

PROBLEMAS EN LA ETIOLOGIA DEL AUTISMO: UN ENFOQUE MONISTA*

JANNINA ARISTY**

Resumen:

Los enfoques modernos del autismo giran en torno al estudio de la conjugación de variables biológicas y ambientales, planteando un reto a las ciencias biológicas y conductuales. Se presentan el modelo de la especificidad, el biológico y el neuroanatómico; sus logros y contradicciones; así como una crítica al modelo psicoanalítico.

Palabras Claves: *Psicología, psicopatología, autismo.*

El autismo fue descrito por primera vez por Leo Kanner en el 1943, basado en un estudio de 11 niños aparentemente con un trastorno innato en su desarrollo social y afectivo. Característico de su muestra era la ausencia de interés por participar en actividades sociales o contacto físico, expresado mediante una soledad extrema, desolación y retraimiento, así como trastornos marcados del habla y del lenguaje. Existía una necesidad obsesionante por mantener la igualdad del ambiente y las rutinas diarias, así como una preocupación con los objetos que eran usualmente utilizados de manera peculiar y no funcional. Igualmente se evidenciaban conductas ritualistas y patrones conductua-

* Este artículo es parte de una investigación realizada en el National Library of Medicine, National Institutes of Health (NIH). Bethesda, MD. Sept-Dic. 1990.

** Area de Psicología, Facultad Ciencias Sociales, INTEC.

les estereotipados tales como el balanceo, movimientos rotatorios constantes o la manipulación de objetos.

Presentaban una resistencia extrema al aprendizaje de tareas y conceptos nuevos, trastornos severos del lenguaje (donde en la mitad de los casos implicaba mudez) tales como la perseverancia, la ecolalia y el lenguaje estereotipado, uso idiosincrásico de pronombres y a veces hasta uso metafórico del lenguaje. En sus primeros reportes, Kanner enfatizó la aparente patogénesis biológica de la condición, reflejada por un inicio durante el primer año o segundo año de vida.

Aunque mucho se ha avanzado luego de los descubrimientos de Kanner, aún queda un vasto terreno por conquistar, y lo que hoy día pensamos son avances científicos, mañana parecen ser destellos de una realidad aparente. Tanto así que no fue hasta el 1980 que la Asociación Psiquiátrica Americana¹ acordó un estatus de diagnóstico oficial. Parecería más bien indicar que nos enfrentamos no a una patología singular, sino a una patología heterogénea con relación a la constelación sintomatológica y a la etiología. De ahí que los enfoques modernos del autismo giren en torno al estudio de la conjugación de las variables biológicas y de las posibles contribuciones del ambiente en la determinación del autismo, orientando sus esfuerzos hacia un diagnóstico diferencial. El autismo ha planteado un reto a las ciencias de la conducta y a las ciencias biológicas: clínica, psiquiatría, neuropsicología, bioquímica, neurofarmacología y neuroanatomía.

La actual clasificación clínica y psiquiátrica, el **Manual Estadístico de Diagnóstico de las Enfermedades Mentales**, tercera edición revisada o DSM-III-R,² define el autismo como: un trastorno de desarrollo continuo de mayor intensidad, evidenciándose a través de las limitaciones en el desarrollo de interacción social, así como en el desarrollo de las habilidades de comunicación y actividad imaginativa. Comúnmente se evidencian restricciones en actividades e intereses, siendo frecuentemente estereotipadas y repetitivas. Estos síntomas son comunes en asociación con otras condiciones tales como trastornos de habilidades intelectuales, comprensión del sentido del lenguaje y el habla, postura, movimiento, respuestas a estímulos sensoriales, patrones del sueño, y trastornos alimenticios.² El síndrome de Kanner, el autismo infantil o el trastorno autista, se visualiza más bien como la forma más severa de un trastorno continuo del desarrollo.

El DSMIII-R contempla los siguientes criterios como válidos para el diagnóstico siempre y cuando estos sean considerados anormales según el desarrollo típico de la edad, cumpliendo por lo menos con ocho ítems de los dieciséis mencionados:

1. Limitación cualitativa en la interacción social recíproca manifestada por lo menos en dos áreas;
2. limitaciones cualitativas en la comunicación verbal o no-verbal, así como en la capacidad imaginativa manifestada por lo menos en un área;
3. marcada restricción del repertorio de actividades e intereses, manifestado por lo menos en una de las áreas señaladas;
4. aparición durante la infancia o niñez, especificando si ocurre antes de los 36 meses de edad.

Algunas condiciones asociadas han sido identificadas: anormalidades en el desarrollo cognitivo, casi siempre ameritando un diagnóstico de retardo mental moderado (CI 35-49), anormalidades en la postura y conducta motora (estereotipias como respuestas a la excitación, pobre coordinación motora, entre otras) y respuestas extrañas a la estimulación sensorial (reacciones extremas o ausencia de reacción ante estímulos nocivos). También se han identificado anormalidades en los patrones de comidas y bebidas así como en los patrones del sueño, anormalidades en el estado anímico y conductas auto-destructivas tales como la mutilación y el daño infligido.

Los estudios epidemiológicos sugieren una prevalencia de cuatro a cinco casos por una población de 100,000 habitantes si el síndrome es estrictamente definido por los criterios de la APA. Las hembras parecen ser afectadas de cuatro a cinco veces menos que los varones, aunque cuando suelen ser afectadas, el síndrome tiende a ser más severo.^{3,4,5} El pronóstico general para la mayoría de los casos es pobre, requiriendo de atención continua y supervisión a través del ciclo vital.

A pesar de existir hoy día un consenso con relación a la presentación y constelación sintomatológica de la patología, así como al curso del trastorno (Clasificación Internacional de las Enfermedades o ICD-10 y DSMIII-R), aún existe debate con relación a la etiología del autismo y a su posible asociación con otros trastornos. La investigación de las variables consideradas como responsables de la etiología nos presentan un problema ya que a veces es difícil aislar la patología a través de otros

grupos diagnósticos (retardo mental, psicosis desintegrativas, trastornos genéticos, etc.), haciendo que la determinación de los síntomas como primarios al autismo o secundarios a otras condiciones se convierta en una tarea compleja.

La combinación del autismo con el retardo mental, así como la conjugación con otras condiciones médicas tales como la presencia de actividad epileptogénica o convulsiones, hace difícil aislar esta patología de otros síndromes. La mayoría de los autores,⁶⁷ tienen opiniones convergentes con relación a la presencia de un nivel intelectual alto (C.I. 50) así como una habilidad de comunicación de lenguaje para la edad de 5 años como señales de un pronóstico favorable.

El fracaso del psicoanálisis como paradigma dominante en la década de los años sesenta es representativo de la necesidad actual de la investigación multidisciplinaria: hablar hoy día de un "paradigma dominante" en el campo de la psicopatología es aceptar la unidimensionalidad del hombre y la visión determinista de una sola variable. El estudio del autismo es representativo de esto. El mito del rechazo del niño hacia la figura materna, y por ende, el fracaso de la madre en asumir su rol biológico y social⁸ efectivamente y afectivamente, es un sesgo ideológico que sólo contribuiría a mantener intactos nuestros esquemas filosóficos del hombre, y no a la determinación del rol que juegan las variables bio-psicosociales en el autismo. Se le ha otorgado gran énfasis a la posible contribución del factor de la experiencia a temprana edad y a su rol determinante en la génesis del autismo. Mantener vigente el concepto de "madres congeladoras" demuestra una visión demasiado estrecha y prejuiciada para la complejidad de la patología. Indudablemente, situar en un segundo o tercer plano la investigación de las "carencias de afecto", implicaría correr el riesgo de dejar hacia un lado la importancia del mundo afectivo del autista. Pero debemos partir de investigaciones centradas en la enfermedad misma (en lo que se refiere a la génesis), o más bien, debemos investigar las causas del desarrollo afectivo atrofiado como ajenos (y no como causantes) a los patrones de interacción autista-medio, autista-madre. El inicio del trastorno (antes de los 36 meses de edad) es un indicador de que debemos conquistar el mundo efectivo autista mediante la investigación de la formación de los procesos cognitivos internos (¿existe una teoría de la mente en personas autistas?) así como mediante la investigación de las estructuras anatómicas responsables de las dimensiones afectivas humanas.⁹ Aún queda

por determinar la influencia de los esquemas cognitivos aberrados en el desarrollo afectivo de los mismos caracterizado por la extrema incapacidad de desarrollar lazos afectivos íntimos así como por la desolación extrema que presentan. Debemos generar hipótesis que indaguen la incapacidad del autista de crear la constancia de objetos afectivos psicoanalíticos, y no partir de marcos teóricos psicodinámicos que expliquen la limitación social y afectiva que le ejemplifican.

A pesar de la clara diferenciación realizada por Kanner entre autismo y esquizofrenia, junto a la definición de la presentación y el curso del trastorno, la herencia psicodinámica de la interpretación autista como basada en la interacción de la díada madre-hijo contribuyó al uso indiscriminado del término y a la correlación del autismo con la esquizofrenia. El autismo llegó a considerarse como la forma más temprana de psicosis, factor que condujo a su uso indiscriminado en el intento de describir a las esquizofrenias. Diversos términos indicativos de los síntomas llegaron a ser utilizados: Desarrollo Atípico, Psicosis Simbiótica, Psicosis Infantil y Esquizofrenia Infantil, entre otros. La esquizofrenia y el autismo se visualizaban como una sola patología. La "lógica autista" en los trastornos esquizofrénicos llegó a ocupar el escenario central. El paciente esquizofrénico se comportaba y se relacionaba con el mundo según una lógica cuyo punto de referencia era su mundo interno, permaneciendo indiferente a los estímulos externos.

