

AUTISMO Y CATATONÍA - ASPECTOS CLÍNICOS

VICTOR RUGGIERI

Fundación Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Resumen El autismo es un desorden del neurodesarrollo caracterizado por una alteración cualitativa en la interacción social y la comunicación, asociada a intereses restringidos y conductas estereotipadas. Puede asociarse a problemas médicos como epilepsia, disfunciones gastrointestinales, trastornos de sueño, otros trastornos del neurodesarrollo como deterioro del lenguaje, discapacidad intelectual, disfunciones sensoriales, TDA/H, torpeza motriz y/o trastornos neuropsiquiátricos como ansiedad, depresión, catatonía, esquizofrenia, trastornos obsesivo-compulsivo, trastornos de conducta e impulsividad, entre otros. La catatonía es reconocida como un síndrome neuropsiquiátrico identificado en todos los trastornos psicóticos y del estado de ánimo mayor, debido a condiciones médicas generales o como un síndrome no especificado de otra manera; esto permite codificar la catatonía en el contexto de otros trastornos psiquiátricos o del neurodesarrollo, como el trastorno obsesivo compulsivo o el autismo. Se caracteriza por síntomas motores, vocales y conductuales anormales, con alteración de la volición y la función vegetativa. Se estima que aproximadamente entre el 8 y 11 % de las personas autistas padecen catatonía. Es probable que haya un subregistro de catatonía, en especial en personas con autismo, debido a la falta de alerta sobre la misma, la heterogeneidad clínica y la similitud de muchos de sus síntomas con manifestaciones del autismo. Incluso muchas veces puede expresarse como una regresión autista tardía desde la pubertad a la vida adulta. Sus bases neurobiológicas aún no son claras y el tratamiento se basa en la administración de benzodiazepinas y la terapia electroconvulsiva, aunque es mucho el camino que aún queda por investigar en estos temas.

Palabras clave: autismo, catatonía, regresión, mutismo, agresividad

Abstract *Autism and catatonia - Clinical aspects*

Autism is a neurodevelopmental disorder characterized by a qualitative alteration in social interaction and communication, associated with restricted interests and stereotyped behaviors. It can be associated with medical problems such as epilepsy, gastrointestinal dysfunction, sleep disorders, other neurodevelopmental disorders such as language impairment, intellectual disability, sensory dysfunction, ADHD/D, motor clumsiness, and/or neuropsychiatric disorders such as anxiety, depression, catatonia, schizophrenia, obsessive-compulsive disorders, behavioral and impulsive disorders, among others. Catatonia is recognized as a neuropsychiatric syndrome identified in all major mood and psychotic disorders, due to general medical conditions or as a syndrome not otherwise specified; this allows catatonia to be coded in the context of other psychiatric or neurodevelopmental disorders, such as obsessive-compulsive disorder or autism. It is characterized by abnormal motor, vocal, and behavioral symptoms, with impaired volition and vegetative function. It is estimated that approximately 8-11% of autistic people suffer from catatonia. It is probable that there is an underreporting of catatonia, especially in people with autism, due to the lack of alertness about it, the clinical heterogeneity and the similarity of many of its symptoms with manifestations of autism. Many times it can even express itself as a late autistic regression from puberty to adult life. Its neurobiological bases are still not clear and the treatment is based on the administration of benzodiazepines and electroconvulsive therapy although there is still a long way to go to investigate these issues.

Key words: autism, catatonia, regression, mutism, aggression

El autismo es un desorden del neurodesarrollo caracterizado por una alteración cualitativa en la interacción social y la comunicación, asociada a intereses restringidos y conductas estereotipadas (DSM5)¹.

Su prevalencia está estimada en 1 cada 44 niños (CDC 2020) con una relación varón / mujer de 4 / 1².

Esta condición acompañará a las personas a lo largo de toda la vida, con variaciones en su evolución.

