

Trastorno del espectro autista: hallazgos neurobiológicos

Autism spectrum disorder: neurobiological findings

Jheissy Teresa Ramos Rúa^{1*} <https://orcid.org/0009-0000-2040-0974>

Milenys Cabrera Molina¹ <https://orcid.org/0009-0007-4630-798X>

Dr. Omar Hernández Rivero² <https://orcid.org/0000-0003-4963-6416>

¹Universidad Central “Marta Abreu”, Facultad de Ciencias Sociales, Departamento de Psicología, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jhrrua@uclv.cu

RESUMEN

Introducción: el trastorno del espectro autista presenta una amplia heterogeneidad clínica que ha impulsado el estudio de sus bases neurobiológicas, revelando alteraciones en redes neuronales, procesos sinápticos y mecanismos genéticos que afectan la cognición social, la integración sensorial y la autorregulación emocional.

Objetivo: analizar los principales hallazgos neurobiológicos relacionados con el diagnóstico del trastorno del espectro autista y destacar las evidencias actuales sobre las alteraciones estructurales y funcionales del cerebro, los mecanismos genéticos y epigenéticos implicados y las perspectivas futuras para el desarrollo de biomarcadores clínicamente aplicables.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica narrativa en el período de mayo a octubre de 2025 a través de una búsqueda en bases de datos bibliográficas como PubMed, Google académico y Scielo. Se utilizaron descriptores en español e inglés.

Resultados: el trastorno del espectro autista se asocia con un desarrollo cerebral atípico, caracterizado por alteraciones estructurales y funcionales en regiones clave como la amígdala, la corteza prefrontal y el cerebelo, que impactan funciones sociales, emocionales y cognitivas desde etapas tempranas del desarrollo.

Conclusiones: el trastorno del espectro autista incluye alteraciones en el crecimiento, la migración neuronal, la organización cortical y la conectividad funcional y afecta estructuras como la corteza prefrontal, el cerebelo y la amígdala. Estos cambios, junto con la activación anómala de la microglía y la influencia de factores genéticos, neuroquímicos y ambientales, configuran un perfil neurobiológico complejo que orienta la búsqueda de biomarcadores diagnósticos y estrategias terapéuticas más precisas y personalizadas.

Palabras clave: trastorno del espectro autista; hallazgos neurobiológicos; neurodesarrollo; neuropsicología; cerebelo; corteza prefrontal; amígdala

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) presents a broad clinical heterogeneity that has prompted the study of its neurobiological bases, revealing alterations in neuronal networks, synaptic processes, and genetic mechanisms that affect social cognition, sensory integration, and emotional self-regulation.

Objective: To analyze the main neurobiological findings related to the diagnosis of Autism Spectrum Disorder, highlighting current evidence on structural and functional alterations in the brain, the genetic and epigenetic mechanisms involved, and future prospects for the development of clinically applicable

Esta revista está bajo una licencia Creative Commons Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional — CC BY-NC 4.0

biomarkers.

Methods: A narrative literature review was conducted from May to October 2025, through a search of bibliographic databases such as PubMed, Google Scholar, and Scielo. Descriptors in Spanish and English were used. Results: Autism Spectrum Disorder is associated with atypical brain development, characterized by structural and functional alterations in key regions such as the amygdala, prefrontal cortex, and cerebellum, which impact social, emotional, and cognitive functions from the early stages of development.

Conclusions: Autism Spectrum Disorder includes alterations in growth, neuronal migration, cortical organization, and functional connectivity, affecting structures such as the prefrontal cortex, cerebellum, and amygdala. These changes, along with abnormal microglial activation and the influence of genetic, neurochemical, and environmental factors, create a complex neurobiological profile that guides the search for more precise and personalized diagnostic biomarkers and therapeutic strategies.

