

La neuroanatomía y neurofisiología en la comprensión de los trastornos del espectro autista

Neuroanatomy and neurophysiology in the study of autism spectrum disorders

María Mercedes Guerra Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5683-2549>

Lissi Maité Duarte Caballero¹ <https://orcid.org/0000-0003-2397-5698>

Joanka Arías Sifontes¹ <https://orcid.org/0000-0002-9627-9450>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Facultad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba.

* Autor para la correspondencia: mariamgr.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los trastornos de espectro autista se caracterizan por presentar un déficit en la interacción y comunicación social con presencia de patrones repetitivos y restrictivos de comportamiento, intereses y actividades. En ellos estarían implicadas causas genéticas, ambientales y del desarrollo del sistema nervioso central. Un mayor conocimiento de la neuroanatomía y la neurofisiología ayudaría a comprender mejor este trastorno del neurodesarrollo.

Objetivo: Profundizar en el conocimiento neuroanatómico y neurofisiológico de los trastornos del espectro autista.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica acerca del tema en las bases de datos LILACS, Scopus, SciELO, Pubmed, Medigraphic. Se escogieron 13 documentos, todos correspondientes a artículos originales que abordan el tema desde diferentes aristas. De los documentos, dos fueron localizados en Scopus, uno en Pubmed, cuatro en Medigraphic, dos en LILACS y cuatro en SciELO.

Resultados: Los trastornos de espectro autista se producen por una alteración estructural y funcional de la corteza cerebral. Los estudios de neuroimágenes han demostrado las alteraciones

estructurales, fundamentalmente en la corteza prefrontal y sus conexiones, principal región encefálica implicada en la regulación de la conducta social. Las técnicas de secuenciación genómica de nueva generación muestran el origen genético en casos donde los estudios previamente señalados han resultado ser normales.

Conclusiones: La profundización del conocimiento neuroanatómico y neurofisiológico de los trastornos de espectro autista permiten comprenderlos mejor.

Palabras clave: neuroanatomía; neurofisiología; trastornos del espectro autista.

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorders are characterized by social deficits and communication difficulties, as well as restrictive, repetitive behavior patterns, interests and activities. Their causes may be genetic, environmental or related to the development of the central nervous system. Broader knowledge about neuroanatomy and neurophysiology could lead to a better understanding of this neurodevelopmental disorder.

Objective: Gain insight into the neuroanatomy and neurophysiology of autism spectrum disorders.

Methods: A bibliographic search about the topic was conducted in the databases LILACS, Scopus, SciELO, Pubmed and Medigraphic. A total 13 documents were selected, all of which were original papers approaching the topic from different perspectives. Two of the documents were obtained from Scopus, one from Pubmed, four from Medigraphic, two from LILACS and four from SciELO.

Results: Autism spectrum disorders are caused by a structural and functional alteration of the cerebral cortex. Neuroimaging studies have shown the structural alterations, which mainly occur in the prefrontal cortex and its connections, the principal encephalic region involved in social behavior regulation. New generation genomic sequencing techniques reveal a genetic origin in cases where previous studies have been normal.

Conclusions: Broader knowledge about the neuroanatomy and neurophysiology of autism spectrum disorders lead to their better understanding.

Keywords: neuroanatomy; neurophysiology; autism spectrum disorders.

Recibido: 06/04/2020

Aceptado: 29/05/2020

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el trastorno del espectro autista (TEA) presenta una prevalencia de 1 cada 160 niños. Inicia en la niñez con tendencia a manifestarse en la adolescencia y adultez. Como características principales incluye los déficits en interacción y comunicación social y la presencia de patrones repetitivos y restrictivos de comportamiento, intereses y actividades.^(1,2,3)

La palabra autismo proviene del griego *-auto* 'propio de uno mismo'. Fue utilizada por vez primera por el psiquiatra Suizo Eugene Bleuler, en 1912, la clasificación médica del autismo no ocurrió hasta 1943, cuando el Dr. Leo Kanner del Hospital Johns Hopkins, estudió a un grupo de once niños e introdujo la caracterización autismo infantil temprano.