Es una condición heterogénea en la que puede identificarse una entidad médica neurológica específica entre el 30 y 35% de los casos, dependiendo de las poblaciones estudiadas y la profundidad de los estudios realizados³.

Puede asociarse a problemas médicos como epilepsia, disfunciones gastrointestinales, obesidad, trastornos de sueño; otros trastornos del neurodesarrollo como deterioro del lenguaje, discapacidad intelectual, disfunciones

sensoriales, TDA/H, torpeza motriz y/o trastornos neuropsiquiátricos como ansiedad, bipolaridad, depresión, catatonía, esquizofrenia, trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos de conducta e impulsividad, entre otros.

La identificación de la catatonía es uno de los grandes desafíos que se presentan en las personas con autismo, en especial frente a un cuadro de regresión en la adolescencia y vida adulta.

Descrita por Kahlbaum en 1874⁴ la catatonía se caracteriza por síntomas motores, vocales y conductuales anormales, con alteración de la volición y la función vegetativa.

Se la ha asociado con psicosis y esquizofrenia y más recientemente en el DSM-5¹ se la reconoce como un síndrome neuropsiquiátrico identificado de la siguiente manera 1. Catatonía asociada con – Trastorno psicótico (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofreniforme, trastorno psicótico breve) – trastorno del neurodesarrollo (incluyendo el autismo) – trastornos del estado de ánimo – depresión mayor episodio y trastorno bipolar – otros trastornos mentales 2. Catatonía debida a una condición médica general 3. Trastorno de catatonía no especificado de otro modo.

Esto permite codificar la catatonía en el contexto de otros trastornos psiquiátricos o del neurodesarrollo, como el trastorno obsesivo compulsivo o el autismo.

Podemos así, a modo didáctico, definir tres tipos de catatonía: 1. Asociada a una condición médica, 2. No asociada a una condición médica y 3. Catatonía no especificada.

Los criterios diagnósticos¹ deben incluir tres o más de los siguientes síntomas: 1. Catalepsia, 2. Flexibilidad cerosa, 3. Estupor (sin actividad psicomotora; sin relación activa con ambiente), 4. Agitación, no inducida por estímulos externos, 5. Mutismo, 6. Negativismo 7. Posturas (es decir, mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad), 8. Manierismos, 9. Estereotipias, 10. Hacer muecas, 11. Ecolalia, 12. Ecopraxia.

Es importante definir cada uno de los síntomas para poder identificarlos.

Cataplexia: Posturas mantenidas fijas luego que el examinador la ponga.

Flexibilidad cerosa: Suave resistencia al movimiento pasivo de un miembro por el examinador.

Estupor: Poca alerta o mínima respuesta al entorno.

Agitación: Hiperactividad no relacionada a un estímulo.

Mutismo: Ausencia o mínimo lenguaje (esto no es aplicable si no había lenguaje previo, como vemos frecuentemente en personas con autismo).

Negativismo: Rechazo a obedecer demandas o acciones.

Posturas: Adquirir una posición o postura espontánea por un largo período de tiempo incluso contra la gravedad.

Manierismos: Movimientos exagerados de una acción normal.

Esterotipias: Movimientos repetitivos sin un objetivo.

Hacer muecas: Movimientos espontáneos de los músculos faciales mantenidos por un largo período de tiempo.

Ecolalia: Repetir lo que otra persona dice.

Ecoparaxia: Copiar los movimientos de otra persona.

Complementariamente es interesante remarcar que la variación de los síntomas generalmente aumenta y disminuye a veces dentro de 1 hora⁵.

Por otra parte, existen escalas de evaluación validada, por ejemplo, la de Bush et al.⁶, la cual es un complemento importante para el diagnóstico.

Catatonía y autismo

Se estima que aproximadamente entre un 8 y 11% de las personas con autismo padecen catatonía⁷, presentándose más frecuentemente en adolescentes y adultos jóvenes, entre 15 y 19 años^{7,8}, con mayor prevalencia en varones entre un 70 y 100%^{7,8}.

Características de la catatonía en autismo

Si bien la descripción es clara, su identificación, en las personas con autismo, sigue siendo confusa, debido a la superposición de muchos de sus síntomas.

Justamente fenómenos como indiferencia social, estereotipias, ecolalias, mutismo, negativismo, y agitación sin propósito, pueden generar subregistro de la misma y definirse como propios del autismo.

Un punto importante es que en el autismo los síntomas son preexistentes a diferencia de la catatonía cuyo inicio es más tardío y de evolución progresiva.

Aspectos clínicos de la catatonía en el autismo

Diversos autores han analizado cada uno de los síntomas, habiendo identificado consistentemente la reducción del habla en un promedio de 50%^{7,9}, el mutismo en el 97%⁹ y el negativismo hasta el 85%⁹.

Desde lo conductual la agitación no influenciada por estímulos externos puede llegar al 75%⁷, las estereotipias en el 90% y las posturas peculiares en el 81%¹⁰.

Las autolesiones y la agitación son síntomas catatónicos muy comunes en los individuos con autismo, presentes en un 90% y 95% respectivamente⁷.

Los comportamientos obsesivos compulsivos (COC), muchas veces preceden la catatonía en las personas con autismo, habiéndose detectado en un 72%¹¹, aunque su relación podría no ser lineal dado que incluso las personas obsesivas pueden tener conductas catatónicas.

Mientras la asociación con síndrome de Tourette, autismo y catatonía se ha identificado en un 27%⁷.

Los trastornos del estado de ánimo y la depresión, fueron detectados entre un 9%⁶ y un 63%⁹, esta discrepancia podría deberse a la escasa alerta por parte de los especialistas en identificar la depresión en las personas con autismo, algo similar a lo que ocurre con la ansiedad.

Finalmente es muy difícil relacionar el autismo y discapacidad intelectual con el desarrollo de catatonía, ya que los estudios poblacionales son muy dispares pudiendo variar entre un 7% y 100%^{7,11}.

Regresión en personas autistas y su relación con la catatonía

Se estima que un 30% de los niños con autismo presentan una regresión entre los 18 y 24 meses, habiendo tenido previamente un desarrollo típico¹².

Es importante frente a un cuadro de regresión en niños descartar etiologías epilépticas (como síndrome de West, síndrome de Landau-Kleffner, síndrome de punta onda continua en el sueño lento) y no epilépticas (como deficiencias vitamínicas B12, B6, intoxicación por Mercurio, encefalitis autoinmunes, entre otras)¹³.

Es fundamental tener en cuenta que la catatonía puede ser manifestación de mayor deterioro en niños autistas, esto no debe considerarse como un empeoramiento del autismo y por otra parte en estos casos la regresión se presenta ya en niños comprometidos en su neurodesarrollo social.

La regresión tardía, en adolescentes y adultos ya diagnosticados con autismo se ha estimado en un 25% y puede producirse por diversos factores, siendo la catatonía uno de ellos¹⁴.

Es importante tener en cuenta varios aspectos para aceptar una regresión tardía, la cual se define como un período de grave declive funcional generalizado de extrema severidad con una duración de al menos 6 meses y afectando múltiples áreas de funcionamiento como la comunicación, la movilidad y el autocuidado¹⁴.

Justamente Ghaziuddin¹⁴, analizando 20 casos de regresión en jóvenes autistas identificó que el 85% estuvo relacionada a catatonía, predominó en aquellos con discapacidad intelectual (60%) y ninguno cumplió criterios de esquizofrenia y tampoco padecían crisis epilépticas.

Los signos más comunes descritos por las familias fueron aumento de los comportamientos rituales, cambios de humor y de comportamiento, "momentos de congelación" y "quedarse atrapados en las puertas".

Otros síntomas fueron crisis agresividad sin causa e hiperactividad que se asemeja a la hipomanía¹⁴.

La catatonía infantil a menudo se presenta como una catatonía excitada que incluye agresión¹⁴.

Como reconoce el DSM-5¹, la catatonía puede ocurrir en diversas condiciones a lo largo de la vida.

Puede presentarse en la niñez coincidente con trastornos del espectro autista, ser el inicio de esquizofrenia en jóvenes con características catatónicas, presentarse en forma comorbida con condiciones médicas lo cual se estima en el 22%⁸ o con trastornos del neurodesarrollo en el 31% de los casos⁸.

Aunque, en general la catatonía se asocia con otro trastorno psiquiátrico o condición médica general, en algunos casos es el único síndrome detectable¹⁵.

Bases neurobiológicas y factores desencadenantes que relacionan la catatonía con el autismo

Las bases neurobiológicas de la catatonía son aún mal comprendidas y su relación con el autismo tampoco es clara.

Hallazgos en resonancia magnética funcional (RMf) y de estimulación magnética transcraneal (EMT) en pacientes con catatonía identificaron áreas que implican al sistema motor en la catatonía, detectándose hiperactividad anormal dentro del área motora suplementaria (AME) y la pre-AME, estructuras cerebrales estrechamente interconectadas y que están involucradas en el control motor, la selección de movimientos, la iniciación, la sincronización y la inhibición.

Justamente se piensa que la AME inicia los procesos inhibitorios en áreas posteriores del cerebro, como los ganglios basales.

La hiperactividad de la AME podría ser el resultado de una mayor estimulación del núcleo subtalámico (STN), de la activación de otras áreas corticales que ejercen un control inhibitorio o de un intento de superar los procesos inhibitorios, como la salida de los ganglios basales en la corteza (pre) motora¹⁵.

La disminución de concentración del neurotransmisor inhibitorio GABA determina la variación individual en la respuesta a las señales motoras, se ha detectado por SPECT disminución de densidad de receptores GABA-A en individuos catatónicos acinéticos y un elemento a favor de esta hipótesis es la eficacia demostrada de agonistas selectivos del mismo en el tratamiento¹⁶.

El sistema dopaminérgico también se ha implicado en la fisiopatología de la catatonía sugiriéndose que las vías glutamatérgicas prefrontales y límbicas, el área motora suplementaria y la corteza motora podrían ser hipofuncionales en pacientes catatónicos, y que la disminución secundaria de la liberación de GABA en las interneuronas frontales daría lugar a su vez a una menor inhibición de glutamato, lo que resultaría en hiperfunción glutamatérgica frontoestriatal¹⁶.

Desde el punto de vista genético se lo ha asociado a deficiencia del SHANK3 justamente relacionado a tras-

tornos en las interneuronas y disfunción GABAérgica y en la Esquizofrenia dividida, a la susceptibilidad de catatonía- periódica en el locus del cromosoma 15q15¹⁶.

Catatonía asociada a entidades médicas específicas en infancia y adolescencia

La catatonía puede asociarse a un grupo heterogéneo de entidades médicas.

Se estima que aproximadamente un 20% de los casos de catatonía en niños y adolescentes está asociada a cuadros orgánicos¹⁷.

Pudiendo agruparse en entidades: **a.** genéticas como la enfermedad de Huntington, el síndrome de Down, el síndrome de delección 22q13.3, el síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Kleefstra, entre otros, **b.** enfermedades genético-metabólicas como enfermedad de Wilson, la Porfiria, el síndrome de Sanfilippo, la encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a accidentes cerebrovasculares (MELAS por sus siglas en inglés) o mutaciones en el gen PRODH relacionado a la hiperprolinemia, **c.** fenómenos autoinmunes como el Lupus eritematoso sistémico y sin dudas una de las entidades que últimamente debe jerarquizarse es la encefalitis antireceptor-NMDA, que puede manifestarse con cuadros como esquizofrenia y catatonía¹⁸ y **d.** intoxicaciones por situaciones de abuso como éxtasis, mefedrona, ácido gamma-hidroxibutírico, intoxicación por mescalina, cocaína y opiáceos, cannabis o efectos indeseables a medicamentos esteroides, disulfiram, ciprofloxacino, baclofeno, litio, fenciclidina, clorfenamina, ciclosporina, insulina, fármacos antirretrovirales y tratamiento con bupropión¹⁷.