Key words: autism spectrum disorder; neurobiological findings; neurodevelopment; neuropsychology; cerebellum; prefrontal cortex; amygdala

Recibido: 20/11/2025

Aprobado: 27/11/2025

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) constituye una condición del neurodesarrollo caracterizada por alteraciones persistentes en la comunicación social recíproca, la interacción social y la presencia de patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidos y repetitivos. Según los criterios diagnósticos establecidos por el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quinta edición (2014),⁽¹⁾ estos síntomas se manifiestan desde la primera infancia y afectan significativamente el funcionamiento cotidiano del individuo. El espectro autista no representa una enfermedad homogénea, sino un conjunto de manifestaciones clínicas diversas que varían en intensidad, presentación y evolución, lo que ha motivado un creciente interés por comprender sus bases neurobiológicas como vía para mejorar la precisión diagnóstica y la intervención terapéutica.⁽²⁻³⁾

Desde una perspectiva neuropsicológica, el TEA se concibe como el resultado de alteraciones en el desarrollo de redes neuronales complejas, particularmente las involucradas en la regulación de la conducta social, la cognición y la integración sensorial. Estas alteraciones se vinculan con fallas en procesos fundamentales como la sinaptogénesis, la migración neuronal y la poda sináptica, los que son esenciales para la organización funcional del cerebro durante las etapas tempranas del desarrollo. En este contexto se ha identificado que regiones como la corteza prefrontal, el sistema límbico, el cerebelo y las conexiones interhemisféricas presentan diferencias estructurales y funcionales significativas en comparación con individuos neurotípicos. Estas diferencias se traducen en patrones atípicos de conectividad cerebral que afectan la capacidad de procesamiento social, la flexibilidad cognitiva y la autorregulación emocional.⁽⁴⁾

La neuroplasticidad, entendida como la capacidad del sistema nervioso para adaptarse y reorganizarse en respuesta a estímulos internos y externos, también se ve comprometida en el TEA. Los individuos con autismo presentan una plasticidad cerebral alterada, lo que limita la compensación funcional ante déficits específicos y contribuye a la persistencia de los síntomas a lo largo del ciclo vital. Esta anomalía en la neuroplasticidad comparte características con otros trastornos neuropediátricos, tanto congénitos como adquiridos, tales como la encefalopatía hipóxica neonatal, la parálisis cerebral, la epilepsia, la distonía y la discapacidad intelectual. Asimismo, se han identificado puntos de convergencia con trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, lo que sugiere la existencia de mecanismos neurobiológicos comunes que podrían explicar la comorbilidad y la superposición sintomática entre estas condiciones.

El abordaje neurobiológico del TEA ha permitido avanzar en la identificación de biomarcadores potenciales para el diagnóstico temprano, así como en la comprensión de los factores etiológicos que contribuyen a su aparición. En este sentido, se han explorado múltiples líneas de investigación que incluyen estudios genéticos, epigenéticos, neuroimagen funcional, análisis electroencefalográficos y evaluaciones neuropsicológicas. Estos enfoques han revelado la implicación de genes relacionados con la formación sináptica, la modulación de neurotransmisores y la regulación de la expresión génica durante el desarrollo embrionario. A su vez, se ha observado que factores ambientales como la exposición prenatal a toxinas, infecciones maternas y complicaciones perinatales pueden interactuar con la vulnerabilidad genética para desencadenar el fenotipo autista.

No obstante, a pesar de los avances significativos en la investigación neurobiológica del TEA, persisten desafíos importantes en la traducción de estos hallazgos al ámbito clínico. La heterogeneidad del espectro, la variabilidad en los métodos de estudio y la falta de consenso sobre los criterios de interpretación dificultan la implementación de herramientas diagnósticas basadas en marcadores biológicos. Por ello, resulta fundamental desarrollar investigaciones multidisciplinarias que integren las Especialidades de Neurobiología con las de la Psicología, la Pedagogía y la Medicina con el objetivo de construir modelos explicativos más robustos y estrategias de intervención más eficaces.

Este trabajo tiene el fin de analizar los principales hallazgos neurobiológicos relacionados con el diagnóstico del trastorno del espectro autista y destacar las evidencias actuales sobre las alteraciones estructurales y funcionales del cerebro, los mecanismos genéticos y epigenéticos implicados y las perspectivas futuras para el desarrollo de biomarcadores clínicamente aplicables. A través de una revisión crítica de la literatura científica se busca contribuir al entendimiento integral del TEA desde una mirada neurobiológica y promover el diálogo entre la investigación básica y la práctica clínica en beneficio de un diagnóstico temprano y una atención más personalizada y efectiva para las personas con autismo.