Muchos investigadores consideran los TEA como una epidemia mundial, pues se referencian casos alrededor del mundo, sin preferencias geográficas, afectan a todos los grupos étnicos, raciales y niveles socioeconómicos, son más frecuentes cuatro veces en hombre que en mujeres, aunque las razones de su incremento aún se debaten. Se consideran que no hay más pacientes, sino que se precisan más, lo que se debe a un mayor entrenamiento del personal profesional y mayor nivel de información de la población.⁽⁴⁾

Los autores consideran que los TEA tienen implícitas causas genéticas, ambientales y del desarrollo del sistema nervioso central, por lo que el conocimiento de la neuroanatomía y la neurofisiología de los TEA serían de gran utilidad para comprenderlos mejor.

Métodos

La primera etapa de la investigación transcurrió desde septiembre a noviembre de 2019, en la que se realizó una búsqueda bibliográfica acerca del tema en las bases de datos Lilacs, SciELO, Pubmed, Medigraphic y Scopus. A pesar de existir amplia bibliografía respecto a este tema, solo se escogió una muestra representativa, con ajuste al tipo de publicación que se realizaría, en este caso comunicación breve. Fueron seleccionados 13 documentos (dos en Scopus, una en Pubmed,

cuatro en Medigraphic, dos en Lilacs y cuatro en SciELO) que trataron en específico el tema de la investigación, todos correspondientes a artículos originales que abordan el TEA desde diferentes aristas. La segunda etapa transcurrió en diciembre, cuando se elaboró el artículo.

Desarrollo

Los TEA se producen por una alteración funcional de la corteza cerebral, la cual origina anomalías estructurales en la disposición de las neuronas, lo que afecta fundamentalmente la función sináptica y el patrón de conexiones dentro y entre columnas corticales. Estas alteraciones dañan la corteza prefrontal y sus conexiones, la principal región encefálica implicada en la regulación de la conducta social.^(5,6)

Estudios realizados mostraron que el cerebro autista tiene un crecimiento acelerado en su volumen a partir del primer año de edad, el cual es seguido en etapas tardías por una desaceleración que comparativamente hace que el cerebro se vea con un volumen típico hasta la adolescencia; se estima que la desaceleración inicia a partir de los 12 años. Este proceso de crecimiento acelerado y desaceleración del volumen cerebral en el autismo es una pista significativa sobre los procesos que se están llevando a cabo en este trastorno, a lo largo de la edad, el lóbulo frontal del cerebro es la estructura que presenta el mayor cambio en su volumen tanto en la sustancia gris como blanca.⁽⁷⁾

El desarrollo de las circunvoluciones y surcos adecuado estaría relacionado con un adecuado desarrollo cognitivo y sus modificaciones pueden llevar a alteraciones intelectuales severas, por lo que la organización de la corteza en el autismo es un tema de análisis constante. *Manzo* y otros⁽⁸⁾ coinciden que los cambios mayormente se producen en la corteza frontal y parietal, lo que pudiera explicar el retraso en los procesos de maduración que permiten la memoria de trabajo, el procesamiento de las emociones, el lenguaje y el ajuste visual. Luego, *Lacoboni* y otros⁽⁹⁾ publicaron un estudio realizado en gemelos monocigóticos donde también se mostraron cambios significativos en el plegamiento de la corteza parietal, que es la zona donde se han encontrado el mayor número de neuronas en espejo, que subyacen a las alteraciones de este tipo de conductas que son propias del autismo. Pero no solo se encuentran alterados los cuerpos neuronales que forman la sustancia gris, también lo estarían los axones, dónde existe una disminución de aquellos que son gruesos y destinados a extenderse por largas distancias, incluyendo un

adelgazamiento de la vaina de mielina, lo que indica un decremento en la comunicación entre esta área y el resto del cerebro autista, lo que puede explicar el aislamiento social y las conductas repetidas. Dentro de la corteza frontal, la región orbito frontal, relacionada con procesos sociales, cognitivos y afectivos, es un área alterada que se propone incluso como un marcador para identificar el riesgo de desarrollar autismo.⁽⁸⁾

