

Correlaciones neuroanatómicas funcionales del área perisilviana en los trastornos del espectro autista

M. Palau-Baduell ^a, B. Salvadó-Salvadó ^a, A. Valls-Santasusana ^b, T. Ortiz ^d, J.A. Muñoz-Yunta ^c

FUNCTIONAL NEUROANATOMICAL CORRELATIONS OF THE PERISYLVIAN AREA IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Summary. Introduction. Autism spectrum disorders cover a continuum of disorders ranging from severe autism to mild autism and Asperger's syndrome. They are considered to be a subgroup of the pervasive development disorders and are characterised by the alteration of three basic areas of behaviour, qualitative alterations in reciprocal social interaction, qualitative alterations in communication and patterns of behaviour, and stereotyped, repetitive and restrictive activities and interests. These alterations are expressed to a greater or lesser degree depending on the level of severity of the disorder and can be detected and quantified by clinical instruments such as the ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) and the CARS (Childhood Autism Rating Scale). Aims. Our aim was to establish a relationship between the specific behavioural characteristics of autism (evaluated by ADI-R and CARS) and brain structures and functions. Patients and methods. The sample was made up of 10 subjects (9 boys and 1 girl) diagnosed with pervasive development disorder. Results. We obtained statistically significant Spearman correlations between the ADI-R item restricted, repetitive and stereotyped behaviour patterns and the area of the right inferior precentral gyrus. A positive correlation was also found between the item for abnormality or apparent deviation in development before the age of 36 months and the right supramarginal gyrus area, while the correlation was negative between the former and the left postcentral gyrus. There was also a significant correlation between the number of perisylvian areas and epileptiform activity and qualitative incapacity in communication on the ADI-R, and some items on the CARS with areas of the perisylvian zone. Conclusions. Our findings confirm the relation between functional alterations of the different areas that make up the perisylvian region and the distinct behavioural features that define and characterise autism. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S107-13]

Key words. ADI-R. Autism spectrum disorders. CARS. Magnetoencephalography. Perisylvian areas. Precentral gyrus. Supramarginal gyrus.

INTRODUCCIÓN

Los estudios neurofisiológicos clásicos, mediante electroencefalografía, han evidenciado siempre la estrecha relación entre autismo y epilepsia, estableciendo una frecuencia de epilepsia en autismo que varía entre el 5 y el 38,3%. Cualquier tipo de crisis epiléptica puede estar asociada al autismo, incluso diversos estudios, sugieren que las descargas epileptiformes en el electroencefalograma (EEG), en ausencia de crisis clínicas, pueden causar alteración cognitiva y conductual, así como disfunción en el desarrollo del lenguaje [1,2].

La mayor resolución espacial que proporciona la magnetoencefalografía (MEG) frente al electroencefalograma (EEG), así como su capacidad de registro de la actividad eléctrica primaria mediante la captación de campos magnéticos, ha permitido el estudio más preciso de la actividad epileptiforme en el autismo. Lewine et al informaron de una actividad epileptiforme durante el sueño de onda-lenta mediante MEG, en el 82% de los niños autistas estudiados, a diferencia del EEG simultáneo que sólo detectaba actividad patológica en el 68%. Esta actividad podía presentarse incluso en ausencia de crisis clínicas y se localizaba principalmente en la zona perisilviana [3].

Probablemente, la MEG es la técnica de neuroimagen funcional que protagonizará las futuras investigaciones en el cam-

po de la neurofisiología, revelando los enigmas neurofuncionales que ayudarán a explicar la fisiopatología del autismo.

OBJETIVO

Este estudio pretende establecer una relación entre las alteraciones conductuales específicas de los trastornos generalizados del desarrollo, en especial, los trastornos del espectro autista y las anomalías neurofuncionales. Por un lado, a nivel clínico, analizando minuciosamente las tres áreas conductuales que se encuentran típicamente alteradas en el autismo (interacción social, comunicación y actividades e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados), y por otro, a nivel neurofuncional, registrando la actividad patológica cerebral.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

La muestra está formada por 10 sujetos (9 niños y 1 niña) diagnosticados de trastorno generalizado del desarrollo (TGD), de edades comprendidas entre 3 y 14 años (mediana de edad: 8,0 años).

El diagnóstico específico dentro de la categoría de TGD fue el siguiente: 4 sujetos padecían síndrome de Asperger; 5 pacientes sufrían autismo infantil, 2 de ellos en grado de severidad moderado, 2 de grado leve y otro de grado grave, y el paciente restante sufría un trastorno generalizado del desarrollo no especificado (TGD-NOS).

Diagnóstico clínico y psicológico

Los pacientes fueron diagnosticados clínicamente mediante el método observacional por un neuropediatra experimentado siguiendo los criterios diagnósticos del DSM-IV [4] y la ICD-10 [5].

La etiología de estos trastornos es desconocida y no existe un marcador biológico, por tanto su diagnóstico es clínico, aunque puede estar complementado con valoraciones neuropsicológicas edad-dependientes específicas para trastornos del desarrollo (trastorno autista y síndrome de Asperger).

Aceptado: 30.01.05.

^a Servicio de Neuropsicología. Centro de Neuropsicobiología. ^b Servicio de Neurofisiología. ^c Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Universidad Autónoma. Barcelona. ^d Centro de Magnetoencefalografía. Fundación Dr. Pérez Modrego. Universidad Complutense. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Montserrat Palau Baduell. Consell de Cent, 355, 2.ª planta. E-08007 Barcelona. E-mail: montserratpalau@wanadoo.es

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Posteriormente al diagnóstico, y habiendo sido firmado el consentimiento informado por parte de los padres, los pacientes fueron sometidos a una valoración psicológica específica, dependiendo de su edad y de la gravedad de su diagnóstico, para analizar minuciosamente las áreas de la conducta.

El protocolo de valoración incluía una entrevista a los padres para el diagnóstico de autismo llamada ADI-R, escalas y registros específicos de autismo (CARS, IDEA, ABC), tests para evaluar el desarrollo (Vineland en todos los casos y Battelle hasta los 8 años). En el caso de niños con síndrome de Asperger y autismo de alto funcionamiento, la valoración incluía la escala australiana de síndrome de Asperger y el *ASSQ-High Functioning Autism Spectrum Screening Questionary*, así como el AQ.

Para evaluar el nivel intelectual se incluyeron los tests K-ABC, WISC-R, RAVEN y WIPSSY. El lenguaje pragmático se evaluó con el CCC (*Children's Communication Checklist*).

Para el diseño de este estudio se escogieron dos de los anteriores tests, el ADI-R [6] y el CARS [7].

Se escogió el ADI-R porque nos proporciona información específica del grado de afectación de las tres áreas de la conducta alteradas, típicas en los trastornos del espectro autista, así como si el trastorno del desarrollo se dio antes de los 36 meses de edad.

Se escogió el CARS porque nos determina la existencia y el grado de autismo.

Estudio de neuroimagen funcional

A los pacientes se les realizó un estudio magnetoencefalográfico, previo consentimiento informado.

La magnetoencefalografía (MEG) es una técnica no invasiva que registra la actividad funcional cerebral, mediante la cual se captan campos magnéticos que permiten investigar las relaciones entre las estructuras cerebrales y sus funciones.

Previamente a la MEG, todos los pacientes se realizaron una resonancia magnética 3D de 1,9 T (Prestige 2T, General Electric).

Para el registro magnetoencefalográfico se utilizó un magnetómetro de cabeza completa de 148 canales Magnes 2500 WH (4D Neuroimaging Inc., San Diego, CA), dentro de una habitación aislada de los campos magnéticos externos, que podrían interferir con las señales biológicas. Junto con el registro de la actividad magnética cerebral, se adquirió de forma simultánea el electroencefalograma (EEG), el electrocardiograma (ECG) y el electrooculograma (EOG). El EEG se realizó siguiendo el sistema internacional 10-20, mientras que, mediante el ECG y el EOG se controlaron posibles artefactos, así como los patrones de sueño de los pacientes.

Durante el proceso de adquisición de la señal los pacientes estuvieron sedados. Debían permanecer tumbados en decúbito supino en una camilla, sin moverse y con la cabeza dentro del neuromagnetómetro.

La duración del registro fue de 20 minutos, utilizando un filtro paso-banda de 0,1-100 Hz y una frecuencia de muestreo de 678,17 Hz. Las señales magnéticas y eléctricas se digitalizaron y filtraron (filtro paso-banda: 1-70 Hz) para su posterior análisis.

El análisis visual de la señal MEG-EEG comprendía los segmentos seleccionados que contenían actividad epileptiforme y estaban libres de artefactos.

Se utilizó un modelo simple de dipolo equivalente de corriente (ECD) para calcular la localización espacial de las corrientes neuronales responsables de la génesis de la actividad anormal.

Antes del registro de la señal MEG-EEG, se digitalizó la cabeza de cada uno de los pacientes utilizando un lápiz óptico. Este procedimiento permite calcular la curvatura local de cada grupo de canales, y posteriormente, la aplicación de un modelo esférico para el cálculo y localización de los dipolos, basado en una técnica iterativa convencional de los mínimos cuadrados y que se compara con los datos de un ECD teórico hasta encontrar el valor más aproximado según unos criterios de selección.

Los criterios de selección de dipolos de puntas y ondas agudas fueron: un coeficiente de correlación superior a 0,98, un RMS (raíz de los cuadrados de las medias) mayor o igual de 400 fT, un momento bipolar magnético inferior a 400 nA/m y una bondad de ajuste superior a 0,95.

La localización de los dipolos equivalentes de corriente se realizó en referencia a un sistema de coordenadas cartesiano, definido por tres puntos anatómicos en la cabeza, dos en los preauriculares y uno en el nasion. La fusión precisa del sistema de coordenadas cartesiano con la resonancia magnética de cada paciente se realizó con el *software* STAR[®], mediante el alineamiento de los puntos digitalizados de la cabeza del paciente, con una

representación digital de la superficie de la cabeza derivada de las imágenes volumétricas de resonancia magnética (*chamfer volume*). El ajuste perfecto entre MEG y RM, permitió la identificación de las áreas cerebrales responsables de la generación de actividad patológica.

La expresión, dipolos por unidad de tiempo, se refiere a la cantidad de dipolos correspondientes a la actividad intercriterica en cada registro y es una forma de cuantificar la persistencia de esta actividad [8].

Análisis estadístico

Debido al limitado tamaño de la muestra y a la dispersión de los datos obtenidos se calcularon las correlaciones no paramétricas Rho de Spearman.

Para determinar si existía alguna relación entre los ítems conductuales estudiados por cada uno de los tests para el diagnóstico del autismo, se calcularon correlaciones de Spearman entre las puntuaciones de los 4 apartados del ADI-R y las puntuaciones de los 15 ítems del CARS, así como su puntuación total.

A continuación, pretendimos averiguar si se establecía alguna relación entre el grado de afectación de cada una de las tres áreas conductuales alteradas en el autismo, si el trastorno del desarrollo se evidenció antes de los 36 meses de edad, así como el grado de autismo, y las áreas cerebrales con actividad MEG, para ello calculamos correlaciones de Spearman entre las puntuaciones del ADI-R y el CARS total y los valores de los dipolos de la MEG en cada una de las áreas cerebrales analizadas.

Para profundizar en el estudio de la zona perisilviana, pretendimos determinar si había relación entre la cantidad de alteración de esta zona y el grado de afectación de la conducta, mediante correlaciones de Spearman entre el número de áreas alteradas de la zona perisilviana y las puntuaciones del ADI-R y la puntuación total del CARS.

Finalmente, estudiamos si se establecía alguna relación entre los 15 ítems del CARS y los valores de los dipolos de la MEG en cada una de las áreas estudiadas, calculando correlaciones de Spearman entre las puntuaciones obtenidas para cada uno de los 15 ítems del CARS y el número de dipolos por minuto en cada área cerebral analizada.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 11.0. Se estableció el nivel de significación estadística en $p = 0,05$.

RESULTADOS

CARS y ADI-R

Los diagnósticos clínicos fueron ratificados por los resultados obtenidos con la entrevista para el diagnóstico de autismo, ADI-R y la escala específica para la detección de autismo, CARS (Tabla I).

Correlaciones no paramétricas entre los 15 ítems del CARS y los 4 apartados del ADI-R

Al calcular correlaciones no paramétricas de Spearman entre los valores de los 15 ítems que configuran el CARS y los valores de los 4 apartados del ADI-R, obtuvimos correlaciones estadísticamente significativas entre la incapacidad cualitativa en la interacción social recíproca del ADI-R y la respuesta visual del CARS, con un coeficiente de correlación de 0,665 y una significación estadística $p = 0,036$. También fue estadísticamente significativa, la correlación entre patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados del ADI-R y la adaptación al cambio del CARS con un coeficiente de correlación negativo de $-0,646$ y una significación estadística $p = 0,044$.

Magnetoencefalografía

Todos los pacientes mostraban actividad patológica en el trazado MEG, existiendo alteraciones en la zona perisilviana en todos ellos (Tablas II y III).

Correlaciones no paramétricas entre las puntuaciones de los instrumentos clínicos (CARS total y 4 apartados ADI-R) y los valores de los dipolos por minuto en las distintas áreas cerebrales analizadas

Al calcular las correlaciones no paramétricas de Spearman entre las puntuaciones del CARS total junto con los cuatro apartados del ADI-R y los valores de los dipolos por minuto obtenidos en el estudio MEG obtuvimos correlaciones estadísticamente significativas entre los patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados del ADI-R y el área PreCSilv derecha con un coeficiente de correlación de 0,687 y una significación estadística $p = 0,028$. También fueron estadísticamente significativas

Tabla I. Sexo, edad, puntuación total del CARS, puntuaciones de cada apartado del ADI-R y diagnóstico para cada paciente estudiado.

N	Sexo	Edad	CARS total	ADI-R (interacción social)	ADI-R (comunicación)	ADI-R (comportamientos restringidos y estereotipados)	ADI-R (desarrollo antes de 36 meses)	Diagnóstico
1	M	14 a	29,0	29	19 V	8	5	Sd. Asperger
2	M	9 a	30,0	20	14 V	5	5	Sd. Asperger
3	M	5 a 11 m	36,0	15	8 NV	5	4	Aut. mod.
4	F	8 a	36,5	18	9 NV	6	2	Aut. mod.
5	M	9 a 2 m	26,5	7	7 V	7	5	TGD-NOS
6	M	3 a	30,5	16	7 NV	8	3	Aut. leve
7	M	8 a 4 m	49,5	30	14 NV	8	4	Aut. grave
8	M	12 a	30,0	14	15 V	11	0	Sd. Asperger
9	M	7 a	30,0	12	14 V	7	4	Sd. Asperger
10	M	7 a	31,0	16	19 V	9	2	Aut. leve

N: número de caso; M: masculino; F: femenino; a: años; m: meses; V: verbal; NV: no verbal; Sd. Asperger: síndrome de Asperger; Aut. mod.: autismo moderado; TGD-NOS: trastorno generalizado del desarrollo no especificado; Aut. leve: autismo leve; Aut. grave: autismo grave.

Tabla II. Valores de los dipolos por minuto (d/min) obtenidos al realizar el estudio magnetoencefalográfico: dipolos por minuto totales en todo el cerebro (MEG total), dipolos por minuto obtenidos en la zona perisilviana del hemisferio izquierdo y derecho, y en la zona perisilviana de ambos hemisferios.

N	MEG total	MEG. perisilv. izq.	MEG. perisilv. dcha.	MEG. perisilv. total
1	0,85	0,30	0,55	0,85
2	1,45	0,00	0,60	0,60
3	0,75	0,00	0,35	0,35
4	0,90	0,50	0,00	0,50
5	1,45	0,00	0,60	0,60
6	0,25	0,25	0,00	0,25
7	3,10	1,25	1,20	2,45
8	1,30	0,35	0,25	0,60
9	1,50	1,08	0,00	1,08
10	0,40	0,00	0,40	0,40

N: número de caso; d/m: dipolos por minuto; perisilv. izq.: zona perisilviana hemisferio izquierdo; perisilv. dcha.: zona perisilviana hemisferio derecho; perisilv. total: zona perisilviana ambos hemisferios.

las correlaciones entre anomalía o desvío en el desarrollo evidente antes de los 36 meses de edad y el área SupMarg derecha con un coeficiente de correlación de 0,751 y una significación estadística de $p = 0,012$ y el área PosCSilv izquierda con un coeficiente de correlación de $-0,654$ y una significación estadística de $p = 0,040$ (Figs. 1 y 2).

Correlaciones no paramétricas entre las puntuaciones de los instrumentos clínicos (CARS total y 4 apartados ADI-R) y el número de áreas perisilvianas afectadas

Posteriormente, sumamos el número de áreas con presencia de dipolos que

conforman la zona perisilviana en el hemisferio izquierdo, en el derecho y en la zona perisilviana en ambos hemisferios. Calculamos correlaciones de Spearman entre las puntuaciones de los tests y el cómputo de áreas alteradas en la zona perisilviana, siendo estadísticamente significativa la correlación entre el número total de áreas alteradas en la zona perisilviana y la incapacidad cualitativa en la comunicación del ADI-R con un coeficiente de correlación 0,706 y una significación estadística $p = 0,022$.

Correlaciones no paramétricas entre las puntuaciones de los 15 ítems del CARS y los valores de los dipolos por minuto en las diversas áreas cerebrales analizadas

Calculamos las correlaciones de Spearman entre los valores de cada uno de los 15 ítems que determinan la puntuación global del CARS y los resultados del estudio magnetoencefalográfico, obteniendo correlaciones estadísticamente significativas para siete de los 15 ítems en distintas localizaciones cerebrales (Tabla IV).

DISCUSIÓN

La concordancia entre los dos sistemas fue del 90% y queda patente al obtener una correlación estadísticamente significativa entre el parámetro respuesta visual del CARS y la incapacidad cualitativa en la interacción social recíproca del ADI-R. En este último se examinan tres características del comportamiento no verbal para regular la interacción social, tales como la mirada directa, la sonrisa social y las expresiones faciales usadas para comunicarse, dichos comportamientos son analizados de manera análoga con la respuesta visual en el CARS.

Ambos parámetros expresan la importancia de una de las características más peculiares del autismo, la incapacidad para utilizar la mirada, evitando mirar a los ojos de las personas y estar más interesado en mirar espejos, luces u objetos, así como el déficit de la expresión facial y el gesto para regular adecuadamente la interacción social.

Los patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados del ADI-R y la adaptación al cambio del CARS alcanzaron un coeficiente de correlación negativo, siendo la correlación estadísticamente significativa. Ambos comportamientos son semiológicamente inversos. El autismo se caracteriza por una falta de adaptación al cambio, es decir, una resistencia importante a los cambios de rutina, de actividad y de uso de objetos determinados. Esta limitada flexibilidad conductual va unida a la existencia de patrones de conducta, intereses y actividades restrictivas, repetitivas y estereotipadas que se manifiestan como preocupación excesiva por uno o varios focos de interés limitados y estereotipados, apego específico a objetos inusuales, adhesión aparentemente compulsiva hacia rutinas o rituales específicos y no funcionales, estereotipias motoras repetitivas y preocupación persistente por parte de los objetos.

Encontramos correlaciones estadísticamente significativas entre los patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados del ADI-R y el área de la circunvolución precen-tral inferior en el hemisferio derecho.

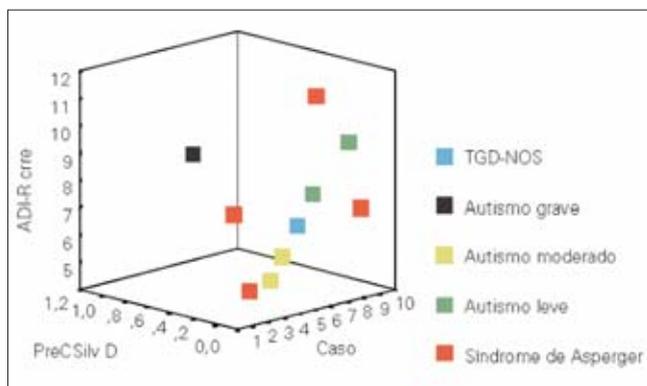


Figura 1. Relación entre la puntuación obtenida en los patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados (ADI-R crre) del ADI-R y los dipolos por minuto en la circunvolución precentral inferior derecha (PreCSilv D). Valor $p = 0,028$.

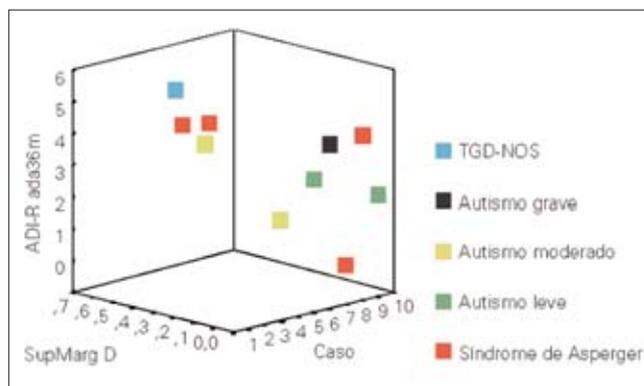


Figura 2. Relación entre la puntuación obtenida en la anomalía o desvío en el desarrollo evidente antes de los 36 meses de edad (ADI-R ada36m) del ADI-R y los dipolos por minuto en la circunvolución supramarginal derecha (SupMarg D). Valor $p = 0,012$.

Uno de los patrones de comportamiento estereotipado, enlazado con el lenguaje y muy peculiar del autismo, es la ecolalia. La utilización de la ecolalia que alcanza elevados niveles de inadecuación y frecuencia en los niños con autismo, parece estar relacionada con problemas de inhibición de automatismos por parte del lóbulo frontal a través de las vías corticoestriadas. Por otro lado, el uso de ecolalias y de los automatismos verbales, podrían considerarse como un fenómeno de compensación de determinadas áreas cerebrales ante las dificultades de funcionamiento de las regiones relacionadas con el lenguaje. Las áreas que se harían cargo de este papel, que se manifiesta en la conducta, serían zonas anteriores del hemisferio derecho, ganglios basales y corteza insular, todas relacionadas con la utilización de conductas verbales sobreaprendidas [9].

También resultó estadísticamente significativa la correlación entre la anomalía o desvío en el desarrollo evidente antes de los 36 meses de edad del ADI-R y el área de la circunvolución supramarginal derecha con un coeficiente de correlación positivo, y con el área de la circunvolución poscentral inferior izquierda con un coeficiente de correlación negativo.

En este apartado del ADI-R se analiza la precocidad en que aparece el trastorno, en el cual se da relevancia al desarrollo del lenguaje y se tiene en cuenta la edad en que aparece el lenguaje denominativo, es decir, las primeras palabras simples, así como las primeras frases, motivo por el cual este parámetro se relaciona con las áreas de la zona perisilviana, donde se ubican las áreas funcionales que permiten el desarrollo del lenguaje.

La circunvolución supramarginal forma parte de las áreas corticales de asociación sensorial plurimodal, las cuales sustentan las capacidades representativas mentales que posibilitan el lenguaje como actividad simbólica. La circunvolución supramar-

Tabla III. Valores de los dipolos por minuto (d/min) en las distintas áreas cerebrales que conforman la zona perisilviana de ambos hemisferios.

N	SupMarg I	SupMarg D	PreCSilv I	PreCSilv D	PosCSilv I	PosCSilv D	CTSSilv I	CTSSilv D	CFISilv I	CFISilv D
1	0,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,30
2	0,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	0,00	0,00
3	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,60	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	1,25	1,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,20	0,25	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,08	0,00	0,32	0,00	0,00	0,00	0,20	0,00	0,48	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00	0,00

N: número de caso; I: hemisferio izquierdo; D: hemisferio derecho; SupMarg: circunvolución supramarginal; PreCSilv: circunvolución precentral inferior; PosCSilv: circunvolución poscentral inferior; CTSSilv: circunvolución temporal superior; CFISilv: circunvolución frontal inferior.

ginal y el pliegue curvo del hemisferio izquierdo tienen encomendadas las más sofisticadas funciones de análisis morfosintáctico y semántico de los mensajes verbales. El análisis y la identificación de los rasgos morfosintácticos parecen operarse predominantemente en la circunvolución supramarginal, mientras que el pliegue curvo tendría su principal cometido en la correspondencia significante-significado, es decir, en la función semántica del lenguaje oral y escrito, área integradora de la aferencia informativa, que funciona al unísono con otra funcionalmente semejante el lóbulo prefrontal [10].

La correlación negativa con el área de la circunvolución poscentral inferior izquierda, ubicada en el lóbulo parietal, explicaría una peculiaridad de las personas con autismo, la dificultad en la percepción del esquema corporal, cuya función tendría lugar en el hemisferio derecho.

El lóbulo parietal realiza un ajuste entre el individuo y su espacio mediante el procesamiento de informaciones del medio y localizaciones de las distintas partes del cuerpo. Se le considera sensitivo para la información somestésica general, en el

Tabla IV. Correlaciones estadísticamente significativas entre 7 ítems del CARS y los valores de los dipolos por minuto en distintas áreas cerebrales estudiadas mediante MEG (coeficiente de correlación de Spearman en cursiva y valor p en redonda).

	MEG total	MEG perisilv. izq.	MEG perisilv. total	SupMag D	PreCSilv I	PreCSilv D	CFISilv I	Cing P I	F D	T D	T I
CARS IV		<i>0,672</i> 0,033						<i>-0,645</i> 0,044	<i>-0,645</i> 0,044		
CARS V										<i>0,643</i> 0,045	
CARS VIII							<i>-0,719</i> 0,019				
CARS IX						<i>0,763</i> 0,01					
CARS X		<i>0,725</i> 0,018	<i>0,798</i> 0,006		<i>0,641</i> 0,046						<i>0,719</i> 0,019
CARS XII		<i>0,676</i> 0,032		<i>-0,68</i> 0,031							
CARS XIV	<i>0,732</i> 0,016										

Perisilv. izq.: zona perisilviana en hemisferio izquierdo; Perisilv. total: zona perisilviana total; D: hemisferio derecho; I: hemisferio izquierdo; SupMarg: circunvolución supramarginal; PreCSilv: circunvolución precentral inferior; CFISilv: circunvolución frontal inferior; Cing P: circunvolución cingular posterior; F: área frontal restante; T: área temporal restante; CARS IV: uso del cuerpo; CARS V: uso de los objetos; CARS VIII: respuesta a la escucha; CARS IX: respuesta y uso del gusto, del olfato y del tacto; CARS X: miedo o nerviosismo; CARS XII: comunicación no verbal; CARS XIV: nivel y consistencia de la respuesta intelectual.

hemisferio complementario (derecho en los diestros). Su papel es predominante en la percepción somatognósica y en las tareas relacionadas con la percepción de formas y espacios. La praxia construccional, la orientación espacial, la percepción de la imagen corporal son funciones principales en las que participa de modo destacado. Además esta área recibe importantes aferencias a través de las vías talamocorticales [11].

La correlación significativa entre la incapacidad cualitativa en la comunicación del ADI-R y el número de áreas con actividad epileptiforme dentro de la zona perisilviana, se explicaría por el hecho de que, el procesamiento del lenguaje tiene lugar en la corteza de asociación unimodal y plurimodal alrededor de la cisura de Silvio.

La región perisilviana posterior del hemisferio izquierdo está constituida por el área de Wernicke (área 22 de Brodmann) y áreas de asociación plurimodales (37, 39 y 40 de Brodmann). Estas áreas se activan por la presencia de palabras y se encargan del reconocimiento de los sonidos verbales, de la decodificación de la información y su transformación en representación abstracta. El área de Wernicke, encargada de la comprensión del lenguaje, tiene un papel importante en el procesamiento de *input* (convertir las secuencias auditivas en representaciones neurales de las palabras), así como en los procesos de *output* (transformar los pensamientos en palabras).

El área de Broca (44 y 45 de Brodmann), encargada de la formulación lingüística, junto con la corteza premotora y motora suplementaria (6 y 8 de Brodmann) y restantes áreas de la corteza frontal dorsolateral, componen la región perisilviana anterior relacionada con el lenguaje. Esta región establece conexiones con el lóbulo frontal supraorbital, las cortezas parietales, cortezas sensoriomotoras y con los núcleos de la base, el tálamo y el estriado.

Otra área de especial interés en el procesamiento del lenguaje es el córtex insular, ubicado en la profundidad de la cisura silviana entre los lóbulos frontal, temporal y parietal. Esta área, que

tradicionalmente se le atribuía una función en el procesamiento sensorial y autonómico, parece estar relacionada con la generación de respuestas lingüísticas sobreaprendidas y automatizadas.

Las áreas corticales mediales (córtex frontal medial, área motora suplementaria y córtex cingular anterior) del hemisferio izquierdo están sólidamente interrelacionadas con el sistema límbico, y están implicadas en aspectos emocionales del lenguaje y en la iniciación y mantenimiento del habla.

Es interesante destacar las correlaciones estadísticamente significativas entre los ítems del CARS y las áreas perisilvianas analizadas funcionalmente mediante MEG, todas ellas implicadas en algún aspecto con la función comunicativa.

El ítem comunicación no verbal del CARS, que valora la capacidad de comunicarse mediante gestos o expresiones faciales, así como movimientos corporales, correlaciona negativamente con el área de la circunvolución supramarginal derecha, ya que ésta desarrollaría una función en la comprensión del lenguaje, en cambio, las áreas más anteriores (zona simétrica al área de Broca en el hemisferio derecho) estarían relacionadas con la utilización de gestos, así como la expresión prosódica.

El ítem respuesta y uso del gusto, del olfato y del tacto, así como el ítem miedo o nerviosismo del CARS, ambos con cierto componente emocional, puesto que examinan la respuesta a la estimulación de los sentidos y si se hace un uso adecuado de ellos, el grado de reacción frente al dolor y la reacción ante los peligros, correlacionan positivamente con las áreas de la circunvolución precentral derecha e izquierda, respectivamente, situadas en el lóbulo frontal.

A parte de las funciones propiamente lingüísticas, como la comprensión de la interacción del interlocutor y funciones ejecutivas, el lóbulo frontal establece conexiones con el sistema límbico, con la corteza frontal medial, el córtex cingular y el área premotora suplementaria. Disfunciones en estas conexiones podrían explicar las alteraciones que aparecen en los aspectos emocionales del lenguaje, así como la pasividad expresiva [9].

Finalmente, el ítem respuesta a la escucha del CARS, en el que se analiza la reacción del niño frente a un estímulo sonoro, el cual tiene implicación directa con el aprendizaje del habla y las habilidades lingüísticas, correlacionó negativamente con el área de la circunvolución frontal inferior izquierda, en la corteza prefrontal.

La corteza prefrontal sustenta funciones que posibilitan el lenguaje, entre ellas, la atención y la capacidad de control de la respuesta, siendo el hemisferio derecho el dominante para los aspectos atencionales. A su vez, la corteza prefrontal, establece conexiones con el sistema límbico, el núcleo estriado, el núcleo reticular del tálamo, los colículos y con el sistema reticular del tronco encefálico.

Los estímulos sensoriales activan la sustancia reticular ascendente del tronco encefálico y el núcleo reticular del tálamo. Desde aquí son consultados el sistema motivacional límbico y las áreas de integración perisilvianas. A su vez, el tálamo y el sistema límbico están conectados con las áreas prefrontales, que en interacción con las áreas perisilvianas, codifican los estímu-

los como relevantes o irrelevantes. El sistema atencional actúa de forma permanente en la actividad mental y muy especialmente en las actividades lingüísticas [10].

La afectación lingüística que frecuentemente se presenta en el autismo, en algún momento de su desarrollo evolutivo, es la ausencia de respuesta al habla, que se caracteriza porque el niño no puede comprender el lenguaje; además, para él, el habla de los demás no es más significativa que otro sonido no verbal. Esta alteración se produciría en las vías talamocorticales, que intervienen en dos de los tres niveles de conducta en el proceso de la ontogénesis cerebral: el nivel propositivo y el nivel comunicativo, ambos afectados en los trastornos del espectro autista, impidiendo así la instauración de la autoconciencia en los niños autistas [12].

Los resultados preliminares de este trabajo esbozan que la MEG es una técnica idónea para el estudio funcional de las áreas cerebrales afectadas en el autismo. Nuestro trabajo abre una nueva trayectoria para el análisis explícito de cada área, valorándose y objetivándose así, el continuo semiológico que expresa el fenotipo de los trastornos del espectro autista.

BIBLIOGRAFÍA

- Muñoz-Yunta JA, Freixas A, Valls-Santasusana A, Maldonado A. Epilepsia del desarrollo y estudios mediante tomografía por emisión de positrones cerebral. *Rev Neurol Clin* 2000; 1: 45-54.
- Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol* 2002; 1: 352-58.
- Lewine JD, Andrews R, Chez M, Patil AA, Devinsky O, Smith M, et al. Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders. *Pediatrics* 1999; 104: 405-18.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistic manual of mental disorders. 4 ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- World Health Organization. International classification of diseases. 10 ed. Geneva: World Health Organization; 1992.
- Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 1994; 24: 659-85.
- Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 1980; 10: 91-103.
- Ortiz-Alonso T. Epilepsia infantil por descargas rolándicas: diagnóstico mediante magnetoencefalografía. *Rev Neurol* 2002; 33: 499-500.
- Rodríguez-Santos F. Neuropsicología del lenguaje y autismo. In Martos J, Pérez M, eds. Autismo. Un enfoque orientado a la formación en logopedia. Valencia: Nau Llibres; 2002. p. 27-48.
- Narbona J, Fernández S. Bases neurobiológicas del desarrollo del lenