

Alteraciones de Metabolitos Cerebrales en jóvenes adultos con Trastorno del Espectro del Autismo (TEA): Una posible Diana Terapéutica?

Jiménez-Espinoza C.⁽¹⁾, Modroño C.⁽²⁾, Marcano F.⁽²⁾, Llabrés-Olmo J.⁽²⁾, González-Mora J.L.^(1,2)

Facultad de Medicina, Dept. de Fisiología. Laboratorio de Neuroquímica y Neuroimagen. ⁽¹⁾ Universidad de la Laguna. Tenerife, España. Servicio de Resonancia Magnética para Investigaciones Biomédicas. ⁽²⁾ SRMIB



Autor: Carmen.jimenez.87@ull.edu.es

INTRODUCCION

● El Trastorno del espectro del Autismo (TEA), es un trastorno del desarrollo neuronal, que se define conductualmente por déficits en la reciprocidad social, en la comunicación verbal, y un comportamiento restrictivo y repetitivo.^{1,2} Estudios anteriores han sugerido la existencia de un fondo atípico en el desarrollo cerebral de las personas con TEA, donde el tamaño del cerebro en general, está ligeramente reducido al nacer, y de forma espectacular aumentado en el primer año de vida, estabilizándose gradualmente en la edad adulta.³⁻⁵ Sin embargo, los estudios del tamaño del cerebro no pueden proporcionarnos información neuroquímica de la composición del tejido cerebral.

● La Espectroscopia de resonancia magnética del protón (¹H-MRS) es una técnica de neuroimagen no invasiva, que estima medidas químicas específicas de los metabolitos cerebrales in vivo.⁶ Estudios anteriores han utilizado ¹H-MRS para cuantificar N-acetil aspartato (NAA), un marcador de la densidad y la actividad neuronal;⁷ compuestos que contienen colina (Cho), una medida que refleja principalmente los constituyentes de las membranas celulares;⁸ y mio-inositol (mI), un osmolito importante, precursor de fosfoinosítidos involucrados en el sistema de segundo mensajero.⁹

● Actualmente, los datos de neuroimagen indican que la corteza cingulada anterior puede representar regiones del cerebro crítica para nuestra comprensión de la neurobiología del TEA.¹⁰ Además varios estudios sugieren que la corteza cingulada anterior podría ser parte del "cerebro emocional", y esto también podría estar relacionado con la "teoría de la mente" deficiente en los individuos con TEA.¹¹

MÉTODOS

El diagnóstico de TEA se estableció por el neurólogo, psiquiatra y psicólogo en todos los casos. Se aplicó el test del Cociente del Espectro Autista (AQ) diseñado por Baron-Cohen et al. para evaluar los rasgos del espectro autista en adultos intelectualmente competentes, tanto en el grupo control como en el grupo del Espectro del Autismo (Tabla 1). Las imágenes de resonancia magnética fueron realizadas en un escáner (Sistema General Electric Signa Excite) de 3,0-T. La adquisición de un solo voxel utilizó una secuencia spin-echo grabada dentro de los siguientes parámetros: tiempo de eco (TE) = 31ms, tiempo de repetición (TR) = 1070 ms, ángulo flip = 90° con la técnica de espectroscopia (PRESS) (Figura 1). Los conjuntos de datos de ¹H-MRS fueron procesados con el software de imágenes de espectroscopia en una estación de trabajo (modelo LC).

Tabla 1. Características demográficas

Características	TEA (n = 10)		Control (n = 10)		P
	M	SD	M	SD	
Edad (años)	22.0	2.2	20.6	2.2	.56
AQ	34.14	6.9	19.0	7.07	< 0.0001
Sexo					
Hombre	8		8		
Mujer	2		2		

AQ = Cociente del espectro del autismo

Este estudio incluyó 10 jóvenes diestros con TEA (edad media, 22 años ± 2,2), y 10 Jóvenes con desarrollo típico emparejados como controles sanos (edad media, 20,6 años ± 2,2).