Eyler y otros⁽¹⁰⁾ mostraron un estudio enfocado en la percepción del lenguaje realizado a niños de uno a cuatro años en el que se les leyó un texto a la hora de ir a la cama y al unísono se realizó una resonancia magnética, se constató que los niños con autismo tenían la corteza temporal del hemisferio izquierdo con una actividad reducida en comparación con los controles, y que esta falta de respuesta se acentuaba con la edad, lo que puede explicar la falta de comprensión del lenguaje, por lo que consideramos que en el autismo existe una reducción en la actividad de la corteza temporal izquierda, acompañada de una actividad incrementada de la corteza temporal derecha.⁽⁸⁾

La corteza parietal en el autismo está relacionada con los estímulos visuales, se encuentra disminución del grosor de esta corteza, la extensión de la fisura de Silvio también es mayor en el cerebro de niños con autismo. Se ha observado que la visualización de situaciones sociales incómodas en jóvenes con autismo produce una actividad baja en la zona de confluencia de las cortezas parietal y temporal, lo que pudiera ser la base de sus dificultades de socialización. También se sabe que la comunicación occipito-parietal alterada evita la localización visual de objetos, así como la ubicación espacial y el control visual de los movimientos, esto ayuda a explicar el bajo interés de niños autistas a involucrarse en deportes virtuales con objetos en movimiento. En niños con autismo que tienen la tarea de detectar la ubicación de objetos, se registra una activación incrementada de la corteza parietal inferior, fundamentalmente en la zona del giro angular, la cual participa en la atención y en la reorientación o cambio de atención.⁽⁷⁾

Por último, los cambios a nivel de la corteza occipital, fundamentalmente en la corteza visual primaria, corteza estriada o área de Brodmann, cuya función principal es el procesamiento de la información visual, los niños con autismo muestran una habilidad adecuada para la percepción local (se refiere a la detección de un objeto en la escena), pero una reducción en la percepción global (se refiere a identificar toda la escena). Estas alteraciones parecen estar basadas en las modificaciones de los complejos circuitos neurales en las que se organiza esta corteza, que

parecen llevar a cambios en los potenciales corticales evocados por estímulos visuales y somato-sensoriales.^(6,7)

Se ha podido avanzar en el diagnóstico del TEA a través de los estudios de neuroimagen del cerebro humano, los cuales han sido muy útiles para correlacionar fenotipos de conducta con alteraciones en estructuras cerebrales. En el TEA, los daños encontrados a través de resonancia magnética detectan la presencia de anomalías estructurales en varios circuitos neuronales en regiones del cerebro social, entre los que se incluyen: la amígdala, los ganglios basales (núcleo accumbens), corteza prefrontal. Se piensa que son las alteraciones en la corteza prefrontal, y en especial su conexión con la amígdala cerebral y la corteza parietal y temporal, las que se presentan de manera más constante en los estudios realizados en muestras cerebrales humanas y en modelos animales de TEA.^(8,9,10)

Se ha avanzado en estudios diagnósticos de neuroimágenes, con técnicas de espectroscopia con equipos de resonancia magnética, se ha estudiado la conectividad funcional a través del cálculo de coherencia en electroencefalogramas y se realizan técnicas de secuenciación genómica de nueva generación, que probablemente podrán resolver o aclarar el origen genético en casos donde los estudios previamente señalados han resultado ser normales;^(11,12,13) por lo que podemos aseverar que el conocimiento brindado por ciencias como la anatomía y fisiología del sistema nervioso han permitido realizar investigaciones y comprender mejor este enigmático trastorno del neurodesarrollo.

En conclusión, profundizando en el conocimiento neuroanatómico y neurofisiológico de los TEA comprendemos mejor este trastorno del neurodesarrollo.

