

Alteraciones funcionales de la perfusión cerebral medidas con técnica de SPECT cerebral en niños con trastorno autista

Dr. Rubén Rivas Ángeles, Dra. Silvia Millán Sánchez,
Dr. Zohar Guitiérrez García, Dr. Martín Polo Soto

Departamento de Neurología Pediátrica, Departamento de Medicina Nuclear, Laboratorio Multidisciplinario de Investigación Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Hospital Central Militar, México, D.F.

RESUMEN

Introducción. El trastorno autista está conformado por un grupo de anomalías, las cuales incluyen alteraciones cualitativas de la comunicación, las interacciones sociales reciprocas, así como la adopción de patrones conductuales repetitivos estereotipados y restrictivos.

Objetivo. Determinar cuáles son las diferencias en la perfusión regional cerebral medidas mediante la técnica de SPECT cerebral en niños con trastorno autista respecto a niños controles.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo, observacional en pacientes pediátricos autistas y un grupo control, se llevó a cabo un rastreo cerebral con técnica de SPECT cuantificando la perfusión cerebral de los lóbulos frontales, parietales, occipitales, temporales y áreas de Brodman en sus porciones hemisféricas derecha e izquierda: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 17, 18, 19, 22, 41, 44, 45. Se utilizó el radio fármaco tc 99m- biciaste dímero etil cisteína, las imágenes fueron procesadas mediante el protocolo de imagen cerebral de Talairach que permitió la cuantificación de la actividad cerebral en cuentas de actividad para cada área de interés; se analizaron las características y diferencias en la perfusión cerebral para cada uno de los segmentos estudiados en ambos grupos de estudio.

Resultados. Los pacientes autistas muestran un incremento en la perfusión cerebral del lóbulo frontal derecho (54.4 vs. 48.7%) ($p < 0.04385$). Asimismo, presentan pérdida de la asimetría cortical perfusional de los lóbulos frontales (54.4 vs. 54.7%) ($p = 0.6816$).

Conclusiones. Los pacientes controles muestran asimetría constante de la perfusión cerebral entre el lóbulo frontal derecho e izquierdo (55.1 vs. 48.6%) ($p < 0.004586$). Los pacientes autistas muestran una mayor perfusión cerebral en el área 45 de Brodmann derecha. (60.4 vs. 54.3%) ($p = 0.0500$).

Palabras clave: Autismo, SPECT cerebral, asimetría, perfusión cerebral.

Functional impairment of brain perfusion SPECT measures brain in children with autistic disorder

ABSTRACT

Introduction. Autistic disorder is formed by a group of abnormalities, which include qualitative impairments in communication, reciprocal social interactions, as well as the adoption of stereotyped repetitive behavior patterns and restrictive.

Objective. Identify the differences in regional cerebral perfusion measured by SPECT technique in children with autistic disorder compared to control children.

Material and methods. We performed a prospective, transversal, comparative, observational pediatric patients with autism and a control group, conducted a brain scan technique to quantify cerebral perfusion SPECT in the frontal lobes, parietal, occipital, temporal and Brodman areas in its left and right hemispheric parts: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 17, 18, 19, 22, 41, 44, 45. Drug was used radio tc-99m ethyl cysteine dimer bike, images were processed using the protocol Talairach brain imaging that allowed quantification of brain activity in account activity for each area of interest, we analyzed the characteristics and differences in cerebral perfusion for each of the segments studied in both study groups.

Results. Autistic patients show an increase in cerebral perfusion of the right frontal lobe (54.4 vs. 48.7%) ($p < 0.04385$). Also have loss of cortical perfusion asymmetry of the frontal lobes (54.4 vs. 54.7%) ($p = 0.6816$).

Conclusions. Patients showed asymmetry constant control of cerebral perfusion between right and left frontal lobe (55.1 vs. 48.6%) ($p < 0.004586$). Autistic patients show increased cerebral perfusion in Brodmann area 45 of right. (60.4 vs. 54.3%) ($p = 0.0500$).

Key words: Autism, SPECT brain asymmetry, cerebral perfusion.

INTRODUCCIÓN

El trastorno autista está conformado por un grupo de anomalías las cuales incluyen alteraciones cualitativas de la comunicación verbal y no verbal, la actividad imaginativa, las interacciones sociales recíprocas, así como la adopción de patrones conductuales repetitivos estereotipados y restrictivos.^{1,2}

Dicha enfermedad afecta predominantemente a hombres con una relación hombre: mujer de 4 a 1, comienza a los tres años de edad y persiste durante toda la vida del individuo, en las más recientes encuestas epidemiológicas en Estados Unidos la prevalencia fue estimada en 22.0 por cada 10,000.³ Algunos estudios en Latinoamérica reportan una frecuencia en la población general que varía entre 0.7 y 5.6 en 10,000 habitantes, con una razón de género hombre: mujer ligeramente más elevada en los varones aunque la información varía de un estudio a otro. El diagnóstico e intervención temprana del espectro autista reviste gran importancia como problema de salud pública, ya que permite prevenir a la familia la adopción de una estructura educativa, maduración de la esfera emocional y permite la asesoría médica oportuna, existe el consenso general de que la detección e intervención temprana en la enfermedad son esenciales para el beneficio y mejoría del paciente como de su familia, ya que como se trata de un trastorno no neurodegenerativo su sintomatología puede mejorar con el tiempo, esto se debe a que el autista aprende a filtrar información sensorial por medio de centros neuronales alternativos, lo que favorece su comprensión del medio que lo rodea y, por lo tanto, le permite aprender, la intervención temprana en niños diagnosticados antes de los dos años de edad mejora notablemente el pronóstico, conceptos actuales afirman que es posible la detección temprana a los 18 meses de edad, la participación del sistema de salud en preparar a padres, pediatras y personal de guarderías es de vital importancia, ya que de esta manera se maximizan las oportunidades de vida de estos niños y de sus familias.^{4,5} Sin bien los mecanismos neurobiológicos exactos que expliquen el autismo aún permanecen desconocidos, ciertas regiones cerebrales incluyendo el sistema límbico particularmente el hipocampo la amígdala y cerebelo han sido implicados en la expresión clínica y fisiopatología de este desorden.⁶⁻⁹

Investigaciones sobre morfología cerebral realizadas mediante tomografía computada han demostrado asimetría de hemisferios cerebrales

así como alargamiento de tercer ventrículo y ventrículos laterales, sin embargo, no es posible definir un patrón característico anormal que distinga este desorden. Estudios de resonancia magnética han reportado hipoplasia del vermis cerebelar, alargamiento del cuarto ventrículo, anomalías corticales compatibles con malformaciones del desarrollo, aunque estos resultados refuerzan la hipótesis de disfunción cerebral en autismo muchas preguntas permanecen sin respuesta respecto a la localización y naturaleza de dichas disfunciones.¹⁰

Actualmente pocos estudios han evaluado niños pequeños con autismo, estudios postmortem y de neuroimagen de adolescentes y adultos han encontrado evidencia variable respecto a las anomalías estructurales encontradas en estas regiones cerebrales,¹¹⁻¹⁶ el incremento en el volumen cerebral también ha sido asociado a autismo, aunque no existe consistencia entre la diversidad de todos los estudios, limitada evidencia de una pequeña serie de casos de estudios postmortem, estudios por tomografía y resonancia han evaluado poblaciones entre los dos y 16 años sugiriendo que los hallazgos de incremento de volumen o peso puede estar en relación con la edad y reflejar un proceso de desarrollo acelerado en niños pequeños con autismo.¹⁷⁻¹⁹ Los estudios cognitivos han observado una especialización hemisférica anormal, lo anterior lo sugiere la observación de que pacientes autistas comúnmente tienen deficiencias en el área de lenguaje, procesos analíticos y lenguaje simbólico funciones cognoscitivas atribuidas al hemisferio izquierdo, por otro lado, permanecen conservadas funciones de percepción visoespacial y de estimulación musical asociadas al hemisferio derecho, de igual modo usando baterías neuropsicologías se encontraron puntuaciones más bajas en funciones atribuidas al hemisferio izquierdo, pero sin diferencias atribuidas al hemisferio derecho.³⁸