Recientemente, la investigación ha revelado que el autismo difiere de las esquizofrenias con relación a sus características clínicas, curso e historia familiar. A diferencia de los esquizofrénicos, el curso del pensamiento, el lenguaje y la comunicación de los autistas se caracteriza por mayor empobrecimiento del habla, pérdida de comunicación espontánea, perseveración, ecolalia, menos trastornos del contenido del pensamiento y lenguaje ilógico, así como menos circunstancialidad e ideas de referencia. La medición de las dimensiones del afecto nos indica que no hay diferencias significativas entre autistas y esquizofrénicos. En el caso del paciente autista, éstos presentan mayores síntomas negativos (ausencia de responsividad afectiva y retraimiento) así como mayor perseverancia. En la esquizofrenia, los síntomas positivos (ilusiones, alucinaciones, conductas extrañas) en conjunto con los trastornos del contenido del pensamiento predominan el panorama sintomatológico. De ahí que la evaluación global del pensamiento, el lenguaje y la comunicación, en conjunto con los trastornos del contenido del pensa-

miento y la ausencia de responsividad afectiva, se consideren los mejores discriminadores entre ambos trastornos.³⁰ La decisión diagnóstica se definiría según dos pasos:

a) La presencia o severidad del trastorno cognitivo, comunicativo y afectivo como variables discriminativas entre esquizofrenia y autistas;

b) y la presencia o severidad del trastorno del contenido del pensamiento como discriminador entre autistas de alto funcionamiento y esquizofrénicos contribuirá a la clasificación de ambos.

Para finales de los años sesenta y comienzos de la década setenta, el desarrollo de las técnicas de investigación en neurociencias contribuyeron a que la anatomía cerebral y los aspectos neurobiológicos del autismo se empezaran a tomar en cuenta. La utilización de las técnicas de investigación radiológicas y anatómicas contribuyeron a esclarecer la patología.

La visión contemporánea del autismo ha propuesto diversos modelos biológicos en un intento de explicar la posible etiología del trastorno: el modelo de la especificidad, el modelo biológico y el modelo neuroanatómico son representativos de este enfoque monista. El primero visualiza el autismo como una representación de alguna disfunción cerebral, asociada con múltiples etiologías, cualquiera de las cuales puede potencialmente causar una disfunción del sistema nervioso central (SNC). El modelo biológico toma en consideración los mecanismos fisiológicos como responsables del autismo. Finalmente, el modelo neuroanatómico considera la alteración morfológica de una región específica del cerebro como causa de las manifestaciones conductuales.

El modelo de la especificidad

En las últimas dos décadas, la investigación de los trastornos continuos del desarrollo y el autismo, se ha centrado en la determinación de las anormalidades en diferentes niveles del SNC, específicamente de diversos sistemas neuroquímicos y zonas neuroanatómicas. De esta manera, el concepto de etiología se perfila con relación a un área específica como neuroanatómicamente responsable. Tales descubrimientos incluyen registros anómalos de electroencefalogramas (EEG), patrones del movimiento ocular rápido (MOR), convulsiones, y tomografía axial computarizada (CAT scans), respuestas evocadas anómalas auditivas y del tallo cerebral, entre otros. Esta incidencia en el reporte de anomalías del EEG en niños autistas varía de un 10-83 por ciento con

un average de 52 por ciento.⁶ Sin embargo, no existen anomalías únicas para el trastorno y existe evidencia mínima con relación a la localización de las anomalías del EEG.¹¹ Las evidencias relacionadas con la actividad cardiovascular, respiratoria, y electrodérmica es igualmente inconsistente e inconclusa. Los estudios de patrones del sueño sugieren inmadurez del sueño MOR sin encontrar anomalías específicas. Una duración prolongada de las transmisiones del impulso nervioso en el tallo cerebral sugieren anomalías significativas en el hemisferio derecho del cerebro. A pesar de esto, una proporción significativa de los casos no muestra anomalías y algunos estudios ni siquiera encuentran un tiempo de transmisión prolongado.¹²

Parece ser que una de las posibles causas del autismo es una infección viral en la primera fase de vida, afectando luego el desarrollo de un "virus de acción lenta". La incidencia de casos autistas en niños con rubeola congénita es mucho más alta que en la población general.¹³ Cualquier forma de daño cerebral como el que es producido en el virus de la rubeola puede incrementar el riesgo de desarrollar las limitaciones conductuales y cognoscitivas similares o iguales a las encontradas en el autismo.¹⁴

El autismo o la conducta autista es igualmente asociada con algunos otros trastornos de etiología orgánica y que involucran el retardo aunque exista mayor asociación con la esclerosis tuberosa, la fenilketonuria y la encefalitis. En ese sentido, también existe la asociación con los espasmos infantiles, la neurofibromatosis y el síndrome frágil de cromosoma X. Sin embargo, la relación podría más bien residir con el retardo mental y el autismo en vez de una relación específica con otros síndromes.^{13,15,16,17} El estudio de los síntomas asociados con estos trastornos sirve no mas que para ilustrar el hecho de que el autismo puede ser una consecuencia de varios insultos al sistema nervioso central así como desarrollándose sin ninguna causa aparentemente de origen orgánico.

El modelo biológico

La evidencia acumulada sugiere que el autismo infantil tiene una etiología biológica. Los trastornos aparentemente se originan durante la gestación, están presentes en el nacimiento y se hacen manifiestos cuando interfieren con el curso normal del desarrollo.¹⁸

Los sujetos autistas exhiben anormalidades de diferentes funciones cognoscitivas, emocionales, perceptuales, y funciones motoras, sugi-

riendo que la patología involucra disfunciones de regiones cerebrales difusas y anormalidades múltiples de neurotransmisores (NT). Dentro de los NT que podrían jugar algún rol en la etiología se encuentran los siguientes: la epinefrina (E), norepinefrina (NE), dopamina (DA), serotonina (SE) y los opiáceos endógenos.

Según Launay,¹⁹ la elevación de los niveles de plasma epinefrínicos y norepinefrínicos es significativa. Gillberg et al,²⁰ ha reportado un incremento igualmente significativo de los niveles de ácido homovanílico (AHV) en sujetos autistas así como niveles altos de metabolitos de SE y NE. Los resultados indican que el autismo puede estar asociado a una hiperactividad dopamínica central. Los agentes neurolépticos, los bloqueadores de receptores de la DA, reducen significativamente los síntomas conductuales tales como las estereotipias y el retraimiento así como facilitar el aprendizaje.²¹

Los intentos de asociar los sistemas químicos a las teorías neuroanatómicas (y al autismo) parecen haber fracasado. Se ha hecho mucho énfasis en las áreas funcionales de SE o 5-HT en el SNC debido a la teoría de la anormalidad de metabolitos de serotonina relacionados con los trastornos psicóticos.²² El rol de la actividad serotoninérgica (sueño, temperatura corporal y percepción sensorial) parece tener alguna relación con el autismo. Una hiperserotoninemia ha sido reportada en aproximadamente el 30-50 por ciento de niños autistas y ha sido igualmente encontrado en muchos trastornos médicos y psiquiátricos así como en el retardo mental.¹⁹ Young et al¹⁷ ha encontrado niveles recientes de serotonina en 1/3 de la población autista encuestada, sin embargo la relación entre hiperserotoninemia y autismo permanece nebulosa. Su relación con el funcionamiento del SNC o con cualquier síntoma o conducta es aún incierta.²³ DeMyer et al⁶ han concluido que los niveles de serotonina en la sangre son más relacionados con el estatus intelectual que con el diagnóstico psiquiátrico, presentando esto una contradicción del rol de la serotonina (5-HT) cuando analizamos la influencia de este neurotransmisor en el desarrollo de los Trastornos del Animo.

Otros intentos involucran la medición de AHV, (metabolito primario de la DA) pero los resultados no son significativamente diferentes entre autistas y grupos de control. Es interesante observar que los niveles elevados de AHV parecen correlacionarse más con los trastornos motores que con el autismo en sí, evidenciándose esto en la eleva-

ción de DA en otros trastornos tales como la esquizofrenia o el síndrome anti-parkinsoniano inducido. No se han encontrado diferencias en las plaquetas de actividad monoamino oxidasa (MAO) en autistas y controles.¹⁷

Gillberg³ ha reportado datos significativos relacionados con la importancia de las anormalidades del metabolismo de MAO, por lo menos en algunos niños autistas. Indudablemente, los resultados tienden a indicar que el autismo no es una patología en sí, sino más bien una combinación de múltiples trastornos orgánicos y del desarrollo. Una gran variedad de trastornos fisiológicos y bioquímicos que se evidencian en niños autistas también aparecen en niños con una gama de trastornos del funcionamiento.

Recientemente, estudios de Tomografía de Emisión de Positrón (scans de PET) se han utilizado para definir imágenes de los procesos metabólicos. Chris Heh C.W., Smith R. et al²⁴ han utilizado el PET con 2-desoxiglucosa marcados 18-F con la finalidad de estudiar siete pacientes autistas y ocho controles apareados. Los criterios de exclusión utilizados fueron: ausencia de retardo mental (escala total de C.I.70), ausencia de historia de convulsiones, infecciones neurológicas o trastornos de personalidad, trastornos del ánimo y trastornos esquizofrénicos. Los resultados indican que pacientes con autismo clásico (sin retardo mental) tienen menos células de Purkinje así como células granulosas en el cerebelo. Asimismo, los pacientes tenían hipoplasia del vermix o hipofuncionamiento del cerebelo. Contrario a los resultados esperados, la tasa de glucosa en el cerebelo no era significativamente más baja cuando se comparaba con la tasa en grupos de control, siendo los resultados igual o superiores.²⁴ Los mismos resultados se han encontrado en el Síndrome de Down, sugiriendo que estas áreas muy bien podrían ser "islas" de actividad metabólica insuficiente, contribuyendo al futuro desarrollo anómalo.

La actividad excesiva de los opiáceos aparentemente juegan un papel importante en la patofisiología de las conductas agresivas en niños con retardo mental.²⁵ De esta manera, puede ser de interés recalcar que algunas de las manifestaciones conductuales del autismo se asemejan a las evidenciadas en la adicción al opio (tales como indiferencia social, sensibilidad minimizada al dolor, conductas estereotipadas, vulnerabilidad afectiva, y respuestas fluctuantes a los estímulos.²⁶ Sin embargo, este patrón conductual (respuestas excesivas a los estímulos sensoriales,

reacciones catastróficas a los cambios mínimos en el ambiente y cambios en la territorialidad, cambios anímicos, y distorsiones perceptuales y del pensamiento) pueden ser explicadas por un déficit de la actividad de las endorfinas.²⁶ La localización difusa de los opiáceos en el SNC, específicamente en la estructura límbica, es compatible con el rol del sistema opiáceo en la regulación de los estados del ánimo, el efecto, y la expresión emocional. La distribución anatómica de los opiáceos endógenos sugiere una interacción excesiva entre los opiáceos y el sistema catecolinérgico en el cerebro.²⁷

El Modelo Neuroanatómico

Los hallazgos nos indican que podría existir una asociación entre las alteraciones anatómicas del cerebelo con el autismo (pérdida general de células, tamaño del vermix, complejo del puente del cerebelo, así el como cuarto ventrículo del cerebelo y ventrículo izquierdo lateral). Estas investigaciones aún no son concluyentes, al no saberse si la pérdida de células y la atrofia de los lóbulos del vermix contribuyen de alguna manera a las manifestaciones conductuales del autismo.²⁸

Bauman y Kemper,²⁹ reportaron un incremento bilateral de 27 a 58 por ciento de la densidad de la concentración de células en el cerebro de un hombre autista de 29 años de edad en comparación con un control apareado. Las áreas de alta concentración de la densidad celular se encontraba en el hipocampo, hipotálamo (incremento mayor de 66 por ciento), subículo y corteza entorrinal. Igual que en estudios anteriores, se encontró una atrofia marcada de la corteza del neocerebelo, acompañada de una pérdida significativa de células de Purkinje. Sin embargo, es interesante notar que el lóbulo anterior del cerebelo así como el vermix se encontraban en un estado normal. A pesar de estos hallazgos, se encontró un ensanchamiento del cuarto ventrículo (porción superior) así como un adelgazamiento del pedúnculo superior del cerebelo, resultados que coinciden con los hallazgos de las investigaciones en sujetos esquizofrénicos.

Delong³⁰ identificó distorsiones en neumoencefalogramas (NEF) así como cambios drásticos en el ventrículo lateral izquierdo. Estos casos demostraron clínicamente un trastorno primario del lenguaje, caracterizado por la incapacidad de desarrollar el habla expresiva. Se argumenta,^{30,31} que estos síntomas suelen encontrarse en niños autistas así como en el síndrome de klüver-Bucy (caracterizado por una incapaci-

dad de conductas sociales adaptativas). Asimismo, un ensanchamiento de los ventrículos laterales, que a veces incluye los cuernos temporales, sugiere una atrofia del SNC en vez de una atrofia cortical, resultando en una atrofia de la forma del hipocampo (especialmente en el hemisferio izquierdo).

Las imágenes de resonancia magnéticas (IRM) han sido utilizadas,³² para explorar a fondo el papel que juega el cerebelo en poblaciones autistas. El autor ha estudiado catorce sujetos con ausencia de anomalía del SNC (sin la utilización de criterios de exclusión de diagnóstico) apareados a un grupo control. Los scans de IRM se obtuvieron para ambos grupos, obteniendo tomas axiales y coronales. La imagen de resonancia axial incluyó el complejo pontino cerebeloso a nivel de los pedúnculos así como en el cuarto ventrículo y la forma del complejo pontino fueron mayores para la muestra autista que en los controles. La medición del vermix no sufrió cambio alguno en tamaño, pero sí demostró pérdida de células de Purkinje. Los cortes coronales también demostraron anomalías o distorsiones en el tamaño del cuarto ventrículo (dos veces más grande en casos autistas) y el cerebelo tendía a ser más pequeño en pacientes autistas cuando era comparado a los controles. Este no parecía ser el caso en el estudio transversal axial, en donde el cerebelo se encontró de tamaño normal.

De esta manera, los resultados son un tanto contradictorios, pero sí indican una distorsión mayor en el vermix de la región del cerebelo. Esto ha sido sustentado por los estudios de Courchesne et al.³³ y recientemente por Murakami, J., Courchesne, E., et al.³⁴ En un estudio con diez pacientes autistas y ocho controles normales utilizando un scan de IRM, se calculó el tamaño de los lóbulos VI hasta el VII del vermix y el tamaño hemisférico del cerebelo. Los criterios de exclusión para el diagnóstico fueron: retardo mental, anomalías genéticas, epilepsia u otros trastornos neurológicos. Los resultados indican que sujetos autistas sin retardo o retardo leve tenían una dimensión más corta de las regiones antero-posterior e posterior-inferior, o una combinación de ambas.³⁴ Estos hallazgos tienden a contradecir otros estudios en donde la porción anterior se encontró en estado normal. Igualmente, el tamaño promedio de los hemisferios del cerebelo en pacientes autistas era doce por ciento más pequeño que en grupos controles aunque sin diferencia significativa según la medición de imágenes axiales. Esta reducción drástica en tamaño se atribuye a la pérdida de células de Purkinje en la región

(hipoplasia) en vez de ser debido a una atrofia secundaria del área como resultado del desarrollo post-normal. La disminución de tamaño de los lóbulos del cerebelo parece restringirse a los lóbulos VI y VII, sin afectar los lóbulos del I al V. Contrario a los lóbulos del I al V están compuestos por un tejido distinto, siendo producto de migraciones tardías de células de Purkinje y células granulosas. En autopsias practicadas a pacientes autistas se ha demostrado la presencia de "lamina dissecans" o espacios vacíos de la corteza en la zona del cerebelo en la capa inferior de las células de Purkinje. Se ha verificado que en casos autistas estos espacios permanecen vacíos, aunque normalmente estos espacios deben completar su formación durante los primeros treinta días de nacimiento. Sin embargo, aún queda por determinar si este vacío es debido a la ausencia de migraciones de células neuronales.

Courchesne,³³ ha sugerido que el desarrollo anormal del neocerebelo es posible que pueda ejercer algún efecto en el desarrollo cognoscitivo de dos formas:

1. el daño de éste podría servir de impedimento a la función cognoscitiva y al control conductual atribuido al neocerebelo (tales como la adquisición y ejecución de los esquemas sensoriomotores);
2. a través de las conexiones con otras zonas anatómicas en el tallo cerebral y el tálamo, el "output" neural de los circuitos neocerebelares afectados podría influir negativamente en el desarrollo y funcionamiento de uno o más sistemas involucrados en la atención, modulación cortical, modulación sensorial, regulación de la actividad autonómica y la iniciación motora y conductual.

Estos datos parecen indicar que el papel de las estructuras anatómicas se correlaciona positivamente con las conductas afectadas en el autismo así como en otros síndromes con manifestaciones conductuales similares (klüver-Bucy, síndrome de Down, Síndrome de Korsakoff, y las esquizofrenias). Sin embargo, las evidencias son aún contradictorias y se requiere de una mayor rigurosidad metodológica en las investigaciones.

Quizás las disfunciones del cerebelo podrían contribuir a las alteraciones conductuales debido a las asociaciones del cerebelo con otras estructuras subcorticales (como el sistema límbico) mucho más responsables de los rasgos generales de las manifestaciones conductuales.

Lamondella,³⁵ ha propuesto un modelo o teoría del sistema límbico, dado que el sistema límbico es responsable de la emoción, la excitación, la interacción social, la atención a estímulos nuevos, así como a las funciones básicas de comunicación. El autor sugiere que "las disfunciones límbicas provocadas intrínsecamente o extrínsecamente son la causa del autismo infantil". Sin embargo, el modelo de Lamondella es difícil de verificar y no tiene apoyo de los estudios existentes en el campo de la fisiología y neurología.

Un modelo neurológico especulativo para el autismo fue propuesto por Damasio & Marurer en 1978.³⁶ Los autores inician sus observaciones partiendo de las conductas anómalas del autismo y la comparan con aquellas evidenciadas en adultos con trastornos orgánicos o daño cerebral, especialmente en las personas que muestran daño del lóbulo frontal, el ganglio basal, y disfunciones del sistema límbico. Los autores sugieren que el autismo es consecuente a disfunciones en una estructura bilateral compleja del SNC que incluyen el lóbulo frontal medio, los lóbulos temporales medios, el ganglio basal ... y el tálamo.³⁶ Como evidencia de esta teoría citan los trastornos de motilidad, postura, trastornos en la marcha, y la akinesia como señales de disfunción del ganglio basal, así como estructuras anatómicas cercanas a los lóbulos frontales medios. Estos trastornos también se asemejan a aquellos evidenciados en los trastornos de la comunicación, atención y percepción que pueden ocurrir como resultado de lesiones medias del lóbulo frontal y las anomalías del ganglio basal que son características en casos de autismo.

Las conductas ritualistas y compulsivas comúnmente observadas en el autismo también se evidencian en pacientes con daño del lóbulo frontal, especialmente en aquellos casos con lesiones adquiridas a temprana edad. La inhabilidad de aprender con la experiencia, la incapacidad de adaptación a los cambios ambientales y la organización apropiada de respuestas, son comunes tanto en autista como en pacientes del lóbulo frontal. La perseverancia, la falta de iniciativa y de concretización, las muestras de afecto vacío y ausencia de empatía son similarmente observados en individuos con autismo y daño del lóbulo frontal.

Hoffman & Prior³¹ han intentado explorar esta hipótesis mediante la administración de pruebas consideradas como sensibles a disfunciones del lóbulo frontal. Los niños autistas demostraron sin duda algunos

déficits conductuales que son normalmente mediados por el lóbulo frontal (ex. utilizando la prueba de Laberinto de Milner) en donde la ejecución se caracteriza por la inhabilidad de desarrollar estrategias o soluciones a problemas. Se evidenció una perseverancia considerable e inhabilidad de beneficiarse de la retroalimentación obtenida de los errores, así como ausencia de respuestas afectivas ya fuera para alternativas de soluciones correctas o incorrectas. Otros factores han encontrado resultados similares.^{15,30,31}

Los postulados de anormalidades específicas del tallo cerebral como responsables de la etiología del trastorno son muchos. Estos incluyen la formación reticular, el sistema vestibular,³⁷ una lesión de la parte dorsal del tallo cerebral alrededor del núcleo del tracto solitario,³⁸ una lesión específica en el colículo inferior,³⁹ y disfunciones neurológicas en el sistema auditivo a nivel del tallo cerebral.⁴⁰ Sin embargo, los datos empíricos para sustentar estas hipótesis aún no han dado fruto.

En última instancia, se puede concluir que estas hipótesis aún requieren de investigación. El salto entre las manifestaciones conductuales observables y las anomalías fisiológicas y morfológicas es grande y en vista de la ausencia de evidencia de lesiones en pacientes autistas, la conexión entre daño del lóbulo frontal y las manifestaciones conductuales autistas permanecen borrosas. Lo mismo podríamos decir con relación a las hipótesis bioquímicas. Sería alentador si encontráramos alguna evidencia de anomalía estructural consistente con las hipótesis neuropsicológicas. Sin embargo, los estudios de tomografías axiales computarizadas¹⁷ nos han proporcionado poco o ningún apoyo, aunque a veces se reportan algunas anomalías en una pequeña proporción de las muestras. Esto quizás parece más bien ser una característica de aquellos niños con retardo mental severo que con otro tipo de indicador orgánico, y por ende nos dicen muy poco sobre autismo en específico y autismo relacionado con otras condiciones. No se han encontrado anomalías en casos de alto nivel de funcionamiento intelectual,⁷ resultado que debe ser investigado a fondo sobretodo si analizamos el rol que juega la serotonimia en el retardo mental. Evidentemente, el problema etiológico del autismo podría más bien reflejar una disfunción bioquímica en vez de una malformación estructural, pero de nuevo, en este caso también existe poca evidencia para mantener vigente cualquier hipótesis de anormalidad. A pesar de la creciente publicación de

investigaciones científicas sobre este trastorno, los resultados obtenidos nos arrojan más interrogantes que soluciones.

LITERATURA CITADA

1. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.** (3rd. ed.) Washington, D. C. 1980.
2. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.** (3rd. ed., rev.) Washington, D. C. 1987.
3. Gilberg, C., Gilberg, J. Infantile Autism a Total Population Sample of Reduced Optimality in the Pre, Peri, Neonatal Period. **Journal of Autism and Developmental Disorders.** 13, 1983: 19-32.
4. Farber, J. M. The Autistic Child. **Medical Aspects of Human Sexuality.** 11, 1986: 85-95.
5. Smalley, S., Asarnow, R., Spence, A. Autism and Genetics. A Decade of Research. **Archives of General Psychiatry.** 45, 1988: 953-976.
6. DeMyer, W., Hingten, J. N., Jackson, R. K. Infantile Autism Reviewed: A Decade of Research. **Schizophrenia-Bulletin.** 7, 1981: 388-451.
7. Prior, M. Developing Concepts of Childhood Autism: The Influence of Experimental Cognitive Research. **Journal of Consulting and Clinical Psychology.** 52, 1984: 4-16.
8. Bettelheim, B. **The Empty Fortress.** The Free Press, New York. 1967.
9. Baron-Cohen, s., Leslie, A., Frith, U. Does The autistic Child Have A "Theory of The Mind". **Cognition.** 21, 1985: 37-46.
10. Rumsey, J., Andreasen, N., Rapoport, J. Thought, Language, Communication and Affective Flattening in Autistic Adults. **Archives of General psychiatry.** 43, 1986: 771-777.
11. Waldo, M., Cohen, D., Caparulo, E., Young, J. EEG Profiles of Neuropsychiatrically Disturbed Children. **Journal of the American Academy of Child Psychiatry.** 17. 1978: 656-670.
12. Courchesne, R., Kilman, B., Galambos, R. "Autism: Processing of Novel Information Assessed by Event Related Brain Potentials." **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.** 59, 1984, 238-248.
13. Mariner, R., Jackson, A., Levitas, A., Hagerman, R. "Autism, Mental Retardation and Chromosomal Abnormalities." **Journal of Autism and Developmental Disorders.** 16, 1986: 425-440.
14. Chess, S. "Followup Report on Autism in Congenital Rubella." **Journal of Autism and Childhood Schizophrenia.** 7, 1977: 68-71.
15. DeMyer, M. The Nature of Neuropsychological Disability in Autistic Children. **Journal of Autism and Childhood Schizophrenia.** 5. (2), 1975: 109-128.

16. Lord, C., Schopler, E. **Neurobiological Issues in Autism**. Plenum Press: New York. 1987.
17. Schopler, E., Mesibov, G. **Neurobiological Issues in Autism**. New York: Plenum Press. 1987.
18. Ciarnello, B.F., Vandenberg, S., Andres, T. "Intrinsic and Extrinsic Determinants of Neural Development: Relation to Infantile Autism." **Journal of Autism and Developmental Disorders**. 12, 1982: 115-145.
19. Launay, J., Bureztejn, C., Ferrari, P., Dreux, C. "Catecholamines Metabolism in Infantile Autism: A Controlled Study of 22 Autistic Children." **Journal of Autism and Developmental Disorders**. 17, 1987: 333-347.
20. Gilberg, C., Svennerholm, L. "CSF Monoamines in Autistic Syndromes and Other Pervasive Developmental Disorders in Early Childhood." **British Journal of Psychiatry**. 151, 1987: 89-94.
21. Anderson, L.T., Campbell, M., Grega, D. "Haloperidol in the Treatment of Infantile Autism: Effects on Learning and Behavioral Symptoms." **American Journal of Psychiatry**. 141, 1984: 1195-1201.
22. Barthelemy, C., Bruneau, N., Jouve, J., Martineau, J. **Journal of Autism and Developmental Disorders**. 19, 1989: 241-254.
23. Kuperman, S., Beeghly, J., Burns, T., Tsai, L. "Serotonin Relationships of Autistic Probands and Their First-Degree Relatives." **Journal of the American Academy of Child Psychology**. 24, 1985: 186-190.
24. Chris Heb, C.W., Smith, R., Wu, J., et al. "Positron Emission Tomography of the Cerebellum in Autism." **Journal of Psychiatry**. 142 (2), 1989: 242-245.
25. Sandyk, R. "Naloxone Abolishes self-Injuring in a Mental Retarded Child". **Annals of Neurology**. 17, 1985: 520.
26. Weizman, R., Weizman, A., Tyano, S., Szkely, G., Weissman, B., Weber, E. **Autism, A Reference Book**. (Ellen Weber Bell, ed.) Longman, New York. 1986.
27. Watson, S.J., Akil, H., Berger, P.A. Barchas, J.D. "Some Observations on the Opiate Peptides and Schizophrenia". **Archives of General Psychiatry**. 36 G.P 1979: 35-41.
28. Gaffney, g., Tsai, L., Kuperman, s., et al. "Cerebellar Structure in autism". **ADJC**, 141, 1987: 1330-1332.
29. Bauman, M.L., Kemper, T.L. "Histoanatomic observations of the Brain in Infantile Autism". **Neurology**. 35, 1984: 866-874.
30. Delong, G.R. **A Neuropsychologic Interpretation of Infantile Autism**. New York: Plenum press. 1978.
31. Hoffman, W., Prior, M. "Neuropsychological Dimensions of Autism in children": A Test of the Hemispheric Dysfunction Hypothesis. **Journal of clinical Neuropsychology**. 4, 1982: 27-42.
32. DeMyer, M., Hendrie, H., Gilmor, R., DeMyer, W. Magnetic Resonance Imaging in psychiatry. **Psychiatric Annals**. 15 (4), 1985: 262-267.
33. Courchesne, E., Hesselink, J., Jernigan, T.L. et al. "Abnormal Neuroanatomy in Nonretarded persons with Autism. Unusual Findings with Magnetic Resonance Imaging". **Archives of Neurology**. 44, 1987: 335-340.

34. Murakami, J.W., Courchesne, E., Press, A., et al. "Reduced cerebellar hemisphere size and its Relation to vermal hypoplasia in autism". *Archives of Neurology*. **46**, 1989: 689-694.
35. Lamondella, J. "The Limbic System in Human Communication". *Studies of Neurolinguistics*. New York: Academy Press. (1977).
36. Damasio , A.R., Maurer, R.G. *A Neurological Model of Autism*. (1978).
37. Ornitz, E. *Neurophysiologic Studies. A Reappraisal of Concepts and Treatments*. New York: Plenum Press. 1979.
38. MacCulloch, M., Williams, C. "The Nature of Infantile Autism." *Acta Psychiatrica Scandinavica*. **47**, 1971: 295-314.
39. Simon, N. "Echolalia Speech in Childhood Autism." *Archives of General Psychiatry*. **32**, 1975: 1439-1446.
40. Rosenblum, A., Arich, J., Krug, S. "Auditory Brainstem Evoked Responses in Autistic Children." *Journal of Autism and Developmental Disorders*. **10**, 1980: 215-226.