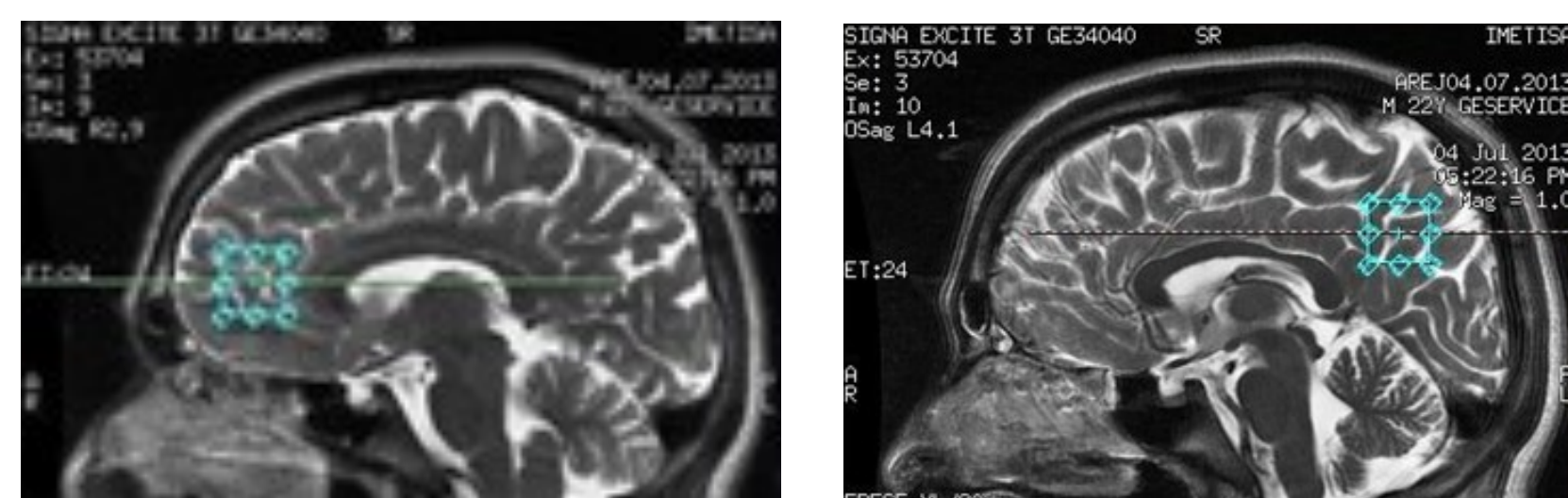


Figura 1. Localización del voxel (ROI) en la corteza del Cingulado anterior y posterior bilateral

El voxel en la corteza cingulada anterior corresponde al área de Brodman (BA) 32, 24 y (BA)30, 31 para la corteza cingulada posterior. Todos los pacientes con TEA y los sujetos controles cooperaron plenamente durante el procedimiento. Se analizaron las áreas de los picos de la espectroscopia y los coeficientes a la creatina (Cr) de N-acetil aspartato (NAA), colina (Cho) y mio-inositol (MI). Para comparar las proporciones de metabolitos de NAA / Cr, NAA / mI, Cho / Cr y mI / Cr entre los grupos, se utilizó el test no paramétrico de Mann-Whitney.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación ha sido posible al aporte económico de la FUNDACIÓN ROVIRALTA. Un agradecimiento especial a todos los participantes de APANATE, ALDIS, y ASPERTEN, sin los cuales este estudio no habría sido posible. Al técnico de imagen Miguel León Ruedas por su colaboración incondicional.

RESULTADOS

La proporción de N-acetil aspartato / mioinositol (NAA / mI), está aumentada significativamente en la corteza cingulada posterior bilateral (*P = .026) en los jóvenes con TEA, y ligeramente aumentada la proporción N-acetil aspartato / creatina (NAA / Cr) mientras que la proporción de mioinositol / creatina (mI / Cr) disminuyó (ver tabla 2).

Tabla 2. Análisis de la proporción NAA/Cr, mI/Cr, Cho/Cr, NAA/mI (n = 10)

Proporción Voxel	NAA/Cr		mI/Cr		Cho/Cr		NAA/mI	
	m	P	m	P	m	P	m	P
Corteza Cingulado anterior bilateral								
Casos	1.73	.669	0.63	.392	0.69	.093	2.66	.914
Controles	1.85		0.71		0.85		2.65	
Corteza Cingulado posterior bilateral								
Casos	1.75	.240	0.59	.161	0.67	.392	2.99	.026
Controles	1.66		0.68		0.67		2.42	

Cho = colina; Cr. = Creatina; mI = mio-inositol; NAA = N-acetil aspartato; m = media; P valor se refiere al test estadístico de Mann-Whitney.

En la corteza cingulada anterior bilateral se observó una disminución de la señal de la proporción, N-acetil aspartato / creatina (NAA / Cr), mioinositol / creatina (mI / Cr), y de colina / creatina (Cho / Cr) en el grupo de estudio comparado con los controles sanos, no encontrándose diferencias en la proporción del N-acetil aspartato / mioinositol (NAA / mI) descrita arriba.

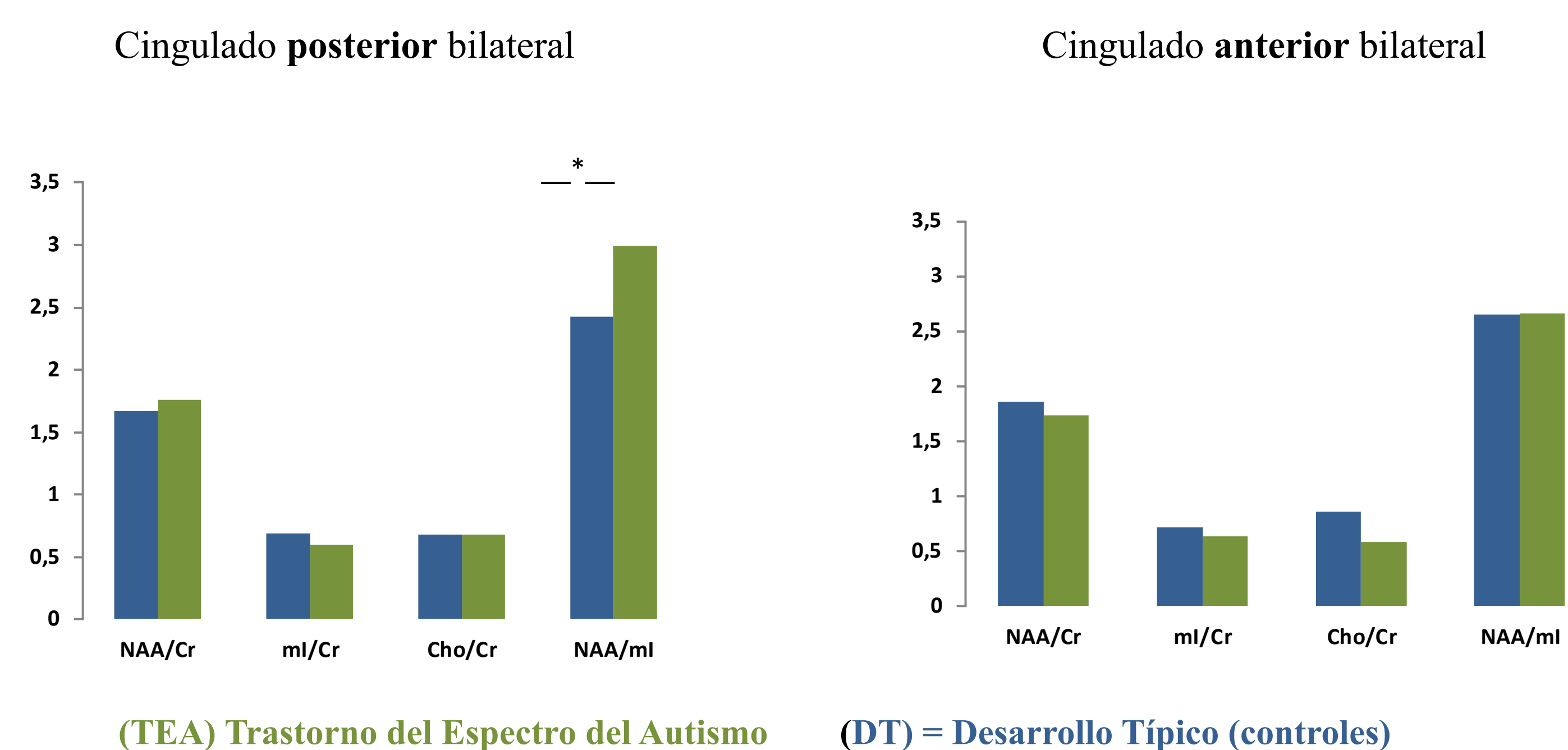


Figura 2. Medias de las proporciones de NAA/Cr, mI/Cr, Cho/Cr y NAA/mI en Cingulado anterior y posterior bilateral.

CONCLUSIONES

¹H MRS puede proporcionar información importante sobre el metabolismo anormal del cerebro. Las diferencias en las proporciones de NAA / Cr, NAA / mI, Cho / Cr y mI / Cr pueden contribuir a la patogénesis del autismo y podrían ser una diana terapéutica valiosa para el tratamiento del TEA.

REFERENCIAS

- [1] Frith U et al., Soc Dev, 1994
- [2] Frith U & Happe F., Biol Sci, 1994
- [3] Redcay E, & Courchesne E., Biol Psychiatry, 2005
- [4] Courchesne E et al., JAMA, 2003
- [5] Hazlett HC et al., Arch Gen Psychiatry, 2011
- [6] Kato T & Inubushi T, J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1998
- [7] Clarke CE et al., Mov Disorder, 1997
- [8] Ross B, Anat Rec, 2001
- [9] Moore C et al., Biol Psychiatry, 1999
- [10] Lainhart JE, Am J Med Genet, 2006
- [11] Mundy P, J Child Psychol Psychiatry, 2003
- [12] Y Aoki et al., Transl Psychiatry, 2012