Los estudios de función cerebral con SPECT constituyen un avance importante para estudiar la asimetría de la actividad cortical mediante medición del perfusión sanguínea regional, existen en la literatura muy pocos estudios con SPECT cerebral en niños autistas y controversia sobre los resultados obtenidos en cada uno de ellos, algunos estudios no reportan diferencias en el flujo sanguíneo cerebral,²¹ otros reportan disminución significativa de la perfusión cerebral hemisférica y temporal izquierda, la cual ya ha sido observada en varios estudios subsecuentes, otros más han identificado hipoperfusión en regiones frontales, frontotemporales, temporales

y temporooccipitales bilaterales y finalmente otros estudios observan hipoperfusión en región temporal derecha occipital, tálamo y ganglios basales. Otras investigaciones han intentado relacionar los hallazgos de hipoflujo cerebral con resultados de escalas de inteligencia sin poder demostrar relación entre éstas.²²⁻³⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo, doble ciego y observacional en 13 pacientes pediátricos con diagnóstico de autismo y diez niños de un grupo control, éstos sin diagnóstico de autismo, alteraciones cromosómicas, alteraciones metabólicas, malformaciones anatómicas cerebrales, epilepsia o bien pacientes sanos que acepten la participación dentro del estudio, en ambos grupos mayores de tres años captados por medio de la Consulta Externa de la Unidad de Especialidades Médicas o referidos de otro escalón sanitario que aceptaron su participación dentro del estudio, previa firma de la carta de consentimiento informado se aplicó la Entrevista Diagnóstica de Autismo-revisada (ADI-R) para validación diagnóstica y posteriormente se llevó a cabo un rastreo cerebral con técnica de SPECT mediante una gammacámara SEPCT/CT marca General Electric Modelo Infinium con una matriz de 128 x 128 con colimador Fanbeam y reconstrucción iterativa de las imágenes, se utilizó el radio fármaco Tc 99m- Biciaste (Dímero etil cisteína) posterior a su adquisición las imágenes fueron procesadas mediante el protocolo de imagen cerebral de Talairach que permitió la cuantificación de actividad de los lóbulos: frontales, parietales, occipitales, temporales y áreas de Brodman:^{1-10,17-19,22,41,44,45} en sus porciones hemisféricas derecha e izquierda, se utilizó el radio fármaco tc 99m- biciaste dímero etil cisteína, las imágenes fueron procesadas mediante el protocolo de imagen cerebral de Talairach que permitió la cuantificación de la actividad cerebral en cuentas de actividad para cada área de interés; se analizaron las características y diferencias en la perfusión cerebral para cada uno de los segmentos estudiados en ambos grupos de estudio aplicando la prueba de Kruskal- Wallis y Mann Whitney.

RESULTADOS

Inicialmente fueron incluidos 32 pacientes, 18 asignados al grupo experimental y 14 asignados al grupo control, durante el seguimiento se eliminaron cinco pacientes del grupo experi-

mental, dos por incapacidad para trasladarse a este nosocomio a la realización de estudios por ser foráneos, uno debido a la negación en el consentimiento informado de los padres y dos más por incapacidad técnica para realizar el estudio debido a poca colaboración por parte del paciente, dentro del grupo control fueron eliminaron cuatro pacientes de los cuales tres no aceptaron la administración del radiomarcador, uno más por cambio de residencia fuera de la ciudad e imposibilidad para trasladarse nuevamente para continuar el estudio, Finalmente fueron analizados 23 pacientes en total, 13 asignados al grupo experimental y 10 al grupo control, el rango de edades fue entre 3 y 12 años con una media de 6.6 años.

Del grupo experimental ocho pacientes fueron del sexo masculino y cinco del sexo femenino. En el grupo control ocho fueron del sexo masculino y dos del sexo femenino. En el presente estudio se observó un incremento estadísticamente significativo en la perfusión regional cerebral del lóbulo frontal derecho del grupo experimental comparado con el grupo control (54.4 vs. 48.7%) ($p < 0.04385$) (*Cuadro 1*).

Dentro del grupo control el lóbulo frontal izquierdo mostró un incremento estadísticamente significativo en la perfusión regional comparado con el lóbulo frontal contra lateral (55.1 vs. 48.6%) ($p < 0.004586$) (*Cuadro 2*).

Dentro del grupo experimental ambos lóbulos frontales derecho e izquierdo no mostraron diferencia significativa en la perfusión cerebral (54.4 vs. 54.7%) ($p = 0.6816$) (*Cuadro 2*).

