

Trastorno del espectro autista, electroencefalografía y neuronas espejo

Autism spectrum disorder, electroencephalography and mirror neurons

Laura Rocío Giraldo Torres (1), Francia Restrepo de Mejía (2), Viviana Andrea Arboleda Sánchez (3)

RESUMEN

El sistema de neuronas espejo (SNE) es el circuito de células nerviosas que se activan tanto al ejecutar una acción como al observar que esa misma acción es realizada por otro sujeto. En humanos, este sistema neuronal se encuentra estrechamente relacionado con la comprensión de acciones motoras e imitación, así como con capacidades de alto nivel, como el desarrollo del lenguaje verbal, la teoría de la mente (ToM) y la manifestación de cualidades como la empatía emocional, factores que son alterados en sujetos con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA), lo que se evidencia principalmente en afectaciones en el marco de la interacción social. Diversos estudios realizados con electroencefalografía (EEG) han permitido reconocer alteraciones en la activación del SNE en personas con TEA en tareas donde se presentan condiciones de observación de acciones motoras, lo cual se evidencia en la ausencia de la desincronización del ritmo mu del electroencefalograma. Este artículo presenta una revisión de las investigaciones que se han desarrollado en los temas de neuronas espejo, trastorno del espectro autista, electroencefalografía y su relación.

PALABRAS CLAVES: electroencefalografía; sistema de neuronas espejo; trastorno del espectro autista (DeCS).

SUMMARY

The mirror neuron system (MNS) is the circuit of nerve cells that are activated both by performing an action and by observing that the same action is performed by another subject. In humans, this neural system is closely related to the understanding of motor actions and imitation, as well as to high level skills such as verbal language development, theory of mind (ToM) and the manifestation of qualities such as emotional empathy, factors that are altered in subjects with a diagnosis of autistic spectrum disorder (ASD), evidencing mainly affectations at the level of social interaction. Several studies with electroencephalography (EEG) have allowed us to recognize alterations in the activation of the MNS in people with ASD in tasks where there are conditions of observation of motor actions, which is evidenced in the absence of the desynchronization of mu rate of electroencephalogram. Thus, this article presents a review of the researches that have been developed in the subjects of mirror neurons, autism spectrum disorder, electroencephalography and their relationship.

KEY WORDS: electroencephalography; mirror neuron system; autism spectrum disorder (MeSH).

INTRODUCCIÓN

El sistema de neuronas espejo (SNE) es el circuito neuronal que se activa tanto en la ejecución de una acción motora específica como en la observación del mismo acto u otro similar realizado por otra persona. Este sistema de observación-ejecución, descubierto en los lóbulos frontales de los monos macacos (1), también existe en los humanos (2) y se manifiesta tanto en la activación de la corteza motora

cuando un sujeto observa a otro realizar una acción similar (3), como en el reconocimiento de la acción y la codificación de intenciones que subyacen al movimiento observado (4). En humanos, estas células cerebrales pueden ser estudiadas mediante técnicas no invasivas como la electroencefalografía (EEG).

Dentro de los estudios realizados con distintas técnicas, como la magnetoencefalografía (MEG) (3) y la estimulación

- (1) Ingeniera biomédica de la Universidad Autónoma de Manizales, magister en bioinformática y biología computacional. Experiencia en temas relacionados con biomateriales, simulación de biosistemas, señales electrofisiológicas y su aplicación a la salud.
- (2) Médica cirujana, especialista en medicina física y rehabilitación, especialista en desarrollo educativo y social, doctora en ciencias sociales, niñez y juventud. Directora del Laboratorio de Neurofisiología de la Universidad Autónoma de Manizales.
- (3) Estudiante de psicología de la Universidad de Manizales. Asistente de investigación.

Recibido 26/10/16. Aceptado: 20/06/18.

Correspondencia: Laura Rocío Giraldo Torres, laura.giraldot@autonoma.edu.co

magnética transcraneal (EMT) (2) en sujetos con desarrollo neurotípico, se han evidenciado cambios en la actividad del sistema motor cuando el sujeto realiza un movimiento, así como cuando observa que la acción es realizada por otro individuo, lo cual desempeña un papel importante en el entendimiento y la imitación de acciones motoras. Al emplear EEG, estos cambios refieren una desincronización en uno de los ritmos de la señal ubicada entre 8 y 13 Hz, denominado ritmo mu en la corteza sensoriomotora primaria (5).

Investigaciones realizadas con EEG sugieren que existe una disfunción en el SNE en las personas con trastorno del espectro autista (TEA) (6-8) ya que las funciones que se han asociado a este tipo especial de células, que incluyen lenguaje, empatía, imitación, interpretación de intenciones en otros y juegos de ficción son las mismas que se encuentran alteradas en este trastorno (9). Por esta misma razón, los registros electroencefalográficos pueden tener cambios en los sujetos con TEA, lo que permite obtener patrones de caracterización electrofisiológica que sirvan para apoyar el diagnóstico en este tipo de alteración. En este artículo se presenta una revisión del contexto histórico del TEA, de la conceptualización a partir de sus bases neurobiológicas y de los estudios electrofisiológicos que han explorado la actividad del SNE en sujetos con este trastorno.

DESARROLLO

Contexto histórico del TEA

El TEA es una alteración del neurodesarrollo caracterizada por déficits persistentes y significativos en la comunicación e interacción social en múltiples contextos, patrones de comportamiento repetitivos, estereotipados e intereses y actividades restringidas que se presentan en las primeras fases del desarrollo, generan un deterioro significativo en las áreas habituales del funcionamiento del sujeto y no son mejor explicados por la discapacidad intelectual (10). La primera vez que el término autismo aparece en la literatura es en la monografía *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien* (Demencia precoz o el grupo de las esquizofrenias), del psiquiatra Eugen Bleuler en 1911, basado en la voz griega autos, que significa 'sí mismo' (11). En 1943 el psiquiatra Leo Kanner publicó un artículo titulado "Autistic disturbances of affective contact" (Trastornos autistas del contacto afectivo) donde empleó el término autismo para describir a un grupo de once niños que tenían características comunes entre sí, pero que conformaban un conjunto diferenciado de otros sujetos (12).

Lo que caracterizaba principalmente a los ocho niños y tres niñas descritos por Kanner (13) eran los comportamientos que referían sus padres, asociados a la incapacidad para relacionarse con otras personas en contextos cotidianos

y a la preferencia por desarrollar actividades de manera autosuficiente. Un año después de Kanner, el médico Hans Asperger también empleó el término autismo para designar las características del trastorno que describía en su tesis doctoral *Die 'autistischen Psychopathen' im Kindesalter* (La psicopatía autista en la infancia), donde empleó la expresión psicopatía autista e hizo referencia al aislamiento del mundo real identificado en los esquizofrénicos (14). Asperger también explicó que, de manera similar, en el individuo autista las interacciones con el entorno se ven seriamente afectadas y reducidas debido a que este demuestra ser solamente él mismo, como si no formara parte de un organismo mayor. De otro lado, Asperger puntualizó en la inteligencia autista para indicar que, así como aquellos sujetos tienen dificultades especiales, también poseen habilidades especiales; muestra de ello son los personajes autistas que se encuentran entre los científicos destacados.

Aunque el cuadro clínico que describió Asperger era muy distinto del descrito por Kanner, debido a las edades, a las diferencias en la adquisición del lenguaje y al desarrollo cognitivo de los sujetos (11), ambos autores hicieron referencia al deterioro innato de la interacción social (15). No obstante, debido en parte a que Kanner describió el autismo como una alteración puramente emocional en su artículo de 1943, la investigación cognitiva sobre este trastorno no se realizó durante los primeros veinte años, lo que permitió a los autores psicoanalistas centrarse en la relación madre-hijo como causal del autismo (16). En la actualidad, se ha logrado comprender que el autismo no es un problema emocional como resultado de los llamados "padres refrigerador", sino una alteración de características neurobiológicas, la cual genera alteraciones significativas de la interacción social y afectiva, especialmente con pares y no con todas las personas, como es el caso de parientes, cuidadores y allegados, con quienes los niños con autismo pueden llegar a formar importantes lazos afectivos (17).

Conceptualización del TEA desde sus bases neurobiológicas

El abordaje de la etiología del TEA incluye factores de tipo genético, neuroquímico, neuroanatómico y funcional. Sin embargo, la heterogeneidad y la alta complejidad en su manifestación clínica constituyen un desafío para el estudio de la neuropatología, hasta el punto de impedir la identificación de un sello biológico claramente definido para el trastorno (18). Sin embargo, los avances en genética han permitido establecer cada vez más la influencia del ambiente en los genes, así como en el desarrollo ontogenético de los individuos. En el TEA, el trastorno psiquiátrico con la tasa de heredabilidad más alta, se ha logrado identificar varios factores o condiciones ambientales prenatales asociados a las

alteraciones epigenéticas que podrían conducir a cambios en el desarrollo en el útero, tales como la exposición a toxinas, las infecciones severas, la disfunción placentaria y las alteraciones hormonales, el estrés oxidativo, la nutrición durante la gestación y el desequilibrio metabólico de la madre (19).

