

**ETIOLOGIA DEL AUTISMO**  
Prof. Dr. Victor Alejandro Gaona  
*Centro Médico La Costa - Asunción, Paraguay*

## **Introducción**

El TEA es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por capacidad disminuida de la interacción social, deficiencias en la comunicación verbal y no verbal, déficit en la reciprocidad social y en los comportamientos comunicativos necesarios para comprender, interactuar y mantener las relaciones. Además inflexibilidad en el comportamiento, conductas repetitivas e intereses restringidos con dificultad para comprender las intenciones y pensamientos de los demás.

Frecuentemente se encuentra asociadas a otras patologías: DI, compromiso del lenguaje, disfunciones sensoriales, alteraciones GI o epilepsia, TDAH y trastornos del ámbito psiquiátrico.

Se reconoce su relación con la interacción de factores genéticos y ambientales sin identificar una patogenia clara ni marcadores de diagnóstico específicos para los TEA.

## **Factores Genéticos**

El TEA se considera un trastorno genético complejo con alta heredabilidad (Arberas, Ruggieri 2019) y los estudios epidemiológicos lo respaldan con tasa de concordancia para gemelos monocigóticos hasta el 98% y de 40 a 60 % para los dicigóticos. Los hermanos menores de familiares con diagnóstico de TEA presentan mayor riesgo de padecerlo, siendo más probable en caso de hermanos varones menores, con rango de unas 20 veces mayor que en la población general.

En 20 a 25% de los niños o adultos con TEA las causas genéticas pueden identificarse en forma de: mutaciones de novo, variaciones genéticas comunes y raras, además de polimorfismos comunes asociados al TEA.

## **Factores Epigenéticos**

La epigenética estudia cambios en la actividad de los genes que no implican alteraciones en la secuencia genética. Si bien el ADN no cambia, la forma en que se expresan los genes puede ser modificada por factores ambientales o de estilo de vida.

Este concepto ha ido evolucionando a procesos tales como:

- Reprogramación Epigenética: es un cambio persistente en la función celular como respuesta a un estímulo ambiental temprano. Pese a que el estímulo desaparece, las consecuencias celulares persisten dando origen a patologías diversas
- Herencia Epigenética Transgeneracional : es un tipo de herencia no genética en la cual la memoria de un estímulo ambiental se mantiene, ya en su ausencia, transmitiéndose de generación en generación.

## **Factores Neuropatológicos**

Estudios han informado anomalías como el aumento de la circunferencia de la cabeza y del volumen intracraneal, en niños de 1 a 4 años de edad, a quienes posteriormente se diagnosticó TEA sin poder verificarse estas datos en adultos con TEA. Por tanto, se ha propuesto que el sobrecrecimiento cerebral temprano en el TEA va seguido de una fase de detención de durante el desarrollo o incluso de una degeneración<sup>6</sup>.

Muchos genes asociados con un alto riesgo de TEA codifican proteínas cruciales en la función sináptica del cerebro, de la síntesis y degradación de proteínas participando en la homeostasis y la plasticidad neuronal, por lo que puede considerarse una sinaptopatía.

### **Factores Infecciosos**

La inmunosupresión de la madre durante el embarazo la hace más vulnerable a procesos infecciosos y estas han sido consistentemente asociadas a desarrollo de TEA en sus descendientes. Tales como : rubeola, varicela, sarampión, paperas, herpes, influenza y CMV, toxoplasmosis, neumonías y sífilis, así como también las infecciones bacteriana. Además las infecciones activan el sistema inmunología y se detecta citoquinas con anticuerpos anticerebrales en el 10% de las madres con hijos TEA. Las infecciones virales prenatales producen corticogénesis anormal, atrofia cerebral, anomalías del tamaño de los ventrículos y alteración de las células gliales y neuronales, lo cual interfiere en la síntesis de neurotransmisores, sinaptogénesis y dendritización

### **Factores en la edad de los progenitores**

La edad materna < 20 años tuvo un ratio de riesgo significativamente mayor a una edad materna entre 25 a 29 años y en madres > 35 años este riesgo aumentaba (Sandin et al.). La edad paterna el riesgo aumenta a la edad de 30 años, siendo el doble en los mayores de 55 años.. (Reinchenberg et al.) Se estima que esto se debe a un aumento de mutaciones de novo durante el desarrollo de las células germinales en el proceso de envejecimiento.

### **Amenaza de Parto Prematuro (APP)**

Un trabajo analizó los datos de 111 parejas de madre/hijo seleccionadas en el momento de una APP y un grupo de 47 parejas de madre/hijos sanos que sirvieron como grupo de control. Se produjera un parto prematuro o no, los niños que nacieron tras una APP presentaban una mayor riesgo de TEA a los 30 meses de edad, en comparación con aquellos sin APP previa. La amenaza de parto prematuro supone un evento estresante para la gestante y ello afecta el desarrollo fetal, liberando oxitocina y corticoides. Además la APP puede requerir la administración de glucocorticoides de manera preventiva y ambos elementos han sido relacionados con el TEA

### **Factores Gestacionales**

Un estudio incluyendo 3.526.174 hijos únicos nacidos entre 1995 y 2015 de poblaciones de Suiza, Finlandia y Noruega reveló que el 4.7% de dicho grupo nació prematuramente. El riesgo de desarrollo de TEA aumentó conforme a la edad gestacional, incrementándose cada semana en prematuros de 20 a 24 semanas y en los de post término a partir de 40 a las 44 semanas.