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica mediante la exploración de bases de datos especializadas como PubMed, Google Académico y SciELO. La búsqueda incluyó descriptores en español e inglés, tales como trastorno del espectro autista, hallazgos neurobiológicos y neurodesarrollo. Se seleccionaron 20 artículos relevantes que tuvieran como eje central los hallazgos neurobiológicos vinculados al TEA, publicados en los últimos siete años y redactados en español o inglés. Aunque existe una abundante producción científica sobre el tema, se optó por una muestra representativa compuesta por artículos originales y artículos de revisión que ofrecen distintas perspectivas sobre el abordaje neurobiológico del trastorno.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Hallazgos neuroanatómicos y estructurales

Crecimiento cerebral excesivo temprano

A partir del primer año de vida el cerebro de las personas con TEA mantiene un crecimiento acelerado en su volumen. Estudios realizados a partir de resonancias magnéticas muestran un crecimiento de la sustancia gris y blanca del cerebro en todos los lóbulos cerebrales, con excepción del lóbulo occipital. En este proceso el lóbulo frontal del cerebro es la estructura que mayor cambio presenta. Esto es seguido por una desaceleración en etapas más tardías, relativa a los 12 años, que hace que se vea con un volumen típico en la adolescencia. Se ha demostrado que entre el 14% y el 34% de los casos la circunferencia de la cabeza de las personas con TEA presenta macrocefalia, en proporciones similares en niños y niñas. La microcefalia también puede encontrarse presente en casos en los que existan comorbilidades severas.⁽⁵⁾

Las microglías son células neurogliales con capacidad fagocitaria y de soporte que forman el sistema inmunitario del sistema nervioso central. La microglía no neuronal es fundamental durante el desarrollo del cerebro, de la homeostasis y de la plasticidad. Su anormal activación, por fenómenos inflamatorios, puede generar trastornos del neurodesarrollo y neuropsiquiátricos. En niños diagnosticados con el trastorno el espectro autista se han detectado procesos inflamatorios constantes en diferentes regiones cerebrales, con activación de microglía, lo que permite inferir que la neuroinflamación forma parte de las peculiaridades generadas por el TEA.⁽²⁾

Corteza prefrontal

Algunos estudios han informado que el ancho de la corteza prefrontal de los pacientes autistas se encontraba aumentado. Unido a esto, observaron un incremento en la densidad neuronal cortical y presencia de neuronas en la capa molecular, al igual que patrones de organización celular laminares irregulares. Asimismo, se presenció un aumento de las neuronas presentes en la sustancia blanca y la sustancia gris localizada ectópicamente.⁽⁵⁾

Se han encontrado alteraciones en la asimetría izquierda-derecha del grosor cortical en la corteza frontal medial y orbitofrontal. Se destaca menor aleatorización del hemisferio derecho en las funciones ejecutivas y una asimetría reducida hacia el hemisferio izquierdo en las regiones corticales relacionadas con el lenguaje. Por otra parte, se detectaron cambios celulares relacionados con la complejidad del árbol dendrítico, los que presentan un incremento en la densidad de las espinas dendríticas de los cuerpos celulares presentes en las capas II, III y V. Del mismo modo, se han informado cambios en la arborización dendrítica de neuronas piramidales corticales, que indican una disminución en la complejidad del árbol dendrítico, lo que podría alterar la eficiencia de las conexiones cortico-corticales y cortico-subcorticales involucradas en diferentes funciones.⁽⁶⁾

Otros estudios se han centrado en las minicolumnas corticales. Las minicolumnas son unidades básicas de procesamiento, ubicadas entre las capas 2 y 6 del neocortex, y contienen 250 neuronas. Se ha detectado en cerebros de personas autistas mayor número de minicolumnas, más pequeñas, con menor número de neuronas en cada una, pero mantienen el número total (250). En la corteza prefrontal estas alteraciones en las minicolumnas hacen que haya menos espacio en áreas de proyecciones inhibitorias.⁽²⁾

Cerebelo

El cerebelo está constituido por una corteza cerebelar externa de sustancia gris que rodea a la sustancia blanca localizada más internamente. La corteza cerebelar presenta tres capas: la capa molecular, que es la más externa, la capa de células de Purkinje (formada por los propios somas de estas células) y la capa de células granulares en el interior. A través de varias investigaciones se ha podido afirmar que el cerebelo cumple un rol en funciones cognitivas, del lenguaje y de la regulación afectiva.⁽⁷⁾

En los estudios que han relacionado el funcionamiento del cerebelo con el autismo se han encontrado varias alteraciones que los relacionan. Una de estas alteraciones es la pérdida de las células de Purkinje. Se ha observado un tamaño considerablemente menor de estas células en pacientes con TEA comparadas con las de pacientes neurotípicos. En los estudios realizados hasta 2004 se informó una menor densidad o un menor tamaño de esas células en 21 de 29 cereblos de personas autistas.⁽⁵⁾