La metilación del ADN es otro factor que se ha relacionado con el desarrollo del TEA debido a su influencia en la inactivación de una de las copias del cromosoma X, asociado con la inactivación o con la eliminación de la inactivación; por lo tanto, el estudio de los genes candidatos OXTR, GABRB3, UBE3A, GAD1, EN2, RELN y MECP2 y su estado de metilación podría brindar información acerca de la neurobiología de este trastorno (19). Entretanto, un importante factor neuroquímico es la variación en el sistema de oxitocina. Se ha encontrado que la variación en el gen de este neuropéptido, sintetizado por neuronas localizadas en los dos núcleos principales en el cerebro, el núcleo hipotalámico paraventricular y el núcleo supraóptico, y considerado un neuromodulador que regula distintos aspectos de la cognición social, así como el gen del receptor de la oxitocina y CD38 se asocian con el TEA o los endofenotipos de este trastorno (20). De igual modo, se han hallado anomalías en la señalización glutamatérgica, GABAérgica, serotoninérgica y dopaminérgica (18).

En cuanto a los aspectos neuroanatómicos, se ha logrado identificar que el desarrollo cerebral en los niños con TEA difiere del de los niños neurotípicos. Durante el primer y el segundo año de vida, un periodo crítico del desarrollo en el que la formación y la conectividad de circuitos neuronales permiten la mayor productividad de la actividad sináptica, el cerebro en el TEA presenta un crecimiento anormal, lo cual se evidencia en las estructuras cerebelosa, cerebral y límbica, encargadas del procesamiento y el uso de la información socioemocional, así como de las funciones cognitivas de orden superior, las funciones pragmáticas y del lenguaje (21). Las anomalías en el cerebelo cobran mayor importancia al irse descubriendo que esta estructura, además de estar implicada en el desarrollo de habilidades motoras, también desempeña un rol en las funciones cognitivas de orden superior (18).

Las habilidades sociales, como el contacto visual apropiado, están estrechamente relacionadas con eventos neurobiológicos; a su vez, los eventos neuroanatómicos, neuroquímicos y neurofisiológicos que tienen lugar en estructuras corticales y subcorticales son determinantes en la capacidad del individuo para comprender aspectos pragmáticos de la comunicación (21). Estas habilidades son fundamentales en la reciprocidad emocional. Sin embargo, las diferencias a nivel neurológico en el TEA no siempre implican una disfunción generalizada de las funciones cerebrales. Por ejemplo, aunque el núcleo accumbens (NAc) es otra estructura

cuyo funcionamiento en los sujetos con TEA ha demostrado ser diferente al de los sujetos neurotípicos, los primeros no siempre presentan una disfunción de recompensa generalizada, sino que más bien demuestran una respuesta selectiva a los estímulos que consideran interesantes, lo cual permitiría explicar los intereses y las actividades restringidas que son característicos en este trastorno; entretanto, se ha observado un mayor volumen en la amígdala en los sujetos con TEA, lo cual constituye un hallazgo relevante debido a su relación con la detección de los estímulos amenazantes y permite formular la hipótesis de que el contacto visual anormal, así como el procesamiento atípico de expresiones faciales y de la empatía, obedecerían a un funcionamiento alterado de esta estructura (18).

Sistema de neuronas espejo (SNE)

El SNE es un circuito de células cerebrales que, además de estar implicado en el reconocimiento de acciones motoras (22), permite sentir y comprender como propias las acciones, sensaciones y emociones ajenas, lo cual es determinante en la expresión de la empatía, la cognición social y la vinculación entre un sujeto y otro desde los puntos de vista mental y emocional (23-25). Estas células cerebrales también desempeñan un importante papel en el aprendizaje por imitación (26) y, en el caso exclusivo de los humanos, en el desarrollo del lenguaje verbal (27). Se ha sugerido que el SNE es plástico, tomando como base la modificación de las respuestas musculares específicas durante la realización de una acción diferente a la observada, por medio del uso de estimulación magnética transcranial (EMT) (28), así como la evidencia de una mayor resonancia motora en el giro frontal inferior mediante el uso de estimulación magnética transcranial repetitiva (EMTr) (29).

El descubrimiento de las neuronas espejo se atribuye al equipo de neurofisiólogos conformado por Giacomo Rizzolatti, Vittorio Gallese, Luciano Fadiga y Leonardo Fogassi de la Universidad de Parma (Italia) (25). Aunque la primera mención que se hizo del término *neuronas espejo* fue en 1996 (1), los investigadores ya habían estado trabajando desde antes de la última década del siglo XX, junto al también neurocientífico Giuseppe Di Pellegrino, en un experimento que buscaba estudiar cómo las neuronas motoras del cerebro de los monos de la especie *Macaca nemestrina* controlaban los actos prensiles. De hecho, en 1998 Giacomo Rizzolatti, Rosolino Camarda, Leonardo Fogassi, Maurizio Gentilucci, Giuseppe Luppino y Massimo Matelli publicaron un artículo (30) en el que describían las propiedades y funciones especiales del área 6 del cerebro de los monos macacos. El equipo de Rizzolatti empleó el método de registro de una sola unidad empleando microelectrodos de tungsteno insertados en el cerebro de cada animal (31).

Mientras estudiaban el área F5 del cerebro de los monos macacos, la cual involucra una gran parte de la corteza premotora y se encarga de planificar, seleccionar y ejecutar movimientos, los investigadores descubrieron que cierto grupo de neuronas no solo se activaban cuando el mono llevaba a cabo una acción determinada, como mover una mano con el fin de tomar un alimento, sino que también lo hacían cuando observaban a otro sujeto, como uno de los investigadores del laboratorio, realizar la misma acción (9,25,31). Una característica importante de las neuronas espejo del área F5 de los monos macacos es que se activan ante la observación de movimientos dirigidos a acciones con un propósito definido y no ante movimientos elementales (22), así como ante estímulos auditivos relacionados con una acción observada (32). Sin embargo, no todas las neuronas espejo se activan de igual manera ante la ejecución y observación de acciones motoras.

Existen neuronas espejo llamadas *estrictamente congruentes y ampliamente congruentes*. Las primeras se activan ante movimientos, tanto realizados como observados, que son exactamente iguales, es decir, la acción observada es congruente tanto en el objetivo como en la manera como este se logra. De otro lado, las neuronas espejo ampliamente congruentes son menos estrictas en la ejecución y la observación; se limitan a la meta de la acción y prescinden de la manera como se ejecute el acto prensil (22,25). En los humanos, de manera similar a los monos, las acciones motoras no dirigidas a objetos se representan de distinto modo a las acciones que sí se dirigen a un objeto específico (33).

En el siglo pasado, los resultados de los estudios realizados en los monos permitieron sugerir que, si en ellos existe un sistema de observación-ejecución, este debería encontrarse también en los humanos (2). En ese sentido, se trataría de un SNE para el reconocimiento de los gestos que incluiría el área de Broca (27). En 1995, Fadiga y colaboradores (2) emplearon EMT para estimular la corteza motora del hemisferio izquierdo de una muestra de 12 participantes humanos, subdivididos en dos grupos. Las condiciones experimentales fueron cuatro. Primero, el sujeto observaba al experimentador agarrar objetos de diversos tamaños y formas, como esferas, cajas y otros objetos comunes. Segundo, el sujeto debía observar los objetos. Tercero, el sujeto observaba al experimentador moviendo su brazo. Cuarto, el sujeto debía detectar un estímulo de luz en la pantalla de un ordenador. Al primer grupo de participantes, los investigadores les pidieron que observaran los estímulos cuidadosamente, y que, en algunos casos, imitaran la acción que veían. A los participantes del segundo grupo se les solicitó que observaran los estímulos con atención, pero también se les indicó que al final de la sesión se les presentarían movimientos de prensión, al igual que algunos objetos, pero que no realizaran ningún movimiento. A cada

uno de los participantes se le sometió a 32 ensayos, 8 para cada condición.

Los resultados de Fadiga *et al.* (2) demostraron que el sistema motor aumentaba su excitabilidad cuando el sujeto observaba la acción ejecutada por el experimentador. Así mismo, el patrón de activación muscular provocado por la EMT al observar la acción ejecutada, era similar al patrón de contracción cuando el mismo sujeto realizaba la acción. Con estos hallazgos, se demostró que en los seres humanos existe un sistema de observación-ejecución similar al de los monos. Paralelamente a ello, y como ya se ha mencionado, en el artículo de Rizzolatti *et al.* (1) los investigadores presentaron algunas de las propiedades de este tipo especial de células cerebrales y propusieron que su actividad “representa” la acción observada. Por lo tanto, los autores postularon que esta representación está en la base de la comprensión de los eventos motores.

En la vida cotidiana, el ser humano atribuye sus estados mentales a sí mismo y a los demás. Esta capacidad se denomina teoría de la mente (ToM), y permite intuir las mentes de otros individuos, atribuyéndoles pensamientos e intenciones (34). Gracias a la ToM, una persona puede tanto comprender como predecir el comportamiento de otra (35). Baron-Cohen (16) expone la definición de ToM de Premack & Woodruff, según la cual se considera una teoría porque, primero, los estados mentales no se pueden observar directamente, y segundo, el sistema puede emplearse para predecir la conducta de otros sujetos.

