

Riesgo de autismo en la descendencia lograda mediante técnicas de reproducción asistida. Un análisis desde la lógica transcursiva

DANTE ROBERTO SALATINO¹

RESUMEN

Riesgo de autismo en la descendencia lograda mediante técnicas de reproducción asistida. Un análisis desde la lógica transcursiva. En este trabajo se investiga la existencia de una probable relación entre las técnicas de reproducción asistida (TRA), tal como la de inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI) y el nacimiento de niños autistas. Proponemos que la posibilidad de transferencia de ADN mitocondrial paterno mediante esta u otras técnicas es un condicionante para tener en cuenta en la alteración de la homeostasis del Ca^{++} que se ha detectado en algunos autistas. Teniendo como guía el método nomológico-deductivo de Hempel complementándolo con la lógica transcursiva, podemos explicar científicamente el fenómeno que se daría, hipotéticamente, en el caso en que después de la utilización de la técnica ICSI, naciera un niño autista. **Palabras clave:** espectro autista, técnicas de reproducción asistida, trastornos psíquicos, explicación científica, lógica transcursiva.

ABSTRACT

Risk of autism in offspring caused by assisted reproduction techniques. An analysis from the transcurative logic. This paper investigates the existence of a probable link between assisted reproductive technologies (ART) such as intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and the birth of autistic children. We propose that the possibility of transfer of paternal mitochondrial DNA by this or other techniques is a condition to be taken into account in the alteration of Ca^{++} homeostasis that has been detected in some autistic individuals. Using Hempel's nomological-deductive method as a guide, complemented by transcurative logic, we can scientifically explain the phenomenon that would hypothetically occur in the case where, after the use of the ICSI technique, an autistic child is born. **Keywords:** autistic spectrum, assisted reproduction techniques, psychiatric disorders, scientific explanation, transcurative logic, autistic spectrum, autism.

RESUM

Risc d'autisme en la descendència aconseguida mitjançant tècniques de reproducció assistida. Una anàlisi des de la lògica transcursiva. En aquest treball s'investiga l'existència d'una probable relació entre les tècniques de reproducció assistida (TRA) com ara la d'injecció intracitoplasmàtica d'esperma (ICSI) i el naixement de nens autistes. Proposem que la possibilitat de transferència d'ADN mitocondrial patern mitjançant aquesta o altres tècniques és un condicionant per tenir en compte en l'alteració de l'homeòstasi de Ca^{++} que s'ha detectat en alguns autistes. Tenint com a guia el mètode gnòmològic i deductiu d'Hempel complementant-lo amb la lògica transcursiva, podem explicar científicament el fenomen que es donaria, hipotèticament, en el cas en que després de la utilització de la tècnica ICSI, nasqués un nen autista. **Paraules clau:** espectre autista, tècniques de reproducció assistida, trastorns psíquics, explicació científica, lògica transcursiva.

Introducción

El autismo es un trastorno del desarrollo neuropsíquico que, con un fin práctico, caracterizaremos solo mediante dos de sus aspectos

clínicos relevantes: falta del desarrollo del lenguaje y déficit del funcionamiento social. Esto da lugar, además de a un deterioro de la conducta socio-comunicativa, a la aparición de comportamientos repetitivos y restrictivos (Konopka, 2013).

¹Cardiólogo Clínico. Doctor en Letras, especialidad Psicolingüística, por la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. Contacto: dantesalatino@gmail.com

Recibido: 21/10/19 – Aceptado: 19/5/20

Esta teoría propone que el aparato psíquico se encarga de administrar la realidad subjetiva, esto es, la del propio sujeto, que está constituida por tres sistemas reales: 1) Sistema bio-externo, encargado de mantener la vida y perpetuarla; 2) Sistema psico-interno, que se encarga de lograr la debida adaptación al entorno inmediato; y 3) Sistema sociocultural, dispuesto para ajustar las relaciones con nuestros pares.

En este trabajo se investiga la relación significativa detectada entre la técnica de reproducción asistida de inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI), entre otras, y el nacimiento de niños autistas. Proponemos que la posibilidad de transferencia de ADN mitocondrial paterno mediante esta técnica es un fuerte condicionante de la alteración en la homeostasis del Ca^{++} que se ha detectado en algunos autistas. Esta condición facilitaría, según la teoría del funcionamiento psíquico mencionada, la anulación de las frecuencias bajas (20 Hz) en el cerebro, que son las que manejan el sistema sociocultural. Si a esto le sumamos la disminución de las células de Purkinje cerebelares que suele encontrarse en pacientes con autismo, explicaría las alteraciones de la estructura y función psíquicas que producen deterioro o falta del lenguaje y del trato social.

Antecedentes

Sandin, Nygren, Iliadou, Hultman y Reichenberg (2013) muestran que, de los más de 2,5 millones de niños nacidos entre 1982 y 2007 en Suecia, 30.959 (1,2 %) fueron concebidos a través de fertilización *in vitro* (FIV). En general, 103 de 6.959 niños (1,5 %) con trastorno autista y 180 de 15.830 (1,1 %) con retraso mental fueron concebidos por FIV. Por lo tanto, el riesgo relativo (*RR*) para el trastorno del espectro autista (TEA) después de cualquier procedimiento en comparación con la concepción espontánea fue del 1,14 % (*IC* 95 %, 1,01-1,36; 46,3 vs. 39,8 por 100.000 personas / año). Al comparar la FIV sin ICSI con la transferencia de embriones frescos, hubo un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de TEA, seguido de ICSI con extracción quirúrgica de esperma y embriones frescos (*RR*, 4,60 [*IC* 95 %, 2,14 - 9,88]; 135,7 vs. 29,3 por 100.000 personas por año). Concluyen que

el uso de procedimientos específicos, FIV con ICSI, para la infertilidad paterna se asoció con un pequeño (aunque significativo) aumento en el *RR* para TEA y retraso mental en comparación con la FIV sin ICSI.

Fountain et al. (2015), estudiando a niños nacidos en California entre 1997 y 2007, mostraron que, en la población general, la incidencia del diagnóstico de autismo fue el doble en los nacimientos con TRA, respecto los nacimientos espontáneos. Esta incidencia fue más notable y se relacionó directamente con el hecho de nacimientos múltiples (gemelos, trillizos), algo muy común en los casos en que se usa TRA.

Liu, Gao, He, Cai, Wang y Fan (2017) evaluaron, en un metaanálisis, el riesgo de TEA en la descendencia obtenida mediante TRA. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos *PubMed*, *Embase* y *Web of Knowledge*, hasta el 30 de abril de 2016, para identificar todos los registros relevantes. Se calcularon los índices de riesgo relativo (*RR*) y los intervalos de confianza del 95 % (*IC* del 95 %) para analizar la fuerza de asociación mediante el uso de modelos de efectos fijos o aleatorios basados en la prueba de heterogeneidad en los análisis de subgrupos y totales. El análisis del total de 11 registros (tres estudios de cohortes y ocho estudios de casos y controles) reveló que el uso de TRA está asociado con un mayor porcentaje de TEA (*RR* = 1,35, *IC* 95 %: 1,09 - 1,68, *P* = 0,007). Además, los análisis de subgrupos se realizaron en función del diseño, la ubicación y la calidad del estudio, y algunos subgrupos también mostraron una asociación estadísticamente significativa. Este estudio indicó que el uso de TRA podría estar asociado con un mayor riesgo de TEA en la descendencia. Sin embargo, aún se requieren estudios prospectivos más grandes y de alta calidad.

Metodología

Dado que el dominio que estudiamos desde la ciencia tradicional es dividido en “categorías” por el científico de turno, solo es posible hacer “distinciones metodológicas” que ajusten el enfoque. O sea, se termina abordando el tema ateniéndose a una controvertida distinción “teórico-observacional”, que, o bien es

solo semántica (precisando el significado de los términos utilizados), o bien es solo pragmática (dejando constancia explícita de la función que cumple cada uno de esos términos en una teoría). Luego, todo se resume a establecer la distinción entre enunciados descriptivos, prescriptivos o valorativos, pero que, a la postre, poco nos dicen sobre qué es un modelo, qué relación hay entre este y una hipótesis dada, y cómo encaja esto con una determinada teoría. Y ni que hablar sobre lo que es o representa una teoría en sí misma, y cómo se puede ajustar a los fines prácticos, para que un modelo pueda “emular” y no solo “simular” la realidad analizada.