Como vemos hay una amplia gama de entidades que pueden asociarse a catatonía y todas deben ser jerarquizadas de acuerdo al cuadro clínico y de base de cada paciente.

Justamente muchas de ellas responderán a tratamientos específicos con la recuperación del paciente.

Abordaje terapéutico de la catatonía no orgánica

La catatonía es una afección grave y potencialmente mortal que requiere tratamiento médico o psiquiátrico.

Las variaciones en su presentación, gravedad y evolución y la posible asociación con distintas entidades médicas, hacen que se trate de un trastorno difícil de abordar terapéuticamente e incluso definir investigaciones apropiadas.

No obstante, hay dos tratamientos que actualmente son aceptados, el Lorazepam y la terapia electroconvulsiva (TEC), esto habiendo descartado entidades específicas tratables.

El Lorazepam es la benzodiazepina que ha demostrado ser más efectiva, justamente por su afinidad por los receptores GABAérgicos, lo cual probablemente explique la buena respuesta en general.

La vía de administración puede ser sublingual, intravenosa o intramuscular y es eficaz tanto a dosis bajas (1-3 mg/día) como altas (6-16 mg/día)¹⁴.

El lorazepam ha evidenciado ser de utilidad en un 70% de los casos de catatonía aguda, pero no tuvo ningún efecto sobre los síntomas de la catatonía crónica en un ensayo controlado¹⁹.

No obstante, se sabe que un 27% de los que responden solo lo hacen parcialmente.

Los pacientes que no responden a las benzodiazepinas pueden beneficiarse de la TEC, aunque es aceptada su utilidad, el análisis de diversos estudios no lograron demostrar la eficacia y la efectividad de la TEC debido a la baja calidad (falta de estudios controlados aleatorizados rigurosos de calidad) y la heterogeneidad (diferentes protocolos de TEC y diferentes escalas de evaluación de respuesta al tratamiento)^{14, 19}.

También se propone la combinación de ambas terapias para lograr sinergia de las mismas¹⁴.

Incluso en los casos en que se asocia a cuadros psicóticos se recomienda el uso de Clozapina y medicamentos anticonvulsivos como el ácido valproico y la carbamazepina¹⁴.

No obstante, el uso de antipsicóticos, deben considerarse con precaución, algunos autores recomiendan descartarlos por completo en pacientes catatónicos, debido al riesgo de empeorar la condición o incluso inducir catatonía maligna⁷ en especial los de primera generación.

Sin embargo, se sabe que las dosis bajas de antipsicóticos atípicos tienen una actividad agonista débil del ácido γ -aminobutírico y un antagonismo de la serotonina, lo que podría estimular la liberación de dopamina en la corteza prefrontal y aliviar los síntomas catatónicos⁷, serán necesarios estudios con muestras más grandes para evaluar mejor la utilidad de los diferentes tratamientos.

La estimulación magnética transcraneal se ha propuesto como terapia alternativa y existen numerosos casos reportados, pero aún no hay evidencia suficiente para indicar su uso, serán necesarios trabajos con ensayos clínicos controlados y randomizados con un número significativo de pacientes²⁰.

Comentarios finales

La catatonía es un síndrome psicomotor grave asociado con diversos trastornos psiquiátricos y condiciones médicas.

Las tasas de prevalencia difieren según los sistemas de diagnóstico, escalas utilizadas y experiencia de quienes pueden identificarla.

La fisiopatología sigue siendo poco conocida. Se espera que los nuevos criterios de diagnóstico faciliten una mayor investigación que permita una mejor comprensión fisiopatológica.