Gracias a la ToM no solo se aprende de otros individuos, sino a través de ellos, lo cual es determinante en el aprendizaje cultural significativo y en la comprensión concreta de los pensamientos, sentimientos y comportamientos de otros sujetos (34,36). Quienes estudian la ToM, convergen en que este es un concepto ampliamente significativo en el contexto social y el desarrollo de la intersubjetividad. Por lo tanto, una deficiencia en la ToM afecta significativamente la interacción con otras personas. No obstante, la capacidad para establecer un modelo de los pensamientos y las intenciones ajenas no parece fundamentarse en la inteligencia general o racional, sino en la inteligencia social (9).

Autores como Baron-Cohen (16) utilizan el término *ceguera de la mente* para referirse al autismo, teniendo en cuenta que las personas con esta alteración presentan una incapacidad para representar los estados mentales de los demás, lo cual constituye un déficit cognitivo que no obedece al nivel de inteligencia general (37). Frith (12) explica que el autismo persiste a lo largo de la vida, tal como sucede con la ceguera. De otro lado, Ramachandran (9) hace referencia a la idea de que en el cerebro, tanto de los monos como de los humanos, existen circuitos especiales para la ToM, de modo que tras el descubrimiento del SNE,

él y su equipo propusieron que este podría ser el circuito que estaría deteriorado en el autismo, considerando que las funciones de aquellas células cerebrales son precisamente las que se encuentran afectadas en este trastorno, tales como el aprendizaje del lenguaje, la empatía, la capacidad de imitación, la interpretación de intenciones y los juegos de ficción o simulación.

Neuronas espejo y su relación con las señales electroencefalográficas

La EEG es una técnica de exploración neurofisiológica que permite registrar e interpretar la actividad eléctrica cerebral. La colocación sobre el cuero cabelludo de electrodos extracraneales según el sistema internacional 10/20 permite realizar de manera no invasiva el electroencefalograma, también llamado EEG y representar de manera gráfica la actividad de los grupos de neuronas que descargan simultáneamente, cuya actividad eléctrica se debe a corrientes iónicas que resultan de procesos bioquímicos a nivel de estas células nerviosas (38). Los potenciales eléctricos del cerebro, captados mediante EEG, se reflejan en una serie de ondas (39).

La actividad del tejido nervioso también puede ser el resultado de respuestas a un estímulo sensorial o a una tarea cognitiva (40). En el primer caso, se denominan potenciales evocados (PE), los cuales, dependiendo del estímulo, pueden ser auditivos, visuales, somatosensoriales o motores (41). En el segundo caso, se denominan potenciales relacionados con eventos (PRE), y constituyen fluctuaciones de voltaje en el EEG que resultan de un evento externo o interno, por ejemplo, la preparación de un movimiento (42). La latencia de los PRE puede ser analizada en milisegundos (ms) y su amplitud en microvoltios (μV), mientras los componentes u ondas se denominan dependiendo de su polaridad negativa (N) o positiva (P) (43).

El concepto de PRE se usa frecuentemente para denominar a los PE que son el resultado de procesos cognitivos seguidos de un estímulo sensorial (41). Los PRE o potenciales cognitivos constituyen una herramienta útil para la investigación en neurociencia cognitiva (40). A diferencia de otras técnicas como la tomografía por emisión de positrones (ERPs) o la imagen por resonancia magnética funcional (IRMf), los PRE constituyen una técnica económica y de resolución de milisegundos que permite aislar de manera instantánea decenas de procesos sensoriales, cognitivos, afectivos y motores individuales que ocurren entre un estímulo y una respuesta. De igual modo, el registro por medio de EEG de los PRE es bien tolerado por sujetos con autismo y otros trastornos clínicos (42). En cuanto al SNE, se ha demostrado que está involucrado en un aumento de la amplitud del componente N30 de los potenciales evocados

somatosensoriales (PESS) en la condición de observación de un movimiento (44).

Acercas de la hipótesis de un SNE afectado en el autismo, se ha centrado la atención en la supresión de un ritmo del electroencefalograma denominado *ritmo mu*. Este ritmo se registra como parte de la actividad eléctrica cerebral en las derivaciones rolándicas, sobre la circunvolución precentral, y se observa en la banda entre 8-13 Hz (5) y en la banda entre 13-30 Hz (45). Durante la EEG se produce una disminución de estas bandas; esto se conoce como desincronización relacionada con eventos (DRE) del *ritmo mu*. Cuando una persona realiza un movimiento voluntario, como mover la mano o agarrar un objeto, el ritmo mu se reduce o desincroniza. Sin embargo, los cambios en la actividad de la corteza motora primaria, alojada en la circunvolución precentral, no solo se presentan cuando se realiza un movimiento voluntario, sino también cuando se observa a otro individuo realizar el movimiento (2).

