



IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES DE ÁCIDOS ORGÁNICOS EN ORINA EN UNA MUESTRA DE NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN COSTA RICA

R. Campos Sánchez, E. Steinkoler, R. Alvarado Barrantes, L. Mora & F. Víquez.

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición compleja del neurodesarrollo. La incidencia de este trastorno a nivel mundial ha aumentado de manera alarmante, con una prevalencia estimada de 1 de cada 100 personas, según la OMS. En Costa Rica, aunque se ha incrementado la detección de casos, aún no se le ha otorgado la atención necesaria. Los pacientes con TEA pueden presentar alteraciones en diversas vías metabólicas, influenciadas por factores genéticos y/o ambientales, lo que afecta la salud y el funcionamiento adecuado del cerebro (Fig 1). La prueba de ácidos orgánicos en orina (OAT) permite identificar y cuantificar 76 metabolitos relacionados con infecciones, toxicidad, deficiencias nutricionales, estrés oxidativo, niveles de neurotransmisores, entre otros. En este estudio se busca Identificar los metabolitos alterados en TEA que podrían servir como biomarcadores en estudios futuros.

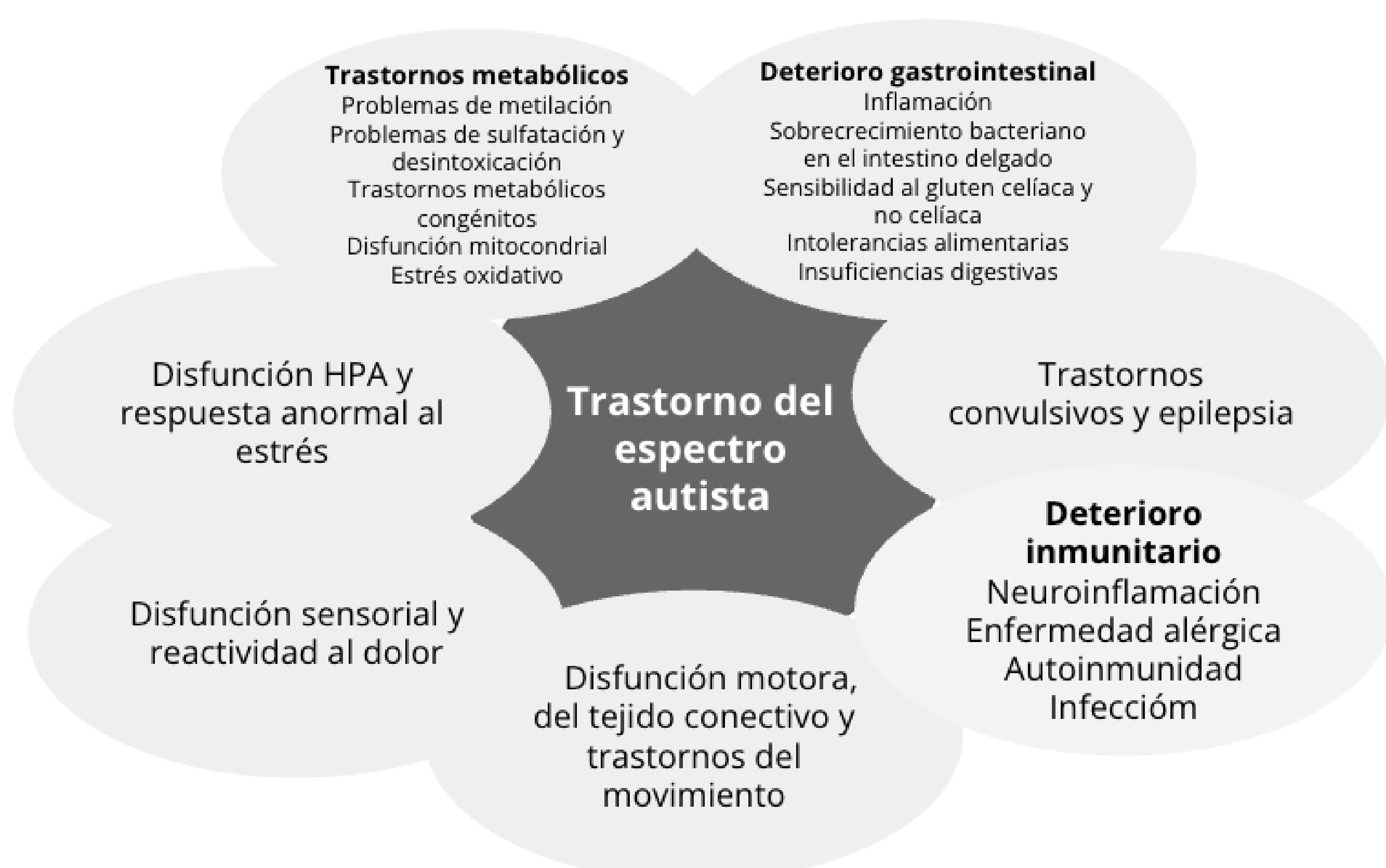


Fig. 1. Comorbilidades observadas en pacientes con TEA. Modificado de Sala et al. 2020.

METODOLOGIA

En este estudio, se han reclutado un grupo de 13 niños con TEA (2 mujeres y 11 hombres, edad promedio 5,3 años) y un grupo de 18 niños como control neurotípico (3 mujeres y 15 hombres, edad promedio 4,8 años) de Costa Rica (Fig 2). La prueba de ácidos orgánicos en orina (OAT) se realizó en el laboratorio The Great Plains Lab (actualmente Mosaic Diagnostics). Para identificar los metabolitos que diferían entre ambos grupos se se ajustó un modelo lineal simple con un ANOVA para obtener los valores p. Se usó un análisis de componentes principales (PCA) sobre las variables significativas para explorar patrones multivariados entre los grupos

- Criterios de inclusión:
- Diagnóstico con ADOS-2 y ADI-R
 - Tienen la prueba de ácidos orgánicos (OAT) de Mosaic Labs
 - Consentimiento informado



- Criterios de inclusión:
- No son familiares de niños con TEA
 - Sin familia con enfermedad mental o del neurodesarrollo
 - No tener diagnóstico de hiperactividad, déficit atencional, depresión, ansiedad o algún síntoma TEA
 - Consentimiento informado

Fig. 2. Diseño y criterios de inclusión de los participantes.

RESULTADOS

Se identificaron 14 ácidos orgánicos elevados y dos disminuidos en el grupo con autismo en comparación con el grupo control (Fig 3), lo que ayuda a diferenciar ambos grupos (Fig 4). Estos ácidos orgánicos están asociados con la presencia de Clostridium, el metabolismo del oxalato, marcadores mitocondriales, metabolitos pirimidínicos, la oxidación de ácidos grasos y cetonas, indicadores nutricionales, intoxicación y metabolitos de aminoácidos.

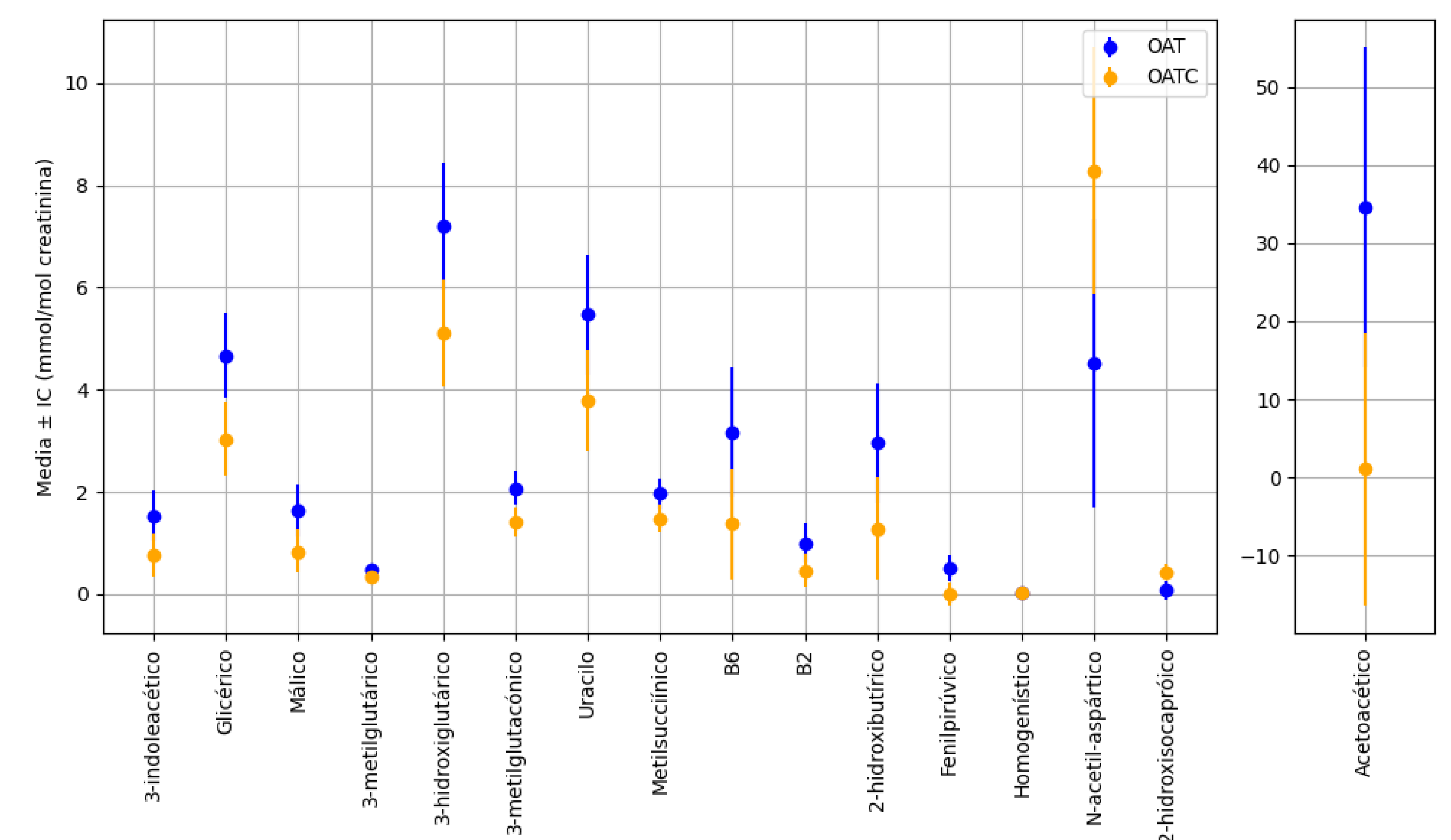


Fig 3. Ácidos orgánicos que mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre participantes con TEA (OAT) y controles (OATC)

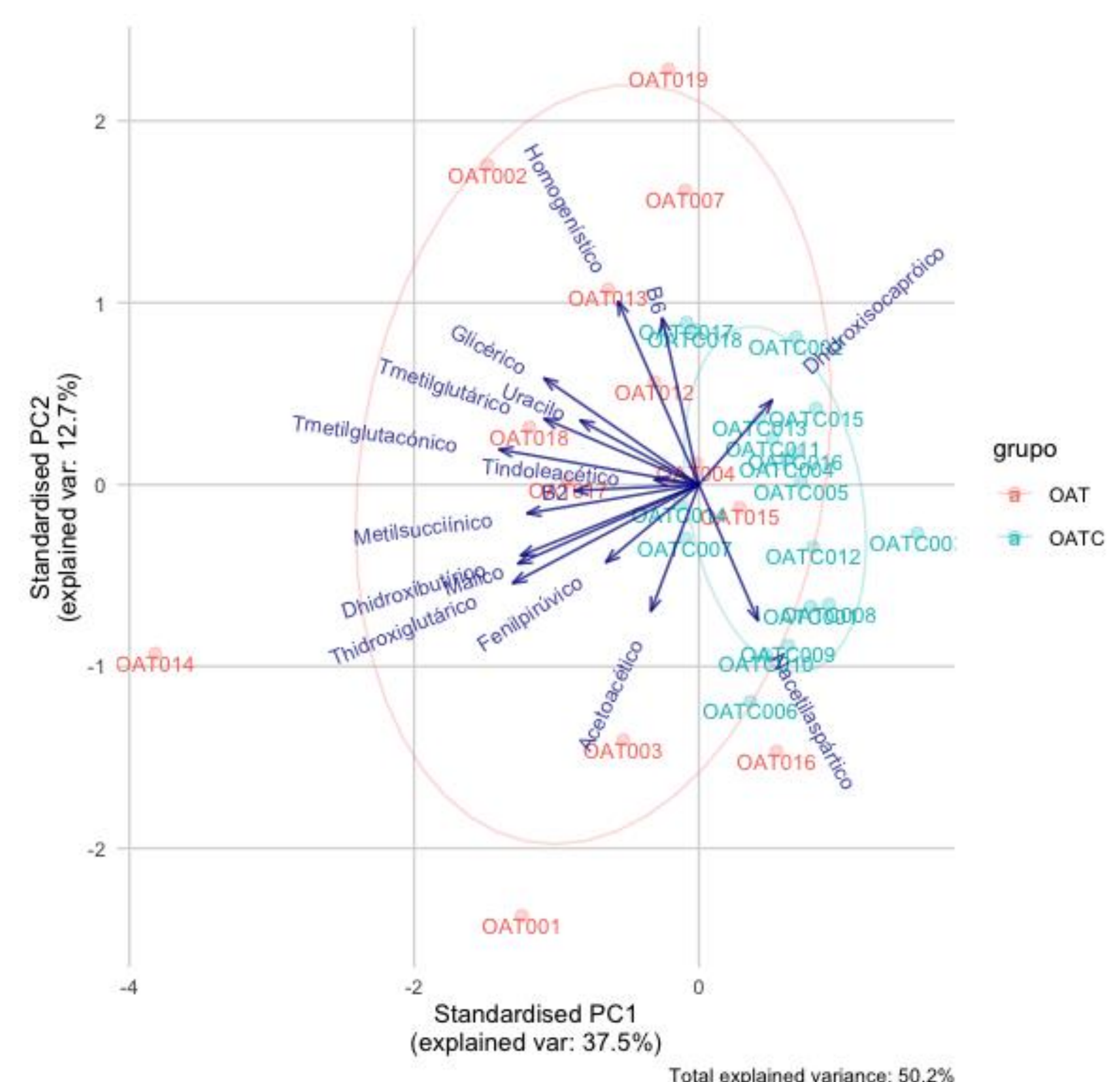


Fig 4. Análisis de componentes principales de los ácidos orgánicos que mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre participantes con TEA (OAT) y controles (OATC)

CONCLUSIONES

Estos resultados son prometedores para el desarrollo de pruebas de laboratorio que puedan contribuir al diagnóstico temprano de problemas metabólicos en TEA que puedan ser tratados prioritariamente. No obstante, es crucial aumentar el número de participantes en futuros estudios y sensibilizar sobre la necesidad de más investigaciones en este campo