Desde el punto de vista terapéutico actualmente los tratamientos de elección son las benzodiacepinas, y/o la TEC. Aunque es esencial tratar de identificar entidades médicas específicamente tratables.

Será fundamental aunar criterios de diagnóstico, definir entidades médicas y trastornos neuropsiquiátricos asociados a la misma para poder desarrollar una línea de pensamiento respecto de la comprensión de la fisiopatología y abordajes terapéuticos a la medida.

En el caso de la asociación con autismo el tema es mucho más complejo debido a que estamos frente a trastornos del neurodesarrollo de base genética y epigenética, lo cual dificulta mucho más su comprensión.

Es por ello que en el autismo será fundamental intentar identificar las entidades que pueden asociarse para poder comprender mejor la fisiopatología, su posible riesgo de asociación con catatonía y así también orientar modelos terapéuticos.

Conflictos de interés: Ninguno a declarar.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2022.
2. CDC Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years -Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites. United States, 2020.
3. Arberas C, Ruggieri V. Autismo. Aspectos genéticos y biológicos *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 16-21.
4. Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin: A. Hirschwald; 1874.
5. Walther S, Strik W. *CNS Spectrums* (Cambridge University Press) 2016; 21: 341-8.
6. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psych Scandnavica* 2008; 93: 129-36.
7. Vaquerizo-Serrano J, Salazar De Pablo G, Singh J, Santosh P. Catatonia in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry* 2022; 65 (1), e4, 1-10.
8. Consoli A, Raffin M, Laurent C, et al. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. *Schizophr Res* 2012; 137: 151-8.
9. Cuevas-Esteban J, Iglesias-González M, Rubio-Valera M, Serra-Mestres J, Serrano-Blanco A, Baladon L. Prevalence and characteristics of catatonia on admission to an acute geriatric psychiatry ward. *Prog Neuro Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2017; 78: 27-33.
10. Wachtel L. The multiple faces of catatonia in autism spectrum disorders: descriptive clinical experience of 22 patients over 12 years. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019; 28: 471-80.
11. Ohta M, Kano Y, Nagai Y. Catatonia in individuals with autism spectrum disorders in adolescence and early adulthood: a long-term prospective study. *Int Rev Neurobiol* 2006; 72: 41-54.
12. Bradley C, Boan A, Cohen A, Charles J, Carpenter L. Reported history of developmental regression and restricted, repetitive behaviors in children with autism spectrum disorders. *J Dev Behav Pediatr* 2016; 37: 451-6.
13. Ruggieri VL, Arberas CL. Regresión autista: aspectos clínicos y etiológicos. *Rev Neurol* 2018; 66: 17-23.
14. Ghaziuddin M. Catatonia: A Common Cause of Late Regression in Autism *Front Psychiatry* (Sec. Child and Adolescent Psychiatry), 2021. En: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.674009>.
15. Walther S, Stegmayer K, Wilson JL, Heckers S. Structure and neural mechanisms of catatonia. *Lancet Psychiatry* 2019; 6(7): 610-9.
16. Northoff G, Steinke R, Czuczenka C, et al. Decreased density of GABA-A receptors in the left sensorimotor cortex in akinetic catatonia: investigation of in vivo benzodiazepine receptor binding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 445-50.
17. Remberk B, Szostakiewicz L, Kałwa A, Borowska A, Bogucka-Bonikowska A, Racicka-Pawlukiewicz E. What exactly is catatonia in children and adolescents *Psychiatr Pol* 2020; 54: 759-75.
18. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 63-74.
19. Sienaert P, Dhossche DM, Vancampfort D, De Hert M, Gazdag G. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front Psychiatry* 2014; 5: 181.
20. Haroche A., Nolwenn GN, Vinckier F, et al. Efficacy of Transcranial Direct-Current Stimulation in Catatonia: A Review and Case Series. *Front Psychiatry* 2022 (Sec. Child and Adolescent Psychiatry). En: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.876834>