El ritmo mu se observa a través de los canales C3, C4 y Cz (5). De igual modo, en la EEG cuantificada, los canales frontales F7, F8 y F4, los temporales T6 y T5, así como los parietales P3 y P4, presentan, en la potencia espectral, una disminución en las condiciones de observación y ejecución de movimientos de los dedos en comparación con la condición basal, lo que ha permitido establecer que la observación y la ejecución del movimiento activan las mismas áreas corticales (46). En los estudios con EEG, el ritmo mu se ha empleado como indicador de la actividad del SNE (9).

Ramachandran (9) explica que en el experimento piloto que él y sus colegas realizaron para someter a prueba la hipótesis de una disfunción del sistema de neuronas espejo en el autismo, participó un niño de 9 años con autismo de medio funcionamiento. Según el autor, mientras no ejecutaba ninguna acción, el sujeto presentaba una supresión mu significativa, la cual desaparecía en tanto realizaba algún movimiento voluntario simple. Sin embargo, cuando el participante observaba a otro sujeto realizar la misma acción, no había supresión mu.

Aunque se ha puesto en duda la confiabilidad de la desincronización del ritmo mu mediante EEG como marcador de la actividad de las neuronas espejo (47,48), la hipótesis de un SNE alterado en el autismo, la cual se denomina “espejo roto” (49), ha sido comprobada en diversos estudios (6-8), y se han obtenido características discriminantes entre sujetos con TEA y pares controles. De otro lado, un estudio realizado por Oberman et al. (50) permitió investigar la sensibilidad del SNE examinando la supresión de mu ante la capacidad del observador para identificarse con el actor en la pantalla. El estudio reveló que la supresión de mu era sensible al grado de familiaridad. Tanto los participantes con desarrollo neurotípico como los sujetos

con TEA mostraron una mayor supresión al observar las manos familiares en comparación con las de los extraños. Estos hallazgos sugieren que el SNE responde a las acciones observadas en individuos con TEA, pero solo cuando aquellos pueden identificarse de alguna manera personal con los estímulos. Sin embargo, otros grupos de investigación que han empleado la misma técnica han obtenido resultados que demuestran una atenuación del ritmo mu significativa en los participantes con autismo (51-53).

Bernier et al. (53) no encontraron diferencias significativas entre la atenuación del ritmo mu de los sujetos con TEA y los pares con desarrollo típico. Sin embargo, los investigadores sí establecieron una relación significativa entre el ritmo mu y las habilidades de imitación. Un subconjunto de los niños que no mostraron atenuación del ritmo mu durante la observación de acciones mostró significativamente alteradas las habilidades de imitación. Los autores concluyeron que los informes de un sistema de neuronas espejo alterado en el autismo reflejarían los déficits de imitación comúnmente reportados en los sujetos con este trastorno (26). Los investigadores sugirieron que las diferencias en el ritmo mu en el TEA pueden ser el reflejo de las diferencias en la capacidad de imitación. De igual modo, agregaron que la heterogeneidad clínica, neurológica y comportamental de la población con autismo también influye en los resultados, lo cual también ha sido propuesto por otros autores (5).

Finalmente, para clarificar la naturaleza y el alcance de la variabilidad del ritmo mu en el TEA y el funcionamiento de los sistemas neurológicos subyacentes, Bernier et al. (53) consideran que es importante seguir realizando más investigaciones, las cuales tengan en cuenta la capacidad de imitación y la heterogeneidad de la población con autismo.

CONCLUSIONES

Si bien es cierto que la relación entre SNE y TEA no ha sido convergente en todos los estudios realizados con EEG, los distintos resultados sí han conseguido aportar a la comprensión del trastorno de manera significativa, por cuatro razones. Primero, porque se ha logrado plantear, con base en la evidencia neurofisiológica, la relación entre la sintomatología clínica del TEA y las disfunciones que involucran las mismas características del SNE, es decir, la comprensión de acciones motoras, la capacidad de imitación, la interacción social, la comprensión de emociones ajenas como propias y el desarrollo de la ToM. Segundo, porque las diferencias significativas entre la desincronización del ritmo mu de sujetos con TEA y pares controles, en los estudios que apuntan a la hipótesis de un SNE alterado en el TEA, han logrado aportar a la caracterización de los sujetos

con este trastorno. Tercero, porque los estudios que apuntan en contra de la hipótesis de un SNE disfuncional en el TEA han logrado relacionar la heterogeneidad de las muestras y las capacidades de imitación de los sujetos como variables que influyen en la desincronización del ritmo mu significativa en la condición de observación del movimiento. Cuarto, porque la modulación de la supresión mu ante un estímulo familiar en tareas de observación ha permitido establecer que el SNE, tanto de sujetos con TEA como neurotípicos, es capaz de discriminar entre individuos conocidos y extraños. De igual modo, esta evidencia neurofisiológica constituye un importante apoyo a la comprensión de la neurodiversidad, logrando demostrar que el SNE de las personas con TEA es sensible a los estímulos provenientes de personas cercanas, como sus padres y cuidadores.