Desde la realidad objetiva, solamente, no es posible aplicar estos conceptos, pues hay una flagrante e insoluble contradicción en sus fundamentos. Esto es, entra en vigor la irresoluta distinción entre conceptos teóricos y observacionales, cuyo fundamento está en no considerar que la observación la hace un sujeto desde fuera del sistema, y no desde dentro de él. En lógica transcurativa (LT) no se opera sobre el sistema estudiado, solo se lo observa o estudia su dinámica, sin ningún tipo de intervención.

Según la LT, entonces, para relacionar una teoría con los aspectos empíricos que la fundamentan, no son necesarios los métodos formales de análisis, puesto que no trabajamos con los contenidos. La LT es útil para orientar sobre qué podemos investigar, ya que ayuda a individualizar los elementos básicos que determinan lo observable, y cuáles son sus relaciones. Así, pueden aparecer “nichos” inexplorados sobre los que enfocar una investigación. Es decir, un método no sofisticado y práctico de analizar la evidencia. La principal relación entre el método científico tradicional y el propuesto por la LT queda establecida a través del concepto de *simetría* (Noether, 1918).

La LT permite, no solo observar los múltiples hechos que nos plantea la realidad, sino también, ir más allá de la simple apariencia hasta encontrar la “unidad” o el “patrón” (PAU, Patrón Autónomo Universal, ver anexo) que subyace a todo fenómeno.

Utilizamos la LT como método de investigación complementario (Salatino, 2019). Adoptando el punto de vista del observador, el método se basa en:

- Encontrar los elementos fundamentales que caracterizan un fenómeno
- En función de un par de atribuciones contrapuestas, asignarles una identidad operativa.
- Con los elementos fundamentales y las transformaciones que los ligan, formar un grupo algebraico de permutación que oficie de “patrón dinámico básico” (PAU) a la vez que asegure el adecuado ajuste metodológico.
- Cualquier transformación que no pertenezca al “patrón básico” puede ser utilizada para transferir a un nuevo sistema, representante de otro fenómeno, los aspectos fundamentales de sistemas conocidos, para que, una vez que se ajusten al patrón genérico, nos brinde una explicación del nuevo fenómeno.

Aparato psíquico

La estructura propuesta del aparato psíquico se sustenta en la anatomía, fisiología y neurobiología del sistema nervioso central (SNC) (Figura 1 del anexo).

Como se puede apreciar en dicha figura, hay seis estructuras grises del SNC, que están involucradas en la constitución y manejo del aparato psíquico. Estas estructuras son: 1) Tálamo, 2) Ganglios basales, 3) Sistema límbico, 4) Corteza cerebral (asociativa y sensoriomotora), 5) Cerebelo y 6) Oliva inferior.

Los estímulos que llegan, tanto del medio social (sistema sociocultural), como del entorno inmediato (sistema psico-interno) e inclusive desde el propio organismo (sistema bio-externo), ingresan por las vías sensitivas, al *tálamo* (conjunto de núcleos grises, ubicado en el centro de la masa cerebral). Desde allí, son derivados a los *ganglios basales* (grupo de núcleos grises que se hallan en la base del cerebro) encargados de la “identificación” de las entradas. Esta “identificación” no hace otra cosa que determinar de qué sistema real proviene el estímulo, para que nuestra psiquis pueda elaborar la respuesta adecuada. La información de entrada queda momentáneamente, retenida en la *memoria transitoria*, que se ubica en la corteza cerebral. Si los estímulos vienen desde el sistema bio-externo (de nuestro cuerpo), su solución tiene prioridad absoluta y son los mismos *ganglios basales* quienes promueven la respuesta

inmediata mediante una serie de movimientos innatos, de carácter inconsciente.

En cambio, si los estímulos provienen desde el entorno inmediato (sistema psico-interno) o desde el entorno social (sistema sociocultural), los *ganglios basales*, en conjunto con el *sistema límbico* (dispuesto alrededor del cuerpo calloso, la estructura que comunica ambos hemisferios), le dan el marco motivacional a la entrada. Aunque los *ganglios basales* son los que determinan si los nuevos estímulos son *conocidos* o no. Cuando ya *conocemos* la respuesta, es decir, cuando ya hemos hecho un *hábito* de responder de la misma forma ante iguales requerimientos, los ganglios basales *consultan* a la corteza cerebral asociativa (corteza prefrontal, ubicada delante de la corteza sensoriomotora) para ver si ya hay algún antecedente de dicha situación. Si existe dicho antecedente, dan la orden de que se ejecute la respuesta motora conocida. Esta *respuesta anticipada* está *registrada* en la *corteza del cerebelo* (parte posterior del encéfalo), a la que conocemos como *memoria operativa*. Usando tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética funcional (fMRI) se ha podido demostrar la participación de las áreas corticales frontal y parietal, el cerebelo y los ganglios basales en la elaboración de esta anticipación de la respuesta, por ejemplo, en los tenistas de élite (Courtemanche, Popa y Léna, 2020).

Algo muy distinto ocurre cuando el desafío que plantean los estímulos entrantes no tiene antecedentes. Por primera vez, tiene participación la consciencia, puesto que se trata de una situación nueva, de la que nos tiene que quedar un aprendizaje, alguna experiencia. En esta ocasión, los estímulos recibidos por el tálamo son derivados a los ganglios basales para su *identificación* y su *clasificación* (proceso que abordaremos en detalle, más adelante). Una vez que se comprueba que no hay antecedentes de la situación presente, el sistema límbico le asigna una importante carga emotiva, por ser desconocida. Producida la *clasificación* de los estímulos, que le indica al aparato psíquico la relevancia que tienen los aspectos que determinan el hecho real percibido, según su orden de precedencia, son enviados al circuito talamocortical (tálamo-corteza asociativa). Este circuito se encarga, en primer lugar, de *contextualizar*

temporalmente el acto perceptivo. Este minucioso proceso es llevado a cabo por los *núcleos talámicos específicos*, que contemplan lo que llega desde fuera de la psiquis, y los *núcleos no específicos del tálamo*, que hacen lo propio con lo que surge desde el sujeto. En segundo lugar, el circuito talamocortical deja constancia de haber aprendido, y, por ende, de haber logrado un determinado conocimiento y una comprensión de la nueva realidad, la que pasará a formar parte de la *estructura psíquica* del sujeto. Esta *estructura* será alojada en la *memoria estructural*, aquella que, residiendo en la corteza cerebral, es indeleble y de carácter inconsciente.

Cuando se confirmó el registro de un hecho nuevo, los ganglios basales, el sistema límbico, el cerebelo y la oliva inferior (núcleo gris perteneciente al bulbo raquídeo, que se ubica en el extremo superior de la médula espinal), compaginan la respuesta adaptativa correspondiente, con el debido tenor emotivo. Esta respuesta o estos *movimientos aprendidos*, al menos en las primeras veces que se producen, son de carácter consciente. Luego, si se repiten a menudo y en forma exitosa, pasarán a formar parte de un hábito que es de índole inconsciente.

Identificación y clasificación de los estímulos

La evidencia filogenética nos muestra un SNC con una arquitectura neuroanatómica tripartita relacionada con la organización del comportamiento (movimiento y otras conductas) (Salatino, 2012). Según la antigüedad evolutiva, y solo con fines didácticos, podemos identificar cada una de estas partes como: 1) *cerebro neuronal*, en donde la estructura psíquica depende solo del funcionamiento de las neuronas y las estructuras que le dan soporte son el tallo cerebral (formado por el cerebro medio, la protuberancia y el bulbo raquídeo) y los ganglios basales; 2) *cerebro visceral*, que asienta en el sistema límbico que son las redes neuronales de donde surgen los afectos que estructuran la psiquis; y 3) *cerebro cortical*, cuyo sustento es la corteza cerebral en su grado de máximo desarrollo, lo cual permite al ser humano, y solo a él, lograr una estructura psíquica (arreglos neuronales) (Salatino, 2018) que posibilite el manejo del fenómeno cognitivo como manifestación suprema de su subjetividad.

La dopamina es un neurotransmisor que está presente en distintas áreas del SNC y es muy importante en la regulación de la actividad motora del organismo, es decir, en la proyección de la respuesta; pero, además, en la cognición, en la motivación, en la producción de leche, en el sueño, en el humor, en la atención y en el aprendizaje. En otras palabras, es la dopamina la que pone en funciones los distintos estratos de la estructura psíquica descritos de acuerdo con el sistema real (ver figura 2 del anexo) que se deba atender (Salatino, 2009); o sea, el biológico o bio-externo (cerebro neuronal), el psíquico o psico-interno (cerebro visceral), o el sociocultural (cerebro cortical).

La dopamina es quien define, como acabamos de ver, qué estructuras forman parte de cada uno de estos *cerebros evolutivos*, pero el mecanismo íntimo que permite la selección de uno de ellos según al sistema real al que haya que prestar atención es de índole temporal, ya que cada uno tiene como guía un *marcapasos neurológico*. Los tres marcapasos tienen una frecuencia de base que los identifica, así: el marcapasos de los ganglios basales (percepción) oscila aproximadamente a 80 Hz, el marcapasos talamocortical (estructura psíquica), a 40 Hz y el marcapasos olivo cerebeloso (movimiento), aproximadamente a 20 Hz. El ion Ca^{++} es el principal determinante de estas bandas de frecuencia. Los osciladores dedicados a la percepción, decisión y acción pueden comunicarse a través de las fases del procesamiento sensoriomotor, de modo que las operaciones locales en curso para la percepción se produzcan en el contexto de la meta a alcanzar. La sincronización, mediante una *onda portadora*, lograda por modulación de fase, serviría como medio de interacción entre los distintos osciladores (Courtemanche et al., 2020). Esta relación entre diferentes rangos de frecuencia es una característica predominante de la actividad neuronal asociada con la función cognitiva (Merchant y De La Fuente, 2014).

En cambio, para la *clasificación* de los estímulos proponemos una supuesta unidad perceptiva basada en el mecanismo lógico de un autómata finito (ver figura 3 del anexo). Desde la LT caracterizamos, de una manera muy general, un hecho real como la concurrencia de un sujeto ($S = 01$), un objeto ($O = 10$) y una transformación

($V = 11$) que los liga. La composición de este detector es muy sencilla. Consta de un *identificador* para cada uno de los elementos que conforman un hecho real y de una serie de conectores que, al interpretar su código binario, le permite al sistema cambiar de estado.

La *máquina perceptiva* anterior está capacitada para identificar cualesquiera de los seis patrones que se forman con los tres elementos indicados. Es decir, SVO, VOS, OSV, SOV, OVS y VSO. Para identificar a qué sistema real pertenece el *hecho* que estamos percibiendo, nos valemos del primer elemento de la *cadena*. Por ejemplo, el patrón VOS que está puesto en la figura 3 del anexo viene desde el sistema real sociocultural. De manera equivalente, si el patrón comienza con “S”, el fenómeno a analizar proviene desde el sistema psico-interno o de lo que tiene que ver con la subjetividad de los seres vivos. Mientras que, si el primer elemento es “O”, nos está diciendo que el hecho real tiene que ver directamente con nuestro cuerpo, o con algo externo a nosotros, pero que no tiene vida.

Una vez identificado el origen o el sistema al que pertenece el estímulo, debemos *clasificarlo*. Esto último se logra identificando los elementos que siguen al primero. En el caso del ejemplo de la figura, el hecho es identificado como proveniente del sistema sociocultural (una transformación), que viene desde otro ser vivo, pero no de un semejante. De la misma manera, se procede con los cinco patrones restantes. En la misma figura se puede apreciar el *centro de operaciones* del sistema perceptivo, representado por los ganglios basales, donde se le ha superpuesto el autómata finito. En el esquema, se han respetado, básicamente, las conexiones activadoras (1) e inhibidoras (0) que mantienen entre ellos y con el tálamo y la corteza cerebral (Salatino, 2013, p. 49).

Neurobiología del autismo

Desde el punto de vista neurológico, en general, el autismo es visto como un desorden de conectividad entre distintas partes del SNC. El cerebelo está en la encrucijada entre los sistemas sensitivos y motores, por lo que es esencial para la comunicación entre ambos (figura 4 del anexo).

Aunque el cerebelo es una de las primeras estructuras del cerebro humano en desarrollarse, no está totalmente maduro hasta después de los primeros años postnatales (Konopka, 2013, p. 5). Esto es fundamental para explicar por qué el *lenguaje convencional* comienza a desarrollarse a partir de los 18 meses (Salatino, 2012, p. 245). Hay investigaciones importantes que relacionan las malformaciones del vermix cerebelar (ver figura 4 del anexo) con el autismo (Bolduc et al., 2011, 2012; Tavano et al., 2007); mientras que las malformaciones de los lóbulos cerebelares son asociadas con déficits selectivos de la función ejecutora, por ejemplo, del lenguaje o de la *cognición espacial*. Esto último es básico, pues refleja los patrones de conectividad cerebelar. Las dificultades del lenguaje están asociadas con lesiones del lóbulo posterolateral (ver figura 4 del anexo) (Riva y Giorgi, 2000; Stoodley, MacMore, Makris, Sherman y Schmahmann, 2012).

Además del cerebelo, en el autismo están implicados la corteza cerebral, el tálamo y el *striatum* (ganglios basales).

Cambios histopatológicos y funcionales

El más consistente de los cambios histológicos encontrados en los casos de autismo es la pérdida de células de Purkinje cerebelares, particularmente, de los lóbulos (Allen, 2005; Palmen, 2004). Una reducción de actividad cerebelar (como la encontrada en el autismo) se acompaña de un incremento de la actividad de la corteza cerebral, en particular, de las regiones prefrontales (Mostofsky, Powell, Simmonds, Goldberg, Caffo y Pekar, 2009; Takarae, Minschew, Luna y Sweeney, 2007). Esto sugiere que el *problema psíquico* del autista no solo es estructural, como pensábamos, sino también funcional. En otras palabras, puede llegar a disponer de los patrones básicos de comportamiento, pero socialmente no los puede proyectar en una conducta adecuada.

La interrupción de la inhibición GABAérgica en las células de Purkinje puede influir en el funcionamiento en los circuitos talamocorticales. Se ha sugerido que la función reducida de las células de Purkinje produce una modulación cerebelosa reducida de la liberación de dopamina en la corteza prefrontal medial (Rogers et

al., 2013). Es posible que la pérdida de células de Purkinje en última instancia conduzca a un desequilibrio de la relación de excitación / inhibición en la corteza, lo cual se hipotetiza como un mecanismo subyacente de TEA (Maloney, 2013).

Alteraciones psíquicas

Las manifestaciones más importantes que caracterizan al niño autista no derivan de una patología en sí, sino de una disposición psíquica distinta. La psiquis del autista presenta, según lo ve la LT, marcadas modificaciones con respecto a lo que hemos propuesto más arriba como una psiquis estándar. Tales modificaciones, por lo menos en el caso presentado en este trabajo, son de origen genético y, por lo tanto, congénitas.

El niño autista, literalmente, *vive en otro mundo*. Otra es la realidad subjetiva que lo sostiene, otras y muy distintas son sus prioridades vitales y diferentes serán entonces los aportes que requiera del medio circundante.

Para el autista, el mundo social o no existe o si existe es solo un rudimento al que no puede acceder porque carece de la posibilidad de utilizar en forma adecuada el lenguaje convencional.

Todos los programas de ayuda que se establezcan como aptos para tratar con estos niños deberían contemplar en su base técnicas de reinsertión social estructuradas sobre sus reales necesidades y no, como la mayoría de ellos, tratando de *aportar* supuestas soluciones pragmáticas para el uso correcto del lenguaje y, de una manera derivada, una *mejor estructuración* de su pensamiento. Esto último responde a los prejuicios sobre los que se basan las ciencias cognitivas, que son el marco de referencia actual para la mayoría de las instituciones que se dedican a ayudar a los autistas.

Por tanto, no vamos a considerar el presunto rol que tienen las cogniciones en el procesamiento de información, ni tampoco vamos a adherir a uno de los axiomas mayores de las ciencias cognitivas, el que afirma: los procesos cognitivos (ideas, creencias, reglas) traducen los hechos externos e internos en representaciones o estructuras de significado (Chappa, 2003, p. 98).

En este trabajo vamos a mostrar un posible origen de la asocialidad autista, por llamarle de alguna manera. Aunque siendo rigurosos, un autista no es *asocial*, en el sentido estricto del término, ya que *asocial* es un individuo (o sujeto social) que no se identifica de modo consciente o intencionado con el grupo social en el que está inmerso. El autista en cambio, según la LT, nunca llega a ser un individuo, es decir, jamás llega a convertirse en un sujeto social. Su individualidad es una pura subjetividad y, como tal, tiene cercenada de raíz la posibilidad de identificación con su grupo.

Un autista tampoco padece de anomia (no confundir con el desorden neuropsicológico que afecta a algunos afásicos, caracterizado por la dificultad para recordar el nombre de las cosas), vale decir, de un comportamiento social inadecuado por no observar las normas establecidas. Para el autista, las normas sociales carecen de sentido y el verdadero motivo de esto lo debemos buscar en las causas que conducen a su aparente *anestesia afectiva*, ya que el afecto es el único medio socializador del ser humano.

Como ya hemos visto en otro trabajo (Salatino, 2012), a nivel fundamental, la estructuración psíquica se basa en la administración del cambio. Es bien conocida la marcada resistencia al cambio que evidencian todos los niños con trastornos autistas. Dado que hemos propuesto que la psiquis del autista no es anormal sino distinta, es claro entonces que el cambio *no* es lo que relaciona sujeto y objeto en su psiquis. Consecuencia directa de lo anterior es su manifiesta dificultad en el aprendizaje de las normas socioculturales que están dispuestas según la mayoría dominante. Es decir, no le es posible caracterizar los cambios que asedian su psiquis. Luego, la clave está en poder determinar qué es lo que ligan los constituyentes básicos de su aparato psíquico, es decir, sujeto y objeto. O mejor aún ¿Son sujeto y objeto los elementos que estructuran su psiquis? ¿O solo maneja objetos relacionados no por el cambio, sino por las ligaduras estáticas percibidas entre ellos en una primera instancia? Si esto fuera así, evidentemente sus PAU^s (ver anexos) deberían tener otra disposición y ni que hablar de sus memorias estructural y operativa.

Comencemos por el PAU psíquico. Es evidente

que, al no acusar recibo del cambio externo dada su aparente indiferencia perceptiva, la única manifestación que promueve la evolución de la estructura psíquica es el cambio interno. Para aclarar lo anterior, veamos la figura 5 del anexo.

En la parte izquierda de la figura 5, en un PAU estructural (Salatino, 2018), vemos la diferenciación del cambio original que estructura, habitualmente, la psiquis. Se aprecia la relación existente entre un cambio somático (01) que genera una urgencia vital (hambre); un cambio externo que aporta para corregir el desequilibrio anterior (10) (aporte materno). Por último, un cambio representado por una acción específica como respuesta al cambio externo (11) (succión). Esta secuencia se da a nivel evidente o superficial. A nivel profundo, existe parte del cambio original (cambio interno) (00) que cumple la función de ligar y funcionalizar a los demás cambios. Es ese cambio que no se hace evidente salvo por sus inconfundibles manifestaciones; las que, aparentemente, posibilitan la alternancia entre los otros cambios o del predominio de uno sobre otro, hasta lograr la motivación que promueve la satisfacción del deseo original. La realidad subjetiva, entonces, surge de la conjunción de un deseo y una necesidad que deben ser satisfechos. En el esquema se han superpuesto los distintos sistemas reales que *administran* los cambios descritos, con sus respectivas activaciones neurobiológicas (los distintos rangos de frecuencia que ya hemos visto) y los distintos procesos que los conectan.

En el autismo, en cambio (figura 5, derecha), es como si el deseo no existiera; es decir, no se evidencia a nivel superficial el recuerdo de una vivencia de satisfacción (01). Esto es, no surge el impulso voluntario no heredado que mueve a vivir; solo se hace presente una necesidad o impulso involuntario y heredado, útil para preservar la vida (00). Dado lo anterior, el PAU psíquico del autista queda estructurado de la siguiente manera: 1) El cambio somático (01) es reemplazado por una de las instancias en que se desdobra el cambio interno (∇), que pasa a ser superficial y evidente (∇ So(01)). El sujeto (S) es reemplazado por un “sujeto objetivo” (Salatino, 2009). 2) La otra instancia del cambio interno (∇), convertido en una especie de “sistema

psico-externo" (SPE ∇ (00)), reemplaza a la acción específica (V), que ahora se ha hecho profunda (SPIV(11)), y representaba la respuesta específica para vehicular el cambio externo, aquel que aparece como auxilio para cubrir la necesidad vital. El cambio externo (SBE(10)) no se modifica.

Las modificaciones descritas configuran un PAU bicíclico (Salatino, 2019), en donde un cambio interno termina relacionado a un cambio externo mediante otro cambio interno; lo cual es equivalente a dos objetos relacionados por un cambio interno. La primera instancia del cambio interno se constituye en *sujeto objetivo*. El cambio externo, aquel que aporta para saldar la necesidad vital, reemplazará al *objeto objetivo*. Mientras, la segunda instancia del cambio interno reemplazará a la acción específica, actuando como un medio de interrelacionar los dos cambios anteriores; es el que pondrá en funcionamiento el reflejo de succión, el llanto y, posteriormente, actos más complejos. Es decir, reemplazará el cambio objetivo (Vo) que, normalmente, relaciona sujeto y objeto.

Observamos en el esquema del autista la superposición de los sistemas que administran los cambios propuestos y, como se puede apreciar, falta el rango de frecuencia de los 20 Hz, que es el que maneja la proyección de nuestro comportamiento, a modo de conducta, al sistema sociocultural y depende del cerebro neuronal y del circuito olivocerebeloso. Esta *desconexión social* explica, en parte, los hallazgos clínicos en los autistas, en donde se hace evidente una especie de *motivación hacia adentro*, al desaparecer, tácitamente, el sujeto. Las oscilaciones corticales gamma (20 a 80 Hz) predicen el foco de atención, y una falla en su regulación es un indicio inequívoco de distintas enfermedades neurológicas y psiquiátricas (Cardin, 2009).

Explicación científica (Salatino, 2019)

La figura 6 del anexo deja constancia de la situación hipotética en la que, después de la aplicación de la técnica ICSI de reproducción asistida (ver anexo), nace un niño autista (el qué del fenómeno observado, por analogía con un patrón dado); suposición que se basa en la evidencia aportada por varias investigaciones (Danan et al., 1999; Cummins, 2000; Lyall, Baker, Hertz-

Picciotto y Walker, 2013; Sandin et al., 2013; Punamäki et al., 2016).

Asumiendo la posibilidad de que parte del ADN mitocondrial paterno contenido en el espermatozoide pase al óvulo al fecundarlo, dado el procedimiento que se emplea para lograr la inmovilidad espermática y originar una patología mitocondrial por heteroplasma de origen paterno (ver anexo), puedo describir el caso particular (al que llego por abducción). Es decir, se asume que la presencia de ADN mitocondrial paterno puede producir autismo (Palmieri y Persico, 2010; Chen et al., 2015; Siddiqui, Elwell y Johnson, 2016; Babinská et al., 2017; Griffiths y Levy, 2017). Invocando un patrón universal (PAU) como ley general, se puede predecir algunas alteraciones estructurales y funcionales del cerebelo, como, por ejemplo, alteración de la homeostasis del Ca⁺⁺, o la disminución significativa de la población de células de Purkinje en la corteza cerebelar (Riva y Giorgi, 2000; Palmen, 2004; Allen, 2005; Tavano et al., 2007; Bolduc et al., 2011, 2012; Stoodley et al., 2012; Konopka, 2013) (lo que se logra mediante una *inducción completa*).

De acuerdo con todo lo anterior, puedo llegar a la conclusión de que, en este caso hipotético planteado, una posible explicación del nacimiento de un niño con trastorno autista está en el uso del método de fertilización asistida ICSI (a la cual accedo mediante deducción).

Conclusiones

Aplicando un nuevo método de investigación complementario como la Lógica Transcursiva (LT):

- Revisamos algunos aspectos etiológicos del autismo, entre ellos, las alteraciones a nivel de la corteza cerebelar y en la homeostasis del Ca⁺⁺ en asociación con enfermedades mitocondriales.
- Elaboramos predicciones sobre algunas de las supuestas alteraciones psíquicas que presenta un niño autista.
- Dichas alteraciones psíquicas justifican los síntomas capitales clásicos del autismo, mediante una teoría de la estructura y función psíquicas, con firmes bases neurobiológicas.
- Se considera el caso hipotético del nacimiento

de un niño autista después de la aplicación de la técnica ICSI de reproducción asistida, en la que podría estar involucrada la generación de una patología mitocondrial, por heteroplasma (ver anexo) de origen paterno.

Notas

(1) Los títulos del autor referenciados en la bibliografía pueden consultarse en:

<https://archive.org/search.php?query=Dante%20Salatino> (nota del redactor).

Bibliografía

- Allen, G. (2005). The cerebellum in autism. *Clinical Neuropsychiatry*, 2(6): 321-337.
- Ankel-Simons, F. y Cummins, J. M. (1996). Misconceptions about mitochondria and mammalian fertilization: implications for theories on human evolution. *Proc Natl Acad Sci USA*, 26; 93(24), 13859-63.
- Babinská, K., Repiská, G., Gvozdjaková, A., Kucharská, J., Vokálová, L., Vidošovičová, M. y Ostatníková, D. (2017). What is the evidence of mitochondrial dysfunction in Autism spectrum disorders? *Activitas Nervosa Superior Rediviva*, 59 (2).
- Bolduc, M. E., Du Plessis, A. J., Sullivan, N., Khwaja, O. S., Zhang, X., Barnes, K., et al. (2011). Spectrum of neurodevelopmental disabilities in children with cerebellar malformations. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 53(5), 409-416.
- Bolduc, M. E., Du Plessis, A. J., Sullivan, N., Guizard, N., Zhang, X., Robertson, R. L., et al. (2012). Regional cerebellar volumes predict functional outcome in children with cerebellar malformations. *Cerebellum*, 11(2), 531-542.
- Bromham, L., Eyre-Walker, A., Smith, N. H. y Smith, J. M. (2003). Mitochondrial Steve: Paternal inheritance of mitochondria in humans. *Trends in Ecology & Evolution*, 18(1), 2-4.
- Cardin, J. A. et al. (2009). Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nature June*, 4, 459(7247), 663-667.
- Chappa, H. J. (2003). *Distimia y otras depresiones crónicas. Tratamiento psicofarmacológico y cognitivo social*. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana.
- Chen, S., Li, Z., He, Y. et al. (2015). Elevated mitochondrial DNA copy number in peripheral blood cells is associated with childhood Autism. *BMC Psychiatry*, 15, 50.
- Cummins, J. M. (2000). Fertilization and elimination of the paternal mitochondrial genome. *Human Reproduction*, 15(2), 92-101.
- Danan, C., Sternberg, D., Van Steirteghem, A., Cazenueve, C., Duquesnoy, P., Besmond, C., Goossens, M., Lissens, W. y Amselem, S. (1999). Evaluation of Parental Mitochondrial in Neonates Born after Intracytoplasmic Sperm Injection. *Am. J. Hum. Genet.*, 65(2), 463-473.
- Courtemanche, R., Popa, D. y Léna, C. (2020). Exploring Oscillations in Expert Sensorimotor Anticipation: The Tennis Return of Serve. En T. T. Dang-Vu y R. Courtemanche (eds.), *Neuronal Oscillations of Wakefulness and Sleep. Windows on Spontaneous Activity of the Brain*, pp. 3-44. New York: Springer.
- Fountain, C., Zhang, Y., Kissin, D. M., Schieve, L. A., Jamieson, D. J., Rice, C. y Bearman, P. (2015). Association between assisted reproductive technology conception and autism in California, 1997-2007. *American journal of public health*, 105(5), 963-971. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302383>
- Gardner, D. K. y Simón, C. (2017). *Handbook of In Vitro Fertilization*. New York: CRC Press.
- Griffiths, K. K. y Levy, R. J. (2017). Evidence of Mitochondrial Dysfunction in Autism: Biochemical Links, Genetic-Based Associations, and Non-Energy-Related Mechanisms. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017.
- Jiménez, L. F. y Merchant, H. (2003). *Biología celular y molecular*. México: Pearson Educación.
- Konopka, G. (2013). The Neurobiology of Autism: Integrating Genetics, Brain Development, Behavior, and the Environment. *International Review of Neurobiology*, 113.
- Liu, L., Gao, J., He, X., Cai, Y., Wang, L. y Fan, X. (2017). Association between assisted reproductive technology and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a meta-analysis. *Scientific reports*, 7, 46207. <https://doi.org/10.1038/srep46207>
- Lyall, K., Baker, A., Hertz-Picciotto, I. y Walker, C. K. (2013). Infertility and Its Treatments in

- Association with Autism Spectrum Disorders: A Review and Results from the CHARGE Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 10, 3715-3734.
- Maloney, S. E. et al. (2013). Identifying Essential Cell Types and Circuits in Autism Spectrum Disorders. En: G. Konopka (ed.), *The Neurobiology of Autism*, pp. 61-96. EEUU: Elsevier.
- Merchant, H. y de Lafuente, V. (2014). *Neurobiology of Interval Timing*. New York: Springer.
- Mostofsky, S. H., Powell, S. K., Simmonds, D. J., Goldberg, M. C., Caffo, B. y Pekar, J. J. (2009). Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain*, 132(9), 2413-2425.
- Noether, E. (1918). Invariante Variationsprobleme, *Nachrichten von der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen, Mathematisch-Physikalische Klasse*, 235-257
- Palermo, G., Joris, H., Devroey, P. y Van Steirteghem, A. C. (1992). Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*, 340(8810), 17-8.
- Palermo, G. D. y Sills, E. S. (2018). *Intracytoplasmic Sperm Injection. Indications, Techniques and Applications*. New York: Springer.
- Palmen, S. J. M. C. (2004). Neuropathological findings in autism. *Brain*, 127(12), 2572-2583.
- Palmieri, L. y Persico, A. M. (2010). Mitochondrial dysfunction in Autism spectrum disorders: Cause or effect? *Biochimica et Biophysica Acta*, 1797 (6-7), 1130-1137.
- Punamäki, R. L., Tiitinen, A., Lindblom, J., Unkila-Kallio, L., Flykt, M., Vänskä, M., Poikkeus, P. y Tulppala, M. (2016). Mental health and Developmental outcomes for children born after ART: a comparative prospective study on child gender and treatment type. *Human Reproduction*, 31(1), 100-107.
- Riva, D. y Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*, 123(5), 1051-1061.
- Rogers, T. D., Dickson, P. E., McKimm, E., Heck, D. H., Goldowitz, D., Blaha, C. D. et al. (2013). Reorganization of circuits underlying cerebellar modulation of prefrontal cortical dopamine in mouse models of autism spectrum disorder. *Cerebellum*, 12(4), 547-556.
- Salatino, D. R. (2009). *Semiótica de los sistemas reales* (tesis doctoral). Mendoza, Argentina: Universidad Nacional de Cuyo.
- Salatino, D. R. (2012). *Aspectos psico-bio-socio-culturales del lenguaje natural humano. Introducción a la teoría psíquica del lenguaje*. Mendoza, Argentina: Desktop Publishing, Amazon, ISBN: 978-987-33-2379-9.
- Salatino, D. R. (2013). *Psiquis. Estructura y función*. Mendoza, Argentina: autoedición. ISBN: 978-987-33-3808-3.
- Salatino, D. R. (2016). *Procesos Cognitivos. Fundamentos Neurofisiológicos. Una teoría del funcionamiento psíquico*. Mendoza, Argentina: autoedición. ISBN: 978-987-42-2038-7.
- Salatino, D. R. (2018). La "geometría funcional" como fundamento de la estructura y la función del aparato psíquico. *Psicopatol. Salud Ment.*, 32, 77-94.
- Salatino, D. R. (2019). Fundamentals of a new research method. *Inter. J. Res. Methodol. Soc. Sci.*, 5(1), 52-73.
- Sandin, S., Nygren, K. G., Iliadou, A., Hultman, C. M. y Reichenberg, A. (2013). *Autism and mental retardation among offspring born after in vitro fertilization*. *JAMA*, 3; 310(1), 75-84. doi: 10.1001/jama.2013.7222. PMID: 23821091.
- Siddiqui, M. F., Elwell, C. y Johnson, M. H. (2016). Mitochondrial Dysfunction in Autism Spectrum Disorders. *Autism Open Access*, 6(5). doi:10.4172/2165-7890.1000190.
- Stoodley, C. J., MacMore, J., Makris, N., Sherman, J. C. y Schmahmann, J. D. (2012). *Preliminary voxel-based lesion-symptom mapping in cerebellar stroke patients: Motor vs. cognitive outcomes*. Paper presented at the Society for Neuroscience Annual Meeting, New Orleans, LA.
- Sutovsky, P., Van Leyen, K., McCauley, T., Day, B. N. y Sutovsky, M. (2004). Degradation of paternal mitochondria after fertilization: Implications for heteroplasmy, assisted reproductive technologies and mtDNA inheritance. *Reproductive BioMedicine*, 8(1), 24-33.
- Takarae, Y., Minshew, N. J., Luna, B. y Sweeney, J. A. (2007). Atypical involvement of frontostriatal systems during sensorimotor control in autism. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 156(2), 117-127.
- Tavano, A., Grasso, R., Gagliardi, C., Triulzi, F.,

Bresolin, N., Fabbro, F., et al. (2007). Disorders of cognitive and affective development in cerebellar malformations. *Brain*, 130, 2646-2660.

Tersoglio, A. E., Salatino, D. R. Reinchisi, G.,

Gonzalez, A., Tersoglio, S. y Marlia, C. (2015). Repeated implantation failure in oocyte donation. What to do to improve the endometrial receptivity? *JBRA Assisted Reproduction*; 19(2), pp. 44-52.

Anexos

Figura 1. Fundamentos neurobiológicos del aparato psíquico

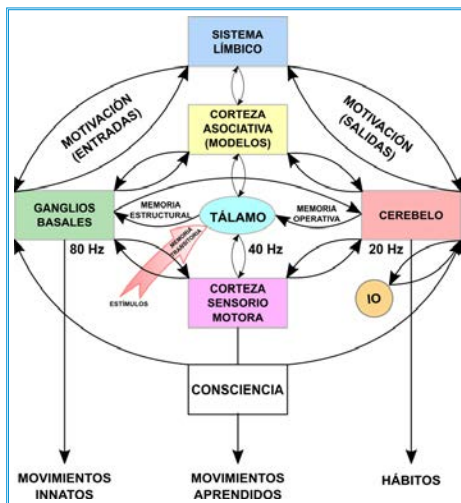


Figura 2. Sistema dopaminérgico

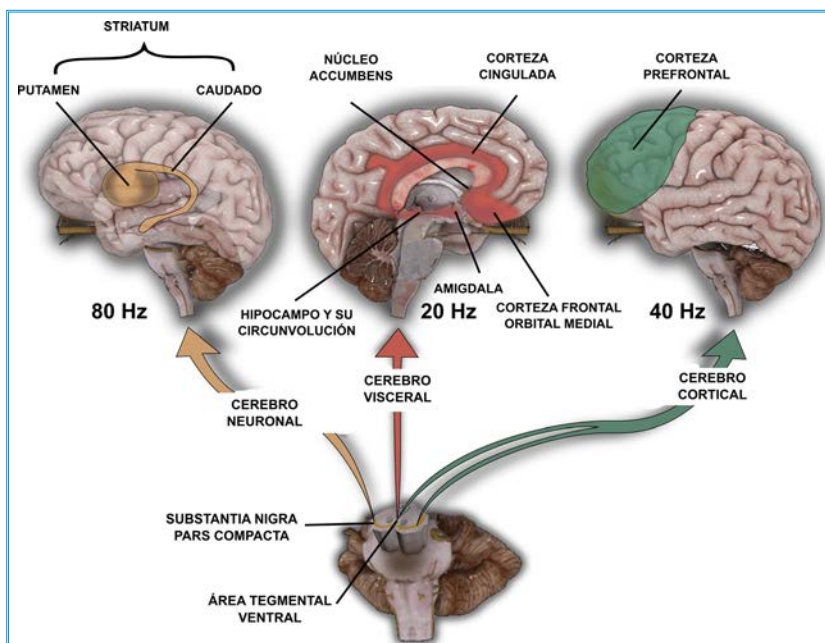
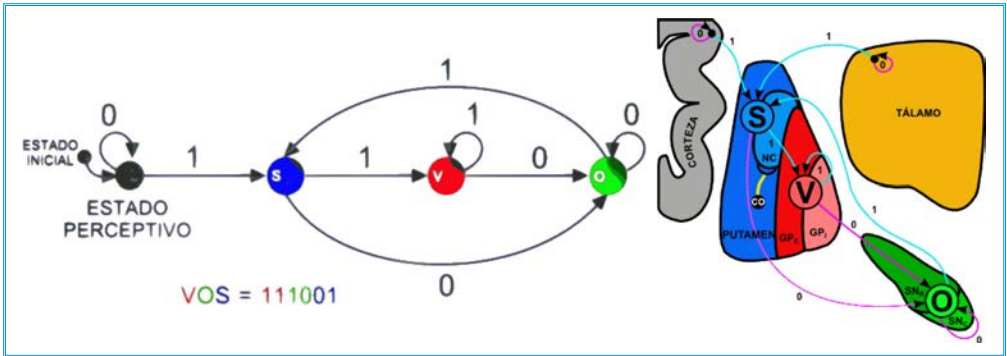


Figura 3. Autómata finito determinista – Aparato perceptivo genérico



Referencias: NC: núcleo caudado – CO: interneurona colinérgica – GA: interneurona GABAérgica – GPE: globus pallidus externo – GPI: globus pallidus interno – SNR: sustancia negra reticular – SNC: sustancia negra compacta – 1: activación – 0: inhibición

Figura 4. Cerebelo y autismo

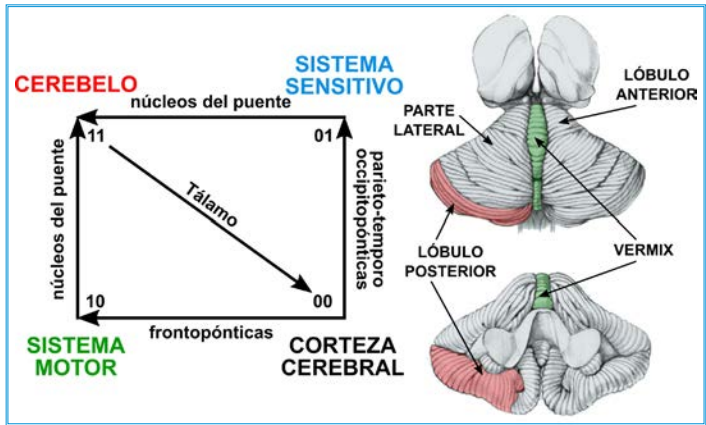


Figura 5. Psiquis autista

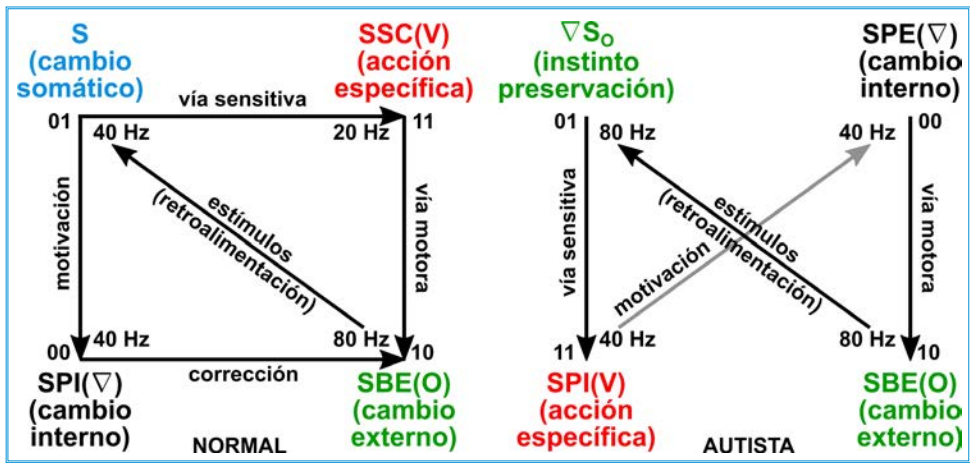
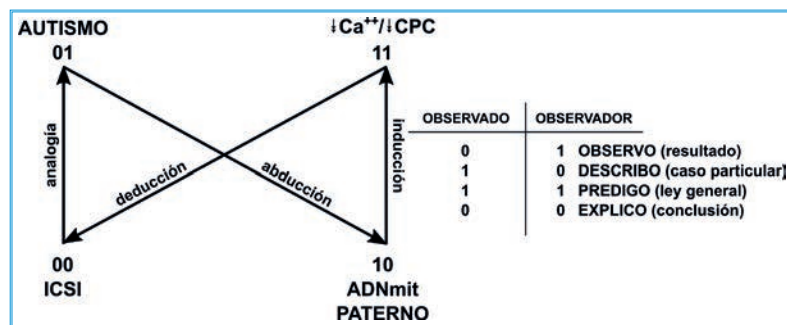


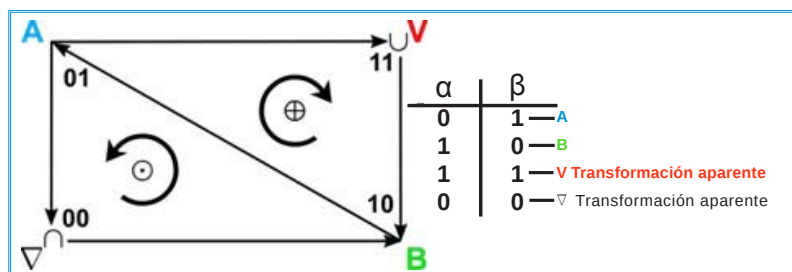
Figura 6. PAU explicativo



PAU (Patrón Autónomo Universal): Para abordar los distintos planteos, a los que deberíamos encontrar una solución o una explicación desde la LT, se construyó una herramienta basada en un grupo de Galois genérico.

Aislar la estructura esencial o relevante de un fenómeno es equivalente a definir un grupo de transformaciones que, una vez aplicadas, dejan el problema, esencialmente, en la misma situación desde donde se partió (invariancia). El conjunto de esas transformaciones es las "simetrías" del problema (Noether, 1918). Con los aspectos esenciales se conforma un grupo (una disposición lógico-estructural) al que llamamos PAU (Patrón Autónomo Universal), y la solución consiste en una regla (una función) que depende solo de esos parámetros básicos. (Figura 7)

Figura 7. Grupo genérico



En la figura anterior vemos dos aspectos esenciales de un fenómeno cualquiera (A y B) y las relaciones que guardan entre sí mediante dos transformaciones: una superficial o aparente (V) y otra oculta o profunda (∇). La manera que tenemos para identificar cada uno de estos elementos es mediante la individualización de alguna característica que le sea propia a cada aspecto esencial (α y β). Según los códigos binarios resultantes, tenemos que A se identifica por tener la característica β, pero no la α. Por el contrario, B se identifica por poseer la característica α, pero no la β. Esto nos está diciendo que A y B son opuestos con respecto a las características α y β, que son excluyentes. Las transformaciones se distinguen porque la superficial (V) posee ambas características (α y β) de los aspectos que relaciona (A y B): es lo que denominamos co-presencia u organización, o lo que se evidencia en cualquier fenómeno que está siendo observado.

La transformación profunda (∇), por su parte, muestra una ausencia total de las características que identifican los aspectos que relaciona (co-ausencia o desorganización). Como vemos, tal como ocurre con los aspectos esenciales (A y B), aquí las transformaciones V y ∇ son opuestas. Pero, además, ambos pares son complementarios, ya que sumados dan la unidad aparente (11), que no es otra cosa que la transformación evidente o superficial (la organización). Queda así conformada una oposición mediada por otra oposición (Conexión de Galois).

En el esquema de la figura se observa que entre A y B existe, además de la relación directa, mediada por una transformación que hemos descrito, una relación indirecta entre ellos que es compartida por los dos ciclos que se han conformado. Uno superficial de giro dextrógiro (en el sentido horario) que representa las simetrías de rotación del sistema y constituye el *polo objetivo o cuantitativo*, y uno profundo de giro levógiro (en el sentido antihorario), que es una evidencia de las simetrías de reflexión de nuestro patrón universal y representa al *polo subjetivo o cualitativo*. Los giros opuestos constituyen otro modo de complementariedad que asegura la simultaneidad en la operación de ambos ciclos, en donde, tanto los aspectos cuantitativos como los cualitativos de cualquier fenómeno real o no deben estar presentes al mismo tiempo.

Finalmente, para que todo el sistema no sea solo una estructura inerte, debe existir una regla o función que lo ponga en movimiento. Esta regla ($\oplus = \text{XOR}$) permite desplazar superficialmente, hacia la derecha (transformación

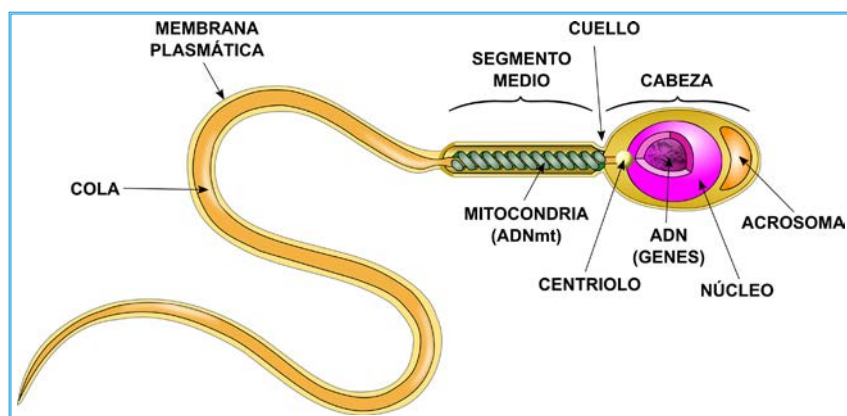
cuantitativa o aparente) cada uno de los elementos del nivel para ocupar el lugar de su sucesor en la secuencia, sin perder por eso su propia identidad (simetría de rotación), hasta que el sistema vuelva al comienzo desde donde partió. Con la operación anterior, suponemos que hemos alcanzado la solución del problema planteado por los aspectos observables del fenómeno. A nivel profundo, y como no podría ser de otra manera, la regla o función utilizada es la opuesta a la superficial ($\Theta = \text{XNOR}$ o equivalencia), la cual permite desplazar hacia la izquierda los elementos del sistema. Aquí, cuando el sistema vuelve a la disposición original, luego de las sucesivas transformaciones cualitativas, obtenemos la completa solución al problema (simetría de reflexión). En definitiva, es este nivel, el de los aspectos que caracterizan un fenómeno, el determinante de lo que nos muestra en apariencia ese mismo fenómeno. Lo que unifica los dos niveles es la experiencia que surge de haber solucionado, alguna vez, un problema similar.

La estructura relacional que hemos utilizado cumple con las características que identifican un grupo de permutación o de Galois. 1) Clausura: la aplicación de una transformación de composición (XOR) a un par de sus elementos evidentes produce otro elemento que pertenece al conjunto; 2) Posee un elemento neutro o identidad (00) tal que compuesto con cualquier otro no lo modifica; 3) Cada elemento del conjunto tiene su inverso, tal que, compuestos por una transformación, dan el elemento neutro; 4) Propiedad asociativa: todas las composiciones logradas mediante una determinada transformación son independientes de su agrupamiento; 5) Clausura del conjugado: existe una transformación opuesta a la de composición (XNOR) que, aplicada a los elementos no evidentes, produce otro elemento del conjunto.

Fertilización asistida mediante inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI)

Desde el exitoso nacimiento de Louise Brown en 1978, la fertilización *in vitro* ha sido el método de última elección para tratar la infertilidad. Los resultados obtenidos mediante la técnica tradicional de fertilización *in vitro* (FIV) fueron inconsistentes en presencia de infertilidad debida a trastornos masculinos leves, pero muy pobres cuando el factor masculino era muy importante (azoospermia, oligozoospermia, astenozoospermia, etc.). Ante estos resultados, se comenzó a utilizar una nueva técnica de inseminación: la microinyección (Gardner y Simón, 2017). El primer embarazo, seguido de un nacido vivo, después de utilizar ICSI fue reportado por Palermo en 1992 (Palermo, Joris, Devroey y Van Steirteghem, 1992). Hay otras indicaciones para el uso de ICSI, cuando no está en juego el factor masculino, por ejemplo, falla previa de una fertilización *in vitro*, ovocitos inmaduros, etc. (Palermo y Sills, 2018). La obtención de los espermatozoides puede ser mediante masturbación o por medios quirúrgicos (punción o biopsia testicular).

Figura 8. Espermatozoide



El espermatozoide es la célula haploide (con 23 cromosomas) que constituye el gameto masculino. En la fecundación humana, es quien da el sexo al huevo o cigoto. Son células piriformes compuestas de tres partes: 1) Cabeza, 2) Segmento medio, y 3) El flagelo o cola, que le da su movilidad. A su vez, la cabeza contiene dos partes: el *acrosoma* formado por enzimas que favorecen la rotura de la de la *zona pelúcida* que rodea al óvulo, para lograr la fecundación. Y el *núcleo*, que contiene su carga genética en el ADN repartido en 23 genes. Una vez que el *acrosoma* abre la zona pelúcida del óvulo, el núcleo es la única parte del espermatozoide que penetra a su citoplasma para fusionarse con su núcleo y formar la célula diploide (con 46 cromosomas) que representa el cigoto.

En cuanto al *segmento medio*, es una zona de 4 o 5 Qm de longitud que posee una gran cantidad de mitocondrias (ADN mitocondrial), las que le dan la energía necesaria al *centriolo* para que mueva la cola y así pueda progresar por el cuello, el útero y las trompas de Falopio hasta llegar al óvulo para fecundarlo (Jiménez y Merchant, 2003, p. 680).

La técnica ICSI, consta de las siguientes etapas:

- Preparación de la placa ICSI: en ella se disponen nueve gotas del medio utilizado para la inyección, una central y ocho en forma radial, cubiertas por aceite de cultivo. Esta placa se almacena a 37°C hasta su uso.
- Carga de gametas: inmediatamente de la inyección de esperma se retira la gota central y se reemplaza por una suspensión diluida de esperma. En las otras gotas se colocan los ovocitos.
- Inmovilización del esperma: se selecciona un solo espermatozoide de la gota de esperma del plato de ICSI (generalmente la gota central) y se aspira en la punta de la pipeta de inyección después de inmovilizarlo, rompiendo la cola al empujarla con la pipeta de inyección contra el fondo de la cápsula de Petri. Si los intentos iniciales de inmovilización no tienen éxito, se repite hasta que la cola esté, claramente, retorcida y rota. Es importante acotar que, dada la técnica descrita, es posible que ingrese al óvulo, además del núcleo, parte de las mitocondrias del segmento medio, aportando ADN extranuclear paterno.
- Inyección espermática: una vez localizado el ovocito dentro de la gota, se lo mantiene en su lugar mediante una pipeta de retención, para ubicar el cuerpo polar. La pipeta de inyección se enfoca en el borde derecho en el plano ecuatorial de las 3 en punto. El espermatozoide se coloca cerca del bisel de la pipeta de inyección. Con ella se presiona en dirección a las 9 en punto hasta romper la membrana ovular. Luego se expulsa el espermatozoide (Figura 9).

Figura 9. Inyección espermática

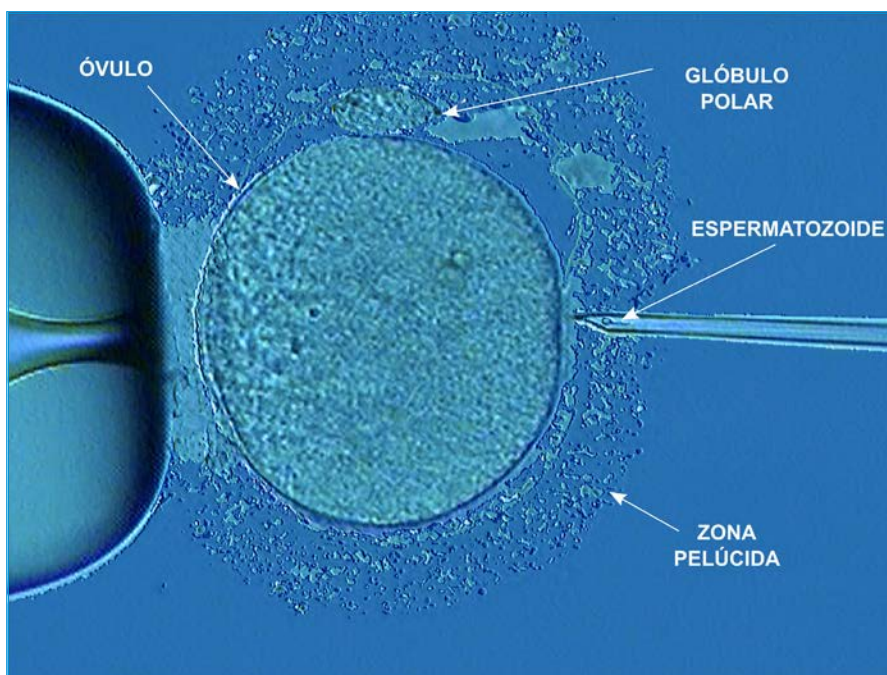
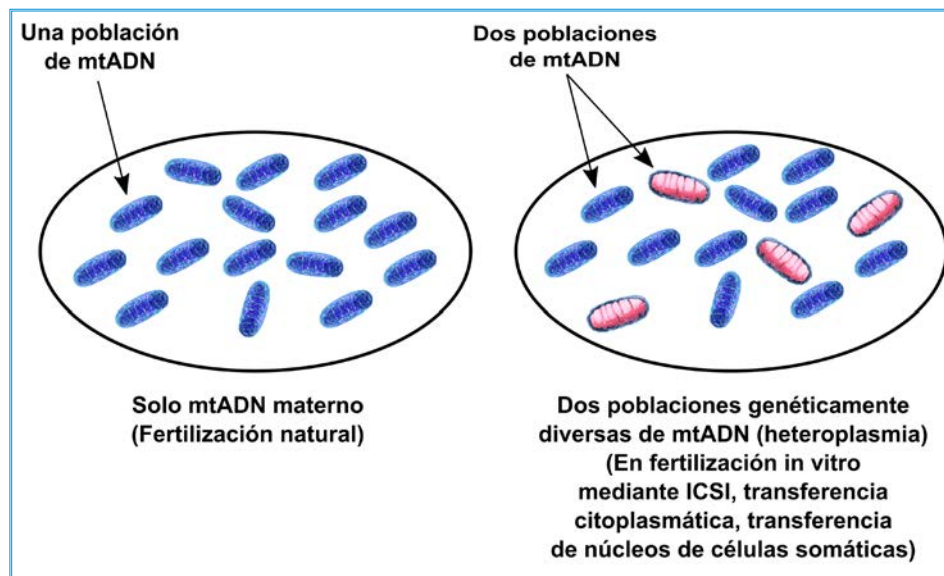


Figura 10. Heteroplasmia



En la fertilización normal, las mitocondrias de origen espermático ocurren en una proporción de 1: 1000 con respecto a las mitocondrias del ovocito, lo que podría ser el resultado de un proceso de dilución (Ankel-Simons y Cummin, 1996). Esta suposición demostró ser incorrecta, ya que se corroboró la incorporación de mitocondrias en el ooplasma de mamíferos durante la fertilización (Sutovsky, Van Leyen, McCauley, Day y Sutovsky, 2004).

Autofagia

En la fertilización, las mitocondrias llevadas al citoplasma del ovocito por los espermatozoides son buscadas y destruidas, dejando solo las mitocondrias de los ovocitos para propagar su ADN mitocondrial a la descendencia. Este modo de herencia clonal, el paradigma de la *Eva mitocondrial* está mediado por un residente proteolítico en el ovocito.

La maquinaria para la degradación de proteínas y orgánulos se basa en la ubiquitinación de las mitocondrias espermáticas dentro del citoplasma del ovocito fertilizado, produciendo autofagia.

Cuando una célula de espermatozoide se fusiona con el óvulo, entre 100 y 200 mitocondrias paternas ingresan al óvulo en el momento de la fertilización. En el caso de usar ICSI, esta cantidad puede ser mayor, ya que ingresa al óvulo la cola quebrada pero íntegra (Tersoglio, Salatino, Reinchisi, Gonzalez, Tersoglio y Marlia, 2015). De todas formas, siempre la cantidad que fuere es superada en gran medida por las 100.000 mitocondrias derivadas de la madre. En teoría, a medida que ocurre la fertilización, las mitocondrias paternas deben ser destruidas. Quizás, debido a una falla del mecanismo destructivo o, debido a que el espermatozoide proviene de una punción testicular donde se toman formas inmaduras, esa destrucción no se lleve a cabo.

Las mitocondrias dañan inadvertidamente su propio ADN a través de la producción de radicales libres de oxígeno y otros contaminantes metabólicos. Esto podría significar un problema si el gameto usa sus propias mitocondrias durante la fertilización, ya que podría dañar el genoma mitocondrial que debe pasar al cigoto, generando una patología mitocondrial por heteroplasmia paterna (Bromham, Eyre-Walker, Smith y Smith, 2003).