Otra de las características neuroanatómicas cerebelares más observadas en los pacientes con TEA son alteraciones en el tamaño cerebelar, precisamente en las sustancias gris y blanca y en los lóbulos cerebelares. Las personas autistas, durante su infancia temprana, tienen un tamaño cerebelar mayor, lo que seguramente responde al aumento del volumen cerebral al que se hacía referencia anteriormente. A pesar de eso, algunos estudios informaron una reducción del tamaño del vermis; además, se demostró que existe una fuerte asociación entre la reducción del lóbulo VI/VII y el autismo idiopático, sin descartar el hecho de que la hipoplasia en el lóbulo VI/VII también puede ser observada en otras patologías como en el síndrome de Down o X Frágil.⁽⁵⁾

Las líneas de investigación actuales se centran en el estudio de las interconexiones cerebelares. La extensa conectividad que tiene el cerebelo con otras regiones de la corteza puede provocar que un mal funcionamiento del cerebelo derive en el amplio espectro de síntomas, como los que se observan en el TEA. Esta idea se fundamenta en los informes emitidos acerca de la interconexión del cerebelo con regiones que regulan la atención, el movimiento, las sensaciones, el lenguaje y el procesamiento social.⁽⁵⁾

A través de varios estudios se ha podido apreciar que la densidad reducida de neuronas de Purkinje refleja una afectación sobre los niveles del neurotransmisor GABA, expresado en el circuito cerebelar. Esto provoca un desequilibrio entre las sinapsis excitatorias e inhibitorias. La importancia de este grupo neural radica en su puntual función, ser GABAérgicas (inhibitorio).⁽⁷⁾

La neurotransmisión GABAérgica se encuentra en diversas regiones del cerebro y es importante para el correcto desenvolvimiento del individuo. El sistema de neurotransmisión se fundamenta por tres elementos: la enzima encargada de producir GABA, el transmisor en si y sus receptores. El neurotransmisor GABA se sintetiza a partir del ácido glutámico mediante la intervención específica de la enzima ácido-glutámico-descarboxilasa (GAD). Esto hace que la presencia de la enzima GAD sea un referente de la presencia de GABA en el complejo de redes neurales. Las proteínas encargadas de anclar a este neurotransmisor para que lleve a cabo su efecto en la célula son los receptores a GABA, los que se clasifican en tres tipos: el GABA A de tipo ionotrópico, el GABA B de tipo metabotrópico y el receptor GABA C también ionotrópico. La densidad de receptores a GABA (del tipo A y B) en el sistema nervioso central (SNC) está sujeta al preinscrito por el ácido desoxirribonucleico (ADN) y susceptible a ser moldeado por factores externos.⁽⁷⁾

Amígdala

En los últimos años la investigación neuroanatómica sobre el trastorno del espectro autista (TEA) ha revelado diferencias significativas en el tamaño y la morfología de la amígdala en comparación con individuos neurotípicos. Esta estructura, localizada en el lóbulo temporal medial, desempeña un papel crucial en el procesamiento emocional, la percepción social y la regulación de la respuesta al miedo, funciones que suelen estar alteradas en personas con TEA.⁽²⁾

Estudios longitudinales han demostrado que el volumen de la amígdala en niños con TEA tiende a ser mayor que en sus pares neurotípicos durante los primeros años de vida. Utilizaron imágenes por resonancia magnética (IRM) para analizar el desarrollo amigdalar en niños entre los dos y los seis años y encontraron que los que padecían TEA presentaban un crecimiento acelerado de esta estructura desde los dos años. Este aumento volumétrico se asoció con mayores dificultades en la interacción social y la comunicación, lo que sugiere que el sobrecrecimiento temprano podría estar vinculado a los síntomas centrales del trastorno.⁽⁸⁾

No obstante, este patrón de crecimiento no se mantiene en etapas posteriores. En adolescentes y adultos con TEA se ha observado una estabilización o incluso una reducción del volumen amigdalar. Mediante análisis postmortem de tejido cerebral encontraron que, aunque los niños con TEA presentaban una mayor densidad neuronal en la amígdala, los adultos mostraban una disminución significativa en el número de neuronas maduras en comparación con controles neurotípicos. Este hallazgo sugiere una alteración en los procesos de maduración neuronal, posiblemente relacionados con una poda sináptica atípica o mecanismos neurodegenerativos.⁽⁹⁾

Además del tamaño, la morfología y la conectividad funcional de la amígdala también presentan diferencias relevantes. Un estudio con IRM funcional en adultos con TEA durante tareas de reconocimiento de emociones faciales mostró una hiperactivación de la amígdala ante expresiones neutras, lo que indica una interpretación sesgada de estímulos sociales ambiguos. Esta hiperreactividad podría estar relacionada con la dificultad para discriminar señales sociales relevantes, característica del TEA.⁽¹⁰⁾

En conjunto, estos hallazgos respaldan la hipótesis de que el TEA está asociado con un desarrollo atípico de la amígdala, caracterizado por un sobrecrecimiento temprano, alteraciones morfológicas y cambios en la conectividad funcional. Estas diferencias podrían contribuir a los déficits en la cognición social y la regulación emocional observados en el trastorno y ofrecen posibles biomarcadores para el diagnóstico temprano y el diseño de intervenciones neuropsicológicas más precisas.⁽²⁾

Neurofisiología y circuitos neuronales

Teorías de la conectividad

Desde inicios del siglo XXI las teorías de conectividad han emergido como un marco explicativo clave para comprender las alteraciones neurofisiológicas en el trastorno del espectro autista (TEA). Estas teorías postulan que los síntomas característicos del TEA como las dificultades en la comunicación social, la rigidez cognitiva y los intereses restringidos pueden derivarse de patrones anómalos en la integración y sincronización de la actividad neuronal entre distintas regiones cerebrales.⁽¹¹⁾

En el caso del TEA se ha observado que esta conectividad presenta tanto alteraciones significativas como funcionales, lo que ha llevado a proponer modelos explicativos que vinculan estas anomalías con los síntomas clínicos del trastorno. Desde los primeros meses de gestación la corteza cerebral de los niños con TEA comienza a organizarse de una manera diferente a como lo haría la de un niño normotípico. Durante el neurodesarrollo prenatal las neuronas deben migrar desde el lugar en el que nacen hacia el sitio definitivo que les corresponde para formar las distintas estructuras nerviosas. En los niños con TEA se ha hallado un mayor número de neuronas en las capas más profundas de la corteza cerebral que en los niños control, lo que indica que estas neuronas no han finalizado adecuadamente su migración y se han quedado en lugares inadecuados y no han llegado a alcanzar todas las capas del córtex.⁽¹²⁾

Hipoconectividad: conexiones deficientes entre áreas distantes del cerebro

La hipoconectividad cerebral es uno de los hallazgos más consistentes en la investigación neurofisiológica del TEA. El concepto hace referencia a una disminución en la eficiencia y fortaleza de las conexiones funcionales entre regiones cerebrales distantes, especialmente las involucradas en la integración multisensorial, el control ejecutivo y la cognición social.

Esta desconexión entre las distintas regiones cerebrales ha sido vinculada con dificultades en la comunicación, la flexibilidad cognitiva y la interpretación de señales sociales complejas.⁽¹³⁾ Estudios recientes identifican que esta hipoactividad afecta particularmente las redes frontoposteriores, es decir, las conexiones entre el lóbulo frontal y las regiones posteriores como el lóbulo parietal y occipital. Esta desconexión puede comprometer la capacidad de integrar información de manera coherente, lo que se traduce en una percepción fragmentada del entorno y una respuesta menos adaptativa de la conducta.⁽¹³⁾

Existen estudios fMRI que apoyan un decremento en la conectividad a larga distancia durante la ejecución de tareas que evalúan procesos visuales, auditivos, inhibitorios, de mentalización, funciones ejecutivas y lenguaje. El patrón más consistente es una hiperconectividad funcional fronto-posterior. Los estudios que mediante fMRI examinan la conectividad funcional global en estado de reposo tienden a respaldar la hipótesis de una menor conectividad global sobre todo en las conexiones antero-posteriores, en concreto entre nodos frontoparietales. La evidencia también apunta a una menor conectividad intra e interhemisférica en el córtex cingulado posterior, el giro parahipocampal y lingual y en el giro postcentral.⁽¹¹⁾

Hiperconectividad: conexiones excesivas entre áreas locales

La hiperconectividad en el trastorno del espectro autista hace referencia a un aumento anómalo en la fuerza o densidad de las conexiones neuronales, específicamente entre regiones cerebrales cercanas o

dentro de la misma red funcional. Este patrón contrasta con la hipoconectividad anteriormente mencionada y ha sido documentado en estudios de neuroimagen funcional y estructural.⁽¹¹⁾

La hiperconectividad ha sido observada principalmente en redes corticales sensoriales y en la red neuronal por defecto (RND), así como en circuitos talamocorticales. Se plantea que este exceso de interconexiones podría derivar de alteraciones en procesos de poda sináptica durante el neurodesarrollo, lo que conduce a una sobreabundancia de sinapsis y a un procesamiento menos eficiente de la información. Desde una perspectiva funcional, la hiperactividad local puede contribuir a fenómenos como el procesamiento hiperdetallado, la rigidez cognitiva o la sensibilidad sensorial atípica.⁽¹³⁾

Además, estudios recientes han mostrado que esta hiperconectividad no es uniforme, sino que coexiste con la hipoconectividad en otras redes, lo que evidencia un patrón de reorganización neural complejo.⁽¹³⁾

Migración neuronal prenatal

Durante el neurodesarrollo prenatal las neuronas deben migrar desde el lugar en el que nacen hacia el lugar que les corresponde para formar las distintas estructuras nerviosas. Se ha podido apreciar cómo los niños autistas presentan un mayor número de neuronas en las capas más profundas de la corteza cerebral que en los niños neurotípicos, lo que indica que estas neuronas no han finalizado correctamente su migración y se han quedado en lugares inadecuados, sin llegar a alcanzar todas las capas del córtex.⁽¹⁴⁾

Esta migración inusual se observa también a través del hallazgo de cuerpos neuronales en la sustancia blanca, hecho que puede afectar a la formación de redes neuronales y dificultar la comunicación entre las neuronas de las distintas áreas.⁽¹⁵⁾

Redes afectadas

Técnicas de neuroimagen funcional (fMRI)

La resonancia magnética funcional en estado de reposo (fMRI) ha permitido caracterizar con gran detalle los patrones de activación y conectividad de redes neuronales clave en el TEA. Entre ellas, la red neuronal por defecto y la red de saliencia, que se ubican en el centro de los procesos de autorreferencia, en la detección de estímulos conductuales relevantes y en el cambio del foco atencional.⁽¹⁶⁾

Técnicas de neuroimagen funcional (fMRI)

La red neuronal por defecto (RND) incluye regiones como la corteza medial prefrontal, la corteza posterior cingulada y los lóbulos temporales laterales. En personas con TEA estudios de neuroimagen funcional han confirmado una disminución de la conectividad intranodal entre la corteza medial prefrontal y la corteza posterior cingulada, lo que se asocia con déficits en el procesamiento de información social, autorreferencial y en la teoría de la mente.^(17,18) Además, se ha observado una reducción de la activación de la RND durante tareas que requieren cognición social, lo que indica una desactivación excesiva al pasar del estado de reposo a tareas activas, lo que dificulta el reclutamiento de recursos atencionales externos.⁽¹⁹⁾

Un estudio⁽²⁰⁾ analizó la conectividad funcional entre pares de regiones cerebrales en sujetos con autismo mediante fMRI en estado de reposo. Los resultados mostraron una disminución significativa en la conectividad entre el córtex prefrontal medial y el precúneo, dos nodos centrales de la RND. Esta desconexión se asocia con dificultades en la empatía, la comprensión de estados mentales ajenos y la interacción social. Además, se observó que la conectividad entre el hipocampo y otras regiones de la RND estaba alterada, lo que podría relacionarse con déficits en la memoria autobiográfica y la construcción del yo, aspectos frecuentemente afectados en el TEA.

Red de saliencia: hipoconectividad e hiperactivación

La red de saliencia es una de las tres redes neuronales a gran escala en el cerebro vinculadas a la atención y a otros procesos cognitivos. Su función es determinar la importancia de estímulos internos y externos relacionados al contexto individual y orientar a un individuo hacia la actividad interna o al medio ambiente según la tarea.

La red de saliencia, con núcleos centrales en la ínsula anterior y la corteza cingulada anterior dorsal, actúa como un sistema de conmutación entre la RND y la red ejecutiva central. En individuos con TEA se ha observado hipoconectividad funcional entre la ínsula anterior derecha y la corteza cingulada anterior, lo que se relaciona con dificultades para detectar y responder a estímulos sociales y emocionales novedosos.^(11,18)

A su vez, se ha informado una hiperactivación local de la ínsula anterior en estado de reposo, posiblemente como mecanismo compensatorio, que se correlaciona con conductas repetitivas y rigidez cognitiva debido a una modulación ineficiente durante el procesamiento de información novedosa.⁽¹⁹⁾ Asimismo, se ha identificado una alteración en la sincronización dinámica entre la red de saliencia y la RND, evidenciando un “switch” menos eficiente entre redes, lo que afecta la flexibilidad atencional y la capacidad de cambio de tareas en el TEA.^(17,18)

CONCLUSIONES

El TEA se caracteriza por un desarrollo cerebral atípico desde etapas tempranas, con alteraciones en el crecimiento, la migración neuronal y la organización cortical que afectan la formación y la funcionalidad de redes cerebrales clave. Diversas estructuras cerebrales como la corteza prefrontal, el cerebro y la amígdala presentan anomalías morfológicas y funcionales, las que se relacionan con déficits en funciones ejecutivas, cognitivas, emocionales y sociales. La conectividad cerebral en el TEA muestra un patrón mixto de hipoconectividad entre regiones distantes e hiperconectividad local, lo que genera una integración neuronal ineficiente y contribuye a la rigidez cognitiva, la sensibilidad sensorial y la dificultad en el procesamiento social. La activación anómala de la microglía y la presencia de neuroinflamación crónica sugieren un componente inmunológico relevante, que podría estar implicado en la fisiopatología del trastorno y en la persistencia de sus síntomas. La interacción entre factores genéticos, neuroquímicos, estructurales y ambientales configura un perfil neurobiológico complejo que debe ser considerado en el desarrollo de biomarcadores diagnósticos y en el diseño de intervenciones terapéuticas más eficaces y personalizadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Organization. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5 ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2022 [citado 21/10/2025]. Disponible en: https://seragpsych.com/wordpress/wp-content/uploads/2019/02/DSM5Update_October2018.pdf
2. Ruggieri V. Autismo. Aspectos Neurobiológicos. Med (Buenos Aires) [Internet]. 2022 [citado 21/10/2025]; 82(Supl. 3): [aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/36054859.pdf>
3. Bravo Medina J, Hernández Expósito S. Neurobiología del Autismo. Rev Psiquiatr [Internet]. 2010 [citado 21/10/2025]; 4: [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.aepnya.eu/index.php/revistaaepnya/article/view/161>
4. Mulas F, Etchepareborda M, Hernández S, Abad L, Meneses MT De, Mattos L, et al. Bases neurobiológicas de los trastornos específicos de la comunicación (espectro autista) [Internet]. 2005 [citado 21/10/2025]; 41(Supl 1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/rn/41/Suplemento%201/10.33588/rn.41S01.2005385>
<https://doi.org/10.33588/rn.41S01.2005385>
5. Zappala C. Aportes a la comprensión de las bases biológicas del autismo: caracterización del rol del cerebro en la modulación de los niveles de sociabilidad y evidencia de herencia intergeneracional de los

- niveles de sociabilidad en un modelo murino de autismo [Tesis]. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires; 2021 [citado 21/10/2025]. Disponible en: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/collection/tesis/document/tesis_n7202_Zappala
5. Vázquez Moreno CN. Evaluación de la Distribución de la Microglía y del contenido de citocinas en la corteza prefrontal de un modelo murino de autismo [Tesis]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2023. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/items/d94ad133-45b1-49a2-95ba-03341c2c3df2>
6. Pérez J. Efecto del ambiente enriquecido sobre el sistema de la neurotransmisión GABAérgica en ratas tratadas neonatalmente con valporato [Tesis]. Veracruz: Universidad Veracruzana Región Xalapa; 2022. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/items/be10030b-dbae-48e2-a0fa-c22b0334f31a>
7. Nordahl CW, Iosif AM, Young GS, Perry LM, Dougherty R, Amaral DG. Early amygdala enlargement in children with autism relates to severity of social deficits. *Biological Psychiatry* [Internet]. 2022 [citado 38/10/2025]; 91(2): [aprox. p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.07.014>
8. Avino TA, Barger N, Vargas MV, Carlson EL, Amaral DG, Bauman MD. Neuron numbers increase in the human amygdala from birth to adulthood, but not in autism. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 2018 [citado 21/10/2025]; 115(14): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29559529/> <https://doi.org/10.1073/pnas.1801912115>
9. Liu J, Chen H, Wang H, Wang Z. Neural correlates of facial recognition deficits in autism spectrum disorder: A comprehensive review. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2025 [citado 21/10/2025]; 15: [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39834575/> <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1464142>
10. Pascual NT. Alteraciones en la conectividad funcional en el autismo: un estudio mediante magnetoencefalografía [Tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2020 [citado 21/10/2025]. Disponible en: <https://docta.ucm.es/entities/publication/41990666-907c-4e10-8c95-c35da557b325>
11. Gómez León MI. Conexión neuronal en el trastorno del espectro autista. *Psiquiatr Biol* [Internet]. 2019 [citado 21/10/2025]; 27(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://reunir.unir.net/bitstream/handle/123456789/10440/Conexi%C3%B3n%20neuronal.pdf?sequence=1> <https://doi.org/10.1016/j.psiqu.2019.02.001>
12. Torres Díaz MM. Atención temprana en niños con trastornos del Neurodesarrollo en Iberoamérica 2018-2022: Una revisión sistemática. Revista *Scientific* [Internet]. 2024 [citado 21/10/2025]; 9(31): [aprox. 2p.]. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2542-29872024000100230 <https://doi.org/10.29394/scientific.issn.2542-2987>
13. Campo Logreira V, Arias Rodríguez S, Guerrero González JD, Mejías Sierra N, Sarmiento Garrido AM. Factores pregestacionales, gestacionales y neonatales asociados al trastorno del espectro autista (TEA) en pacientes diagnosticados en un centro de rehabilitación neurológica infantil en la ciudad de Barranquilla durante el periodo 2021-2022 [Tesis]. Barranquilla: Universidad del Norte; 2021 [citado 21/10/2025]. Disponible en: https://redcol.minciencias.gov.co/Record/REPOUNORT2_749133356aa049ffd04f3db50df98739/Details
14. Gómez-León MI. Neuronal connection in autism spectrum disorder. *Psiquiatr Biol* [Internet]. 2019 [citado 21/10/2025]; 26(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134593419300041?via%3Dhub> <https://doi.org/10.1016/j.psiqu.2019.02.001>
15. Arboleda-Sánchez VA, Sánchez-López JV, Restrepo de Mejía F, Giraldo Torres LR, Mosquera-Palacios KZ, Zuluaga Valencia JB, et al. Trastorno del Espectro Autista y Sistema de Neuronas Espejo. EL rol de las diferencias individuales. Revista Puertorriqueña de Psicología [Internet]. 2022 [citado 21/10/2025]; 34(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9004189>
16. Vásquez B, del Sol M. Morfología neuronal en el trastorno del espectro autista. *Int J Morphol* [Internet]. 2020 [citado 21/10/2025]; 38(5): [aprox. 3p.]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-95022020000501513&script=sci_arttext <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000501513>
17. Padmanabhan A, Lynch CJ, Schaer M, Menon V. The Default Mode Network in Autism. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* [Internet]. 2017 [citado 21/10/2025]; 2(6): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29034353/> <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.04.004>

18. Di Martino A, Yan CG, Li Q, Denio E, Castellanos FX, Alaerts K, et al. The autism brain imaging data exchange: Towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2014 [citado 21/10/2025]; 19(6): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23774715/> <https://doi.org/10.1038/mp>
19. Borras Ferris L. Análisis de conectividad cerebral funcional entre pares de regiones anatómicas para caracterizar las alteraciones causadas por el trastorno del espectro autista a partir de imágenes de resonancia magnética [Tesis]. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia; 2017. Disponible en: <https://riunet.upv.es/entities/publication/d6a5957c-b464-4661-bd55-fe6fad717600>
20. Solano Durán P. Alteración de la red de saliencia en el trastorno por estrés postraumático: una revisión sistemática. *Revista Iberoamericana de Neuropsicología* [Internet]. 2022 [citado 21/10/2025]; 5(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://neuroplataforma.com/wp-content/uploads/pdf/revista/vol5-2022/vol5-n1-4-2022.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses

Contribución de autores

JTRR, MCM: Conceptualización, análisis formal, metodología, visualización, redacción del borrador inicial y versión final del manuscrito

OHR: Análisis formal, metodología, visualización, supervisión