El TEA se conforma por un grupo heterogéneo de alteraciones que conlleva una disfunción, principalmente en las habilidades sociales. A lo largo de su amplio estudio, se ha encontrado que el TEA tiene un origen etiopatológico predominantemente hereditario, sin embargo, son múltiples los factores ambientales y orgánicos involucrados en las manifestaciones de este trastorno, dentro de los cuales se incluyen factores ambientales y de hábitos de vida de la madre que conllevan alteraciones neuroquímicas, neuroanatómicas y del neurodesarrollo, entre otras. Por esto, en la actualidad los esfuerzos en investigación de este trastorno se han enfocado en estudios epigenéticos, teniendo en cuenta que todos los mecanismos fisiopatológicos son altamente dependientes de las condiciones del medio. De esta manera, este tipo de aproximaciones permiten aportar al conocimiento de cómo los mecanismos ambientales encajan dentro de la patogenia general del TEA y así, en el futuro, contemplar nuevos diseños terapéuticos que permitan un mejor manejo del trastorno.

De otro lado, la replicación de los estudios con EEG, una técnica menos costosa que otras que también permiten estudiar la actividad cerebral, permitiría reconocer mejor el comportamiento del SNE y el TEA en muestras de sujetos de distintos contextos y la influencia de estos en la capacidad de imitación de los individuos. De este modo, sería posible lograr una mejor comprensión del trastorno en poblaciones específicas, incluso en países en vías de desarrollo, donde la investigación sobre SNE y TEA es escasa o incluso nula. Por lo tanto, al poder discriminar las características neurofisiológicas de los sujetos con TEA en circuitos neurobiológicos precisos como el SNE, con relación a sujetos control, sería posible contribuir al apoyo diagnóstico y a nuevas estrategias de intervención basadas en las necesidades de la población con TEA.

REFERENCIAS

1. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cogn Brain Res*. 1996;3(2):131-41.
2. Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. *J Neurophysiol*. 1995;73(6):2608-11.
3. Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G. Activation of human primary motor cortex during action observation: a neuromagnetic study. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95(25):15061-5.
4. Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G. Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biol*. 2005;3(3):e79.
5. Palau-Baduell M, Valls-Santasusana A, Salvadó-Salvadó B. Trastornos del espectro autista y ritmo mu. Una nueva perspectiva neurofisiológica. *Rev Neurol*. 2011;52(Supl 1):S141-6.
6. Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cogn Brain Res*. 2005;24(2):190-8.
7. Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain Cogn*. 2007;64(3):228-37.
8. Martineau J, Cochin S, Magne R, Barthelemy C. Impaired cortical activation in autistic children: is the mirror neuron system involved? *Int J Psychophysiol*. 2008;68(1):35-40.
9. Ramachandran VS. Lo que el cerebro nos dice: los misterios de la mente humana al descubierto. Barcelona: Paidós; 2012.
10. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Quinta edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
11. Garrabé de Lara J. El autismo: historia y clasificaciones. *Salud Ment*. 2012;35(3):257-61.
12. Frith U. El autismo. *Investig Cienc*. 1993;(203):58-65.
13. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Ner Child*. 1943;2(3):217-50.
14. Asperger H. Die 'autistischen Psychopathen' im Kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1944;117(1):76-136.
15. Muñoz JA, Palau M, Salvadó B, Valls A. Autismo: identificación e intervención temprana. *Acta Neurol Colomb*. 2006;22(2):97-105.
16. Baron-Cohen S. Autism: A specific cognitive disorder of mind-blindness. *Int Rev Psychiatry*. 1990;2(1):81-90.
17. Sampedro ME. Escalas de evaluación en autismo. *Acta Neurol Colomb*. 2006;22(2):106-11.
18. Fernández M, Mollinedo-Gajate I, Peñarikano O. Neural circuits for social cognition: implications for autism. *Neuroscience*. 2018;370:148-62.
19. Forsberg SL, Ilieva M, Maria Michel T. Epigenetics and cerebral organoids: promising directions in autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):14.
20. Peñarikano O. Oxytocin in animal models of autism spectrum disorder. *Dev Neurobiol*. 2017;77(2):202-13.
21. Petinou K, Mínaidou D. Neurobiological bases of autism spectrum disorders and implications for early intervention: A brief overview. *Folia Phoniatr Logop*. 2017;69(1-2):38-42.
22. Umiltà MA, Kohler E, Gallese V, Fogassi L, Fadiga L, Keysers C, et al. I know what you are doing: A neurophysiological study. *Neuron*. 2001;31(1):155-65.
23. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:169-92.
24. Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of the basis of social cognition. *Trends Cogn Sci*. 2004;8(9):396-403.
25. Iacoboni M. Las neuronas espejo: empatía, neuropolítica, autismo, imitación, o de cómo entendemos a los otros. Madrid: Katz Editores; 2009.
26. Williams JH, Whiten A, Suddendorf T, Perrett D. Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev*. 2001;25(4):287-95.
27. Rizzolatti G, Arbib M. Language within our grasp. *Trends Neurosci*. 1998;21(5):188-94.
28. Catmur C, Walsh V, Heyes C. Sensorimotor learning configures the human mirror system. *Curr Biol*. 2007;17(17):1527-31.
29. Mehta UM, Waghmare AV, Thirthalli J, Venkatasubramanian G, Gangadhar BN. Is the human mirror neuron system plastic? Evidence from a transcranial magnetic stimulation study. *Asian J Psychiatr*. 2015;17:71-7.
30. Rizzolatti G, Camarda R, Fogassi L, Gentilucci M, Luppino G, Matelli M. Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res*. 1988; 71(3):491-507.
31. Di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res*. 1992;91(1):176-80.
32. Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. *Science*. 2002; 297(5582):846-8.
33. Muthukumaraswamy S, Johnson B, McNair N. Mu rhythm modulation during observation of an object-directed grasp. *Cogn Brain Res*. 2004;19(2):195-201.
34. García E. Neuropsicología y educación. De las neuronas espejo a la teoría de la mente. *Revista de Psicología y Educación*. 2008;1(3):69-89.
35. Tirapu-Ustárrroz J, Pérez-Sayes G, Erekatxo-Bilbao M, Pelegrín-Valer C. ¿Qué es la teoría de la mente? *Rev Neurol*. 2007;44(8):479-89.
36. Oberman LM, Ramachandran VS. The simulating social mind: the role of the mirror neuron system and simulation in the social and communicative deficits of autism spectrum disorders. *Psychol Bull*. 2007;133(2):310-27.
37. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*. 1985;21(1):37-46.
38. Iriarte J, Cieza S, Urrestarazu E. Fundamentos de electroencefalografía. Semiología electroencefalográfica. En: Iriarte J, Artieda, J, editores. Manual de neurofisiología clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 3-18.