Referencias bibliográficas

1. Villalba Bermell P. Revisión sistemática y meta-análisis de la región cromosómica 22q13 y la implicación de los genes ARSA, SHANK3, ACR y RABL2B en el síndrome Phelan espectro autista y la epilepsia. [Trabajo fin de grado en Biotecnología]. España: Universidad Politécnica de Valencia; 2017. [acceso: 20/12/2020]. p. 2. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/88165/VILLALBA%20-%20Revisi%20sistem%20a1tica%20y%20metan%20a1lisis%20de%20la%20regi>

[%c3%b3n%20cromos%c3%b3mica%2022q13%20y%20la%20implicaci%c3%b3n%20d....pdf?s](#)
[equence=1&isAllowed=y](#)

2. Arce C, Mora L, MORA G. Trastornos del Espectro Autista. Rev Medica de Costa Rica y Centro América LXXIII. 2016 [acceso: 20/12/2019]. p. 773 – 779

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc164e.pdf>

3. Torrelo T. Trastorno del Espectro Autista: Bases Biológicas, Valoración, Intervención y Diseño de Materiales en la Educación Primaria. [Trabajo de Fin de Grado]. España: Facultad de Ciencias de la Educación: Universidad de Sevilla; 2015 [acceso: 20/12/2019]. p. 4-8 Disponible en:

<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/32993/TFG0160.pdf;jsessionid=2A807471930E58620DF28E212E833608>

4. Machado C, Rodríguez R. Trastorno del Espectro Autista: un reto para las neurociencias. Revista Mexicana de Neurociencia. 2017 [acceso: 20/12/2019]; 18(4):30-45. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=75013>

5. Moliner B. Alteraciones estructurales cerebrales en niños con Trastorno de Asperger y su relación con el perfil cognitivo. [Trabajo Final de Máster]. España: Universidad Jaume I; 2018. [acceso: 20/12/2019]. p. 4. Disponible en:

http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/177235/TFM_2018_MolinerCastellanoBalm
[a.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)

6. Martínez M, Quesada MP. Bases Neurobiológicas del autismo y modelos celulares para su estudio experimental. Medicina (Buenos Aires) 2019 [acceso: 24/12/2019]; 79(I):27-32. Disponible en:

<https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol79-19/s1/Pags.27-32Martinez-Morga.pdf>

7. Vásquez B, Del Sol M. Características neuroanatomías del Síndrome de Asperger. Int. J. Morphol. 2017 [acceso: 24/12/2019]; 35(1):376-85. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100060&lng=es&nrm=iso&tlng=es

8. Manzo J. Un segundo espectro del autismo: de la conducta a la neurona. Rev de Neurobiología 2019 [acceso: 28/12/2019]; 10(23):1-20. Disponible en:

<https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2019/23/Manzo/HTML.html>

9. García J. Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. Rev Neurol. 2009 [acceso: 28/12/2019]; 48(2):35-45. Disponible en: https://sid.usal.es/idocs/F8/ART12457/autismoepilepsia_patologia_lobulo_central.pdf
10. Proal E, González J, Aurea B. Neurobiología del autismo y TDAH mediante técnicas de neuroimagen: divergencias y convergencias. Rev Neurol. 2014 [acceso: 28/12/2019]; 57(1):163-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4102176/>
11. Reynoso, C. Rangel, M. El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017 [acceso: 28/12/2019]; 55(2):214-22. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im172n.pdf>
12. Giraldo L, Restrepo F, Arboleda V. Trastorno del espectro autista, electroencefalografía y neuronas espejo. Acta Neurol Colomb. 2018 [acceso: 28/12/2019]; 34(3):215-22. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v34n3/0120-8748-anco-34-03-215.pdf>
13. Aguiar G, Mainegra D, García O, Hernández Y. Diagnóstico en niños con trastornos del espectro autista en su desarrollo en la comprensión textual. Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2016 [acceso: 28/12/2019]; 20(6):729-37. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S15613194201600060010>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

María Mercedes Guerra Rodríguez: autora principal del artículo, desarrolló la idea central. Realizó la revisión bibliográfica. Participó en el análisis y discusión de los datos y redactó las versiones original y final del artículo.

Lissi Maité Duarte Caballero: participó en el análisis y discusión de los datos.

Joanka Arias Sifontes: realizó la revisión de la versión final del artículo.