### **Factores Ambientales : Contaminación del aire**

Un estudio, hecho en Shanghái-China estimó las exposiciones a PM 1, PM 2.5 y PM10 ambientales de 124 casos de TEA y 1240 controles durante los primeros tres años después de su nacimiento. Examinando, mediante regresión logística condicional, encontraron un riesgo significativamente mayor de TEA asociado con la exposición a PM durante los primeros tres años de vida. La exposición a la contaminación del aire con partículas puede tener un efecto sobre el sistema inmunológico de los RN al reducir las células T y aumentar los linfocitos B en sangre del cordón umbilical (Hertz, Picciotto et al., 2005) y tanto el sistema inmunológico alterado y la neuroinflamación se han relacionado con el TEA (Careaga et. al, 2013; Gadad et al., 2013).

### **Factores Ambientales : Pesticidas y disruptores endocrinos**

Los disruptores endocrinos (EDC) pueden interferir con el sistema endocrino y están presentes en un gran número de hogares y productos industriales.

En el estudio llamado Riesgos del Autismo Infantil debido a la Genética y el Medio Ambiente (CHARGE), (Shelton et al 2014). exploró la posible asociación entre la proximidad de las residencias a pesticidas agrícolas durante la gestación y el TEA o Retraso del Desarrollo (RD).

Los estudios reportaron importante aumento de riesgo en exposición a organofosforados, piretroides o carbamatos. Lo que lleva a investigar más profundamente este aspecto.

### **Factores Ambientales : El papel del Zinc**

Existe unas 300 enzimas relacionadas al zinc, un oligoelemento de participación fundamental para el sistema inmunitario, la síntesis de proteínas y la cicatrización de las heridas. También sirve de sustrato en las uniones de las proteínas y su acople al ADN participando en la regulación de la expresión génica, apoyando el crecimiento y desarrollo fetal durante el embarazo y el desarrollo siguiente. En niños de 0 a 3 años con TEA, el 43,5% de los varones tenían deficiencia de zinc (251/577) y así como el 52,5% (62/118) de las mujeres. Entre los niños autistas de 4 a 9 años, todavía se encontraron altas tasas de deficiencia de zinc en hombres y mujeres (28,1% y 28,7%) (Yasuda, H. 2011).

### **Factores Ambientales : Abuso de Pantallas**

Un estudio de la Universidad de Yamanashi, Japón, sobre exposición a pantallas en niños de 1 año y el diagnóstico de TEA a los 3 años reveló datos interesantes: un mayor tiempo frente a la pantalla al año de edad se asoció con 3 veces más probabilidades de TEA, incrementándose estas posibilidades según aumentaban las horas expuestas a pantallas. La distribución del tiempo frente a la pantalla fue similar entre ambos sexos pero entre las niñas no se encontró esta asociación. Algunos autores se preguntan si la sola exposición a pantallas, sin algún sustrato subyacente, sea el responsable directo del desarrollo del TEA.

### **Factores Ambientales : Contaminación Electromagnética**

Se encuentran sorprendentes paralelos en los impactos fisiológicos de la frecuencia electromagnética, la exposición a radiofrecuencia (EMF/RFR) y los hallazgos en TEA: estrés oxidativo, alteración de los lípidos de las membranas y malfuncionamiento mitocondrial, inflamación, elevación Ca intracelular, inflamación y compromiso de la perfusión cerebral. Por otro lado, asocian la exposición materna cercana, en el período prenatal y posnatal, a CEM de líneas eléctricas de alto voltaje con anomalías congénitas (defecto del SNC, espina bífida), trastornos del desarrollo fetal y trastornos del desarrollo neurológico en la infancia. Si bien los estudios son limitados.

### **El Factor Gastro- Intestinal**

La prevalencia GI en el TEA oscila entre el 20% y el 86% y su compromiso parece estar correlacionada con su gravedad sugiriendo una participación en el comportamiento o en la etiología del TEA. Existe un aumento de la permeabilidad intestinal en pacientes y modelos animales de TEA, base de la hipótesis de que el “intestino permeable” contribuye a la inflamación crónica como es característica común en otros trastornos inflamatorios del intestino como la enfermedad de Crohn, la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y la Enfermedad Celíaca, lo que implica aún más el papel de los GI y la función inmune. Cambios en el microbiota intestinal y la función anormal de la barrera epitelial intestinal provocan directa o indirectamente procesos inflamatorios que afectan la función cerebral, contribuyendo así a la neuropatología del TEA.

### **Conclusiones**

# XXVI CONGRESO INTERNACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Valencia, 8 y 9 de Marzo de 2024  
Colegio Oficial de Médicos de Valencia (España)

Los TEA son muy heterogéneos debido a complejos mecanismos, genéticos o epigenéticos, subyacentes y desencadenados por diversos factores.

Hasta la fecha, y pese a todos los avances en procesos científicos y tecnológicos, la etiología y los mecanismos patogénicos aún no se conocen completamente.

Sin embargo, la presencia de características de comportamientos comunes, que son la base del diagnóstico de TEA, sugieren una patología central compartida por la mayoría de las personas con esta afección.

Dado que los TEA están asociados con una sustancial carga socioeconómica, se necesita más investigación sobre su etiología y patología, para identificar posibles biomarcadores y estrategias de tratamiento y prevención mejorando las terapias existentes y el pronóstico de estos pacientes.