39. Tejeiro J. Indicaciones de la electroencefalografía. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2007; 9(75):4851-3.
40. Iriarte J, Artieda, J, Marín, B. Fundamentos del registro de los potenciales evocados. En: Iriarte J, Artieda, J, editores. *Manual de neurofisiología clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 211-28.
41. Castro PA. Extracción y selección de características discriminantes para la detección de TDAH en registros de potenciales evocados cognitivos [tesis de maestría] [Internet]. Manizales: Universidad Nacional de Colombia; 2011 [citado: 14 de junio de 2018]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/11053918.pdf>
42. Kappenman ES, Luck. SJ. Best practices for event-related potential research in clinical populations. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2016;1(2):110-5.
43. Restrepo F, Tamayo-Orrrego L, Parra JH, Vera A, Moscoso-Ariza OH. Modulación del componente P300 de los potenciales evocados en un grupo de niños colombianos con trastorno de atención-hiperactividad. *Acta Neurol Colomb*. 2011;27(3):146-53.
44. Cebolla AM, Palmero-Soler E, Dan B, Chéron G. Modulation of the N30 generators of the somatosensory evoked potentials by the mirror neuron system. *Neuroimage*. 2014;95:48-60.
45. Heida T, Poppe NR, de Vos CC, Van Putten MJ, Van Vugt JP. Event-related mu-rhythm desynchronization during movement observation is impaired in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(9):1819-25.
46. Cochin S, Barthelemy C, Roux S, Martineau J. Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *Eur J Neurosci*. 1999; 11(5):1839-42.
47. Hobson H, Bishop DV. Mu suppression-A good measure of the human mirror neuron system? *Cortex*. 2016;82:290-310.
48. Braadbaart L, Williams JH, Waiter GD. Do mirror neuron areas mediate mu rhythm suppression during imitation and action observation? *Int J Psychophysiol*. 2013;89(1):99-105.
49. Ramachandran VS, Oberman, LM. Broken mirrors: A theory of autism. *Sci Am*. 2006;295(5):62-9.
50. Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA. Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*. 2008;46(5):1558-65.
51. Raymaekers R, Wiersema JR, Roeyers H. EEG study of the mirror neuron system in children with high functioning autism. *Brain Res*. 2009;1304:113-21.
52. Fan YT, Decety J, Yang CY, Liu JL, Cheng Y. Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51(9):981-8.
53. Bernier R, Aaronson B, McPartland J. The role of imitation in the observed heterogeneity in EEG mu rhythm in autism and typical development. *Brain Cogn*. 2013; 82(1):69-75.