La perfusión cerebral, medida en porcentaje de cuentas de actividad, del área 45 de Brodmann dentro del grupo control fue de 54.0% para el área derecha y 59.0% para el área izquierda ($p = 0.162$), dentro del grupo experimental fue de 60.4% para el área derecha y 54.3% para el área izquierda ($p = 0.05133$) (*Cuadro 3*).

DISCUSIÓN

Mediante estudios de tomografía computada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN) no ha sido posible definir un patrón característico anormal que distinga los desórdenes autistas.¹¹⁻¹⁶ Algunos estudios han observado una especialización hemisférica anormal, los pacientes autistas tienen deficiencias en el área de lenguaje, procesos matemáticos y analíticos, además del lenguaje simbólico, funciones cognoscitivas atribuidas al hemisferio izquierdo, de modo contrario permanecen conservadas funciones de percepción visoespacial y de estimulación musical

Cuadro 1. Comparación de los promedios (%) de cuentas de actividad en los distintos lóbulos del grupo control y del grupo experimental.

Lóbulo	Promedios der. Gpo. Control (%)	Promedios der. Gpo. Experimental(%)	P	Promedios izq. Gpo. Control(%)	Promedios izq. Gpo. Experimental(%)	P
Frontal	48.7	54.4	0.04385	55.1	54.7	0.2036
Temporal	56.9	55.0	0.5149	58.2	62.6	0.5767
Parietal	63.0	59.5	0.3522	64.8	60.0	0.5149
Occipital	69.5	74.5	0.5149	69.1	66.0	0.4025

Cuadro 2. Comparación de los promedios (%) de cuentas de actividad en los lóbulos derecho e izquierdo dentro del grupo control y el grupo experimental.

Lóbulo	Promedios der. Gpo. Control (%)	Promedios der. Gpo. Experimental(%)	P	Promedios izq. Gpo. Control(%)	Promedios izq. Gpo. Experimental(%)	P
Frontal	48.7	55.1	0.004586	54.4	54.7	0.6816
Temporal	56.9	58.2	0.08897	55.0	62.6	0.9795
Parietal	63.0	64.8	0.1124	59.5	60.0	0.505
Occipital	69.5	69.1	0.9397	74.5	66.0	0.3695

Cuadro 3. Comparación de los promedios (%)de cuentas de actividad en las áreas derecha e izquierda de Brodmann dentro del grupo control y el grupo experimental.

Áreas	Promedios der. Gpo. Control (%)	Promedios izq. Gpo. Control(%)	P	Promedios der. Gpo. Experimental(%)	Promedios izq. Gpo. Experimental(%)	P
1,2,3	54.5	55.3	0.6776	56.0	57.4	0.3833
4	53.7	54.4	0.9296	55.3	56.1	0.7508
6	49.7	50.4	0.9397	50.6	51.8	0.8576
8	47.9	47.9	0.9397	48.9	49.7	0.9387
9	53.0	54.1	0.8206	54.1	53.9	0.8175
10	52.0	54.2	0.5708	53.1	55.4	0.4119
17	67.6	67.8	0.8798	69.7	70.3	0.9387
18	61.5	73.6	0.5708	63.7	62.6	0.5383
19	58.7	58.0	0.8501	60.7	60.3	0.7976
22	58.1	59.3	0.7913	59.7	61.7	0.505
44	54.0	56.6	0.7913	63.5	58.0	0.7196
45	54.0	59.0	0.162	60.4	54.3	0.0500

asociadas con el hemisferio derecho,²⁰ por lo tanto, el SPECT cerebral ha constituido un avance importante para estudiar la asimetría de la actividad cortical mediante medición de la perfusión regional.²¹

En el presente estudio se observó un incremento estadísticamente significativo en la perfusión regional cerebral del lóbulo frontal derecho del grupo experimental comparado con el grupo control, dentro del grupo control el lóbulo frontal izquierdo mostró un incremento estadísticamente significativo en la perfusión regional comparado con el lóbulo frontal contralateral y dentro del grupo experimental ambos lóbulos frontales, derecho e izquierdo, no mostraron diferencia significativa en la perfusión cerebral, lo anterior demuestra un incremento en la activi-

dad neuronal del lóbulo frontal derecho en pacientes autistas y pérdida de la asimetría cortical en la actividad de los lóbulos frontales, ya que en los pacientes controles se observa una asimetría constante de la perfusión cerebral entre el lóbulo frontal derecho e izquierdo; estos hallazgos son congruentes con las funciones corticales conocidas, ya que el hemisferio izquierdo controla el lenguaje y el habla. El hemisferio derecho predomina para interpretación de imágenes y espacios en tercera dimensión, estos hallazgos ya han sido reportados en estudios previos.²²⁻³⁰

De las áreas de Brodmann analizadas se encontró que el área 45 o área de asociación del lenguaje que forma parte del área de Broca, muestra una captación estadísticamente signifi-

cativa mayor en el lóbulo derecho de los pacientes autistas comparado con el grupo control, el proceso del habla depende de una serie de conexiones corticales, la corteza motora (Área 4) está conectada con los núcleos motores del tallo encefálico que dan origen a los pares craneales V, VII, IX, X, XII y esta área participa en la producción del habla audible. La corteza motora suplementaria (Área 6) está encargada de los mecanismos de secuencia y coordinación de sonidos el desarrollo de la capacidad del lenguaje depende de las conexiones corticales entre las áreas 4 y 6 con las áreas de asociación auditiva en el lóbulo temporal (Áreas 3 y 22) y la corteza frontal de asociación (Áreas de Broca 44 y 45). Esta última área fue encontrada con asimetría significativa en la perfusión dentro del grupo de pacientes autistas a expensas de una mayor captación del lado derecho con 60.4 vs. 54.3% derecho ($p < 0.05$). Este hallazgo concuerda perfectamente con los resultados obtenidos en el estudio del Dr. Harris realizado en el 2004 con el grupo médico del Hospital de Boston y el Departamento de Psiquiatría de Escuela de Medicina de Harvard.³¹

El grupo del Dr. Harris dividió un grupo de niños autistas con y sin compromiso del lenguaje. Al mismo tiempo estudiaron niños con retraso en el desarrollo del lenguaje y niños con desarrollo normal, mediante RMN pudieron determinar diferencias volumétricas e índices de asimetría. Ambos grupos de niños con compromiso del lenguaje –los que tenían autismo y los que tenían retraso en el desarrollo del lenguaje– mostraron la inversión de la asimetría del área del lenguaje, mientras que ambos grupos con lenguaje normal –los niños con autismo y los controles con lenguaje normal– tenían la asimetría típica, esto se refiere a una desviación en el tamaño de las áreas del lenguaje del lado izquierdo del cerebro hacia el lado derecho.

Aunque los dos hemisferios del cerebro son básicamente simétricos, con grupos de células nerviosas y patrones de conexiones similares a cada lado, existen algunas diferencias, en la mayoría de la gente diestra el hemisferio izquierdo del cerebro domina la comprensión y la producción del lenguaje, los centros del lenguaje tales como el área de Broca (Áreas 44 y 45) son mayores en el lado izquierdo del cerebro en la mayoría de la gente diestra, situación que por evidencia de estos resultados esta invertida, en el grupo de niños con autismo.³¹

La variabilidad de las medidas de estas diferencias cerebrales en los diversos estudios probablemente es muy alta para permitir que este

examen sea utilizado como método diagnóstico estándar en pacientes individuales. Sin embargo, este estudio apoya la presencia de una inversión de la asimetría normal de los lóbulos frontales y del área 45 de Brodmann (Área de Broca) evidenciada por incremento de la perfusión cerebral medida con métodos nucleares, a diferencia del estudio comentado previamente que usó medidas de volumen mediante RMN y considerar que los déficit de funcionamiento del lenguaje en el autismo corresponden a perturbaciones en el neurodesarrollo y en la neurobiología.

CONCLUSIONES

Los pacientes autistas muestran los siguientes hallazgos:

- Incremento en la perfusión cerebral del lóbulo frontal derecho.
- Pérdida de la asimetría cortical perfusional de los lóbulos frontales.

Los pacientes controles muestran asimetría constante de la perfusión cerebral entre el lóbulo frontal derecho e izquierdo. Los pacientes autistas muestran una mayor perfusión cerebral en el área 45 de Brodmann derecha.

REFERENCIAS

1. Filipek PA, Accardo S. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the child neurology society. *Neurology* 2000; 55: 468-79.
2. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th. Ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994, p. 70-1.
3. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1133-41.
4. Azeno L. Síndrome del espectro autista, la importancia del diagnóstico temprano. *Gaceta Médica Méx* 2007; 143(1): 73-8.
5. Campbell A, Figueroa D. El autismo en la familia, la percepción de los padres. *Arch Invest Pediatr Mex* 2000; 2(8): 29-37.
6. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th. Ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994, p. 70-1.
7. Howard MA, Cowell PE : Convergent neuroanatomical and behavioral evidence of an amygdala hypothesis of autism. *Brain Imaging* 2000; 11: 2931-5.
8. Zilbovicius M, Boddaert N. Temporal lobe dysfunction in childhood autism a PET study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1988-93.
9. Pierce K, Muller RA. Face processing occurs outside the fusiform 'face area' in autism: evidence from functional MRI. *Brain* 2001; 124: 2059-73.
10. Haznedar MM, Buchsbaum MS, Wei TC. Limbic circuitry in patients with autism spectrum disorders studied with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry* 2001; 157: 1994-2001.
11. Hoshino Y, Manome T, Kaneko M. Computer tomography of the brain in children with early infantile autism. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1984; 38: 33-44.

12. Aylward EH, Minshew J, Goldstein G. MRI volumes of amygdala and hippocampus in non-mentally retarded autistic adolescents and adults. *Neurology* 1999; 53: 2145-50.
13. Saitoh O, Karns CM. Development of the hippocampal formation from 2 to 42 years: MRI evidence of smaller area dentate in autism. *Brain* 2001; 124: 1317-24.
14. Hardan AY, Minshew NJ. Posterior fossa magnetic resonance imaging in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 666-72.
15. Courchesne E, Karns CM. Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology* 2001; 57: 245-54.
16. Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism. *The neurobiology of autism*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 1994, p. 119-45.
17. Bailey A, Luther P, Dean A. A clinicopathological study of autism. *Brain* 1998; 121: 889-905.
18. Courchesne E, Muller RA, Saitoh O. Brain weight in autism: normal in the majority of cases, megalencephalic in rare cases. *Neurology* 1999; 52(5): 1057-9.
19. Hardan AY, Minshew NJ, Mallikarjunn M. Brain volume in autism. *J Child Neurol* 2001; 16: 421-4.
20. Mc Manus IC, Muway B. Handedness in childhood autism show a dissociation of skill and preference. *Cortex* 1992; 28: 373-81.
21. Zilbovicius M, Bernard G. Regional cerebral blood flow in childhood autism: a SPECT Study. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 924-30.
22. Ito H, Mori K. Findings of brain Tc-ECD SPECT in high functioning autism-3- dimensional stereotactic RIO template analysis of brain SPECT. *J Med Invest* 2005; 52: 49-56.
23. Masayuki H. Single-photon emission computed tomography of the brain in autism: effect of the developmental level. *J Child Neurol* 2001; 16: 421-4.
24. Kaya M, Karasalholu S. The relationship between 99 Tc-HMPCO brain SPECT an the scores of reallife rating scale in autistic children. *Brain and Development* 2002; 24(2): 77-81.
25. Nathalie B, Zilbovicius M. Functional neuroimaging and childhood autism. *Pediatric Radiol* 2004; 32(1): 1-7.
26. Galuska M, Laszlo T. PET and SPECT scans in autistic children. *Orvosi Hetilap* 2002; 21(3): 1302-4.
27. James W, Ming T. Brain perfusion in autism varies with age. *Neuropsychobiology* 2002; 46: 13-16.
28. Boddaert N, Chabane N. Bitemporal lobe dysunticion in infantile autism positron emission tomography study. *J Radiol* 2002; 83(12): 1829-33.
29. Young H, Jong D. Perfusion impairments in infantile autism on technetium -99 ethyl cysteinate dimmer brain single-photon emission tomography comparison with findings on magnetic resonance imaging. *Eur J Nuclear Med Mol Imaging* 2004; 26(3): 253-9.
30. Marbene G, Helio A. Alteraciones anatomo-funcionales del sistema nervioso central en trastorno autista. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(4): 957-61.
31. Lies De Fosse, Steven M, Hodge MA, Nikos Makris. Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment . *Ann Neurol* 2004; 56: 757-66.

Recibido: Octubre 4, 2010.

Aceptado: Diciembre 17, 2010.