mesos:
Total = 5 (punt tall 1)

Diagnòstic:

Trastorn Generalitzat del Desenvolupament Sense Especificar (CIE-10 F84.9).

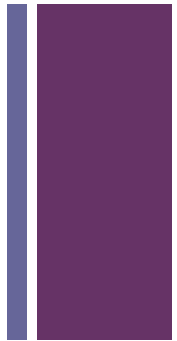
+ Neuropediatria (HSJD):

- EEG: activitat basal cerebral lentificada.
- RMC: Aprimament del cos callós, resta normal.
- Cariotip:
 - 46XY, sense anomalies.
- X fràgil: Normal.
- Analítica general: Normal.
- Estudi metabòlic: possible error innat del metabolisme:
Aciduria Argininosuccínica.
- TRACTAMENT:
 - Maneig amb restricció proteica i arginina suplementaria.



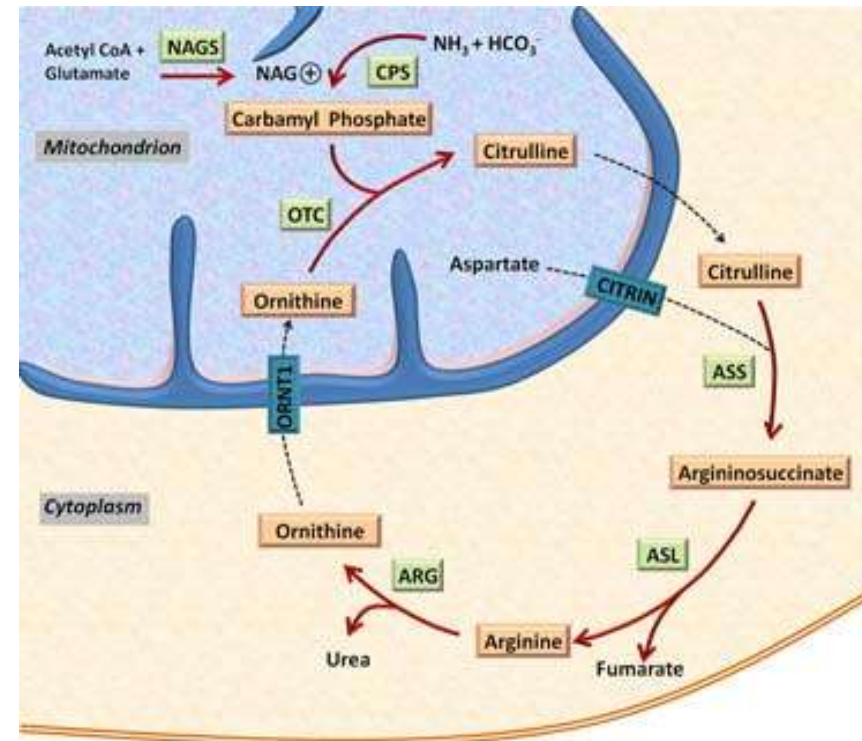


Aciduria argininosuccínica:



Defectos enzimáticos	Presentación clínica		Metabolitos característicos		Herencia
	Neonatal	Tardía	Sangre	Orina	
NAGS	-	+	↑NH ₃	?	AR?
CPS	+++	+	↑NH ₃ ,GLN,LYS, ↓CTR,ARG,ORN	-	AR
OTC	+++	+++	↑NH ₃ ,GLN,LYS, ↓CTR,ARG,ORN	↑Orotato	Ligada a X
AS	++	+	↑NH ₃ ,CTR,GLN, LYS ↓ARG	↑CTR, ↑Orotato	AR
AL	++	++	↑NH ₃ ,AAS,GLN, LYS ↓ARG	↑AAS ↑Orotato?	AR
Arginasa	+	++	↑NH ₃ ,ARG	↑ARG ↑Orotato?	AR

NAGS: N-acetil glutamato sintetasa; NH₃: amonio; ORN: ornitina; CPS: carbamilo fosfato sintetasa; GLN: glutamina; AAS: ácido argininosuccínico; OTC: ornitina transcarbamilasa; LYS: lisina; AS: argininosuccinato sintetasa; CTR: citrulina; AL: argininosuccinato liasa; ARG: arginina; AR: autosómica recesiva.



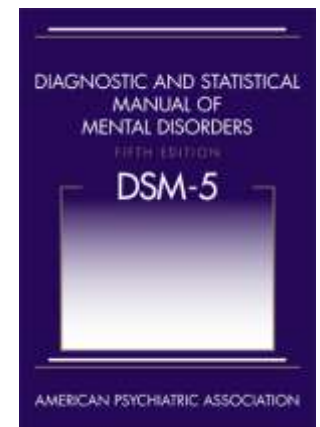
1. Dalmau J, Aranda I, Vázquez R.M. Trastornos del Ciclo de la Úrea. *Pediatr Integral* 2002;6(8):713-720.
2. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, volume 157, Issue 1, pages 45-53, FEB 2011



TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA



- Trastorn biològic del neurodesenvolupament.
- Etiologia multifactorial. Majoria no detecta etiologia específica, tot i tenir base genètica inespecífica.
- Diagnòstic clínic, però tenim qüestionaris que faciliten identificació símptomes: ADOS i ADI-R són els millors instruments de suport diagnòstic.
- DSM-5
 - Alteració en interacció socialització i comunicació (verbal i no verbal).
 - Conductes repetitives i restrictives.
- Guia pràctica clínica:
 - 6-15%: autisme associat a causes específiques.
 - Més freqüent: Síndrome X fràgil (2-4%)
 - 0,4-2.9% Esclerosi Tuberosa



+ Causes associades a autisme

■ ALTERACIONS GENÈTIQUES:

- Síndrome de Prader-Willi.
- Síndrome d'Angelman.
- Esclerosi Tuberosa.
- Síndrome X-fràgil → més freqüent.
- Neurofibromatosi tipus I
- Síndrome de Down o trisomia cr.21

- Alteracions morfolòrgiques.
- Hipotonia.
- Retard mental.
- Alteracions dèrmiques...

■ ALTERACIONS METABÒLIQUES:

- **Fenilcetonúria** → el més freqüent d'errors metabòlics.
- **Defectes en el cicle urea:** Ornitin Trasncarbamilasa (+), Citrúlemia, Deficiència d'arginasa, **Acidúria arginosuccínica**, Deficiència de carbamílostata sintetasa, Deficiència de N-acetil glutamat sintetasa.

■ Altres:

- Infeccions
- Intoxicacions
- Encefalopatia hipòxico-isquèmica
- Alteracions immunitat....

- Letàrgia.
- Vòmits cíclics.
- Crisis convulsives.
- Retard en creixement.
- Alt. cutànies, oculars.
- Hipotonia o hipertonia

+ Diagnòstic rutinari:

- Creixement ponderal
- Perímetre Cranial
- Examen pell
- Examen físic complet
- Examen neurològic
- Exploració auditiva
- Exploració visual
- A/S completa



+ Proves complementàries especials:

- Estudi genètic si...
 - Retard mental.
 - Fenotip que suggereix de S.Rett o X fràgil.
 - Antec. familiars d'alt. genètiques.
- Estudi metabòlic si...
 - Alteracions en examen físic o analític.
 - Antec familiars d'alt. metabòliques.
 - Amèrica: Letargia, vòmits cíclics o convulsions precoç.
- EEG: sospita epilèpsia
- RM cranial:
 - Dismòrfia
 - Convulsions
 - Alteracions exploració neurològica.
 - Antec. familiars d'alt.neurològiques.



+ Evolució del cas:

- Abandonament del seguiment en CSMIJ un cop iniciat tractament pautat per Neuropeditria (desembre'12).
- Pronòstic de poca recuperació malgrat tractament → Importància de diagnòstic precoç i descartar possible causa específica.



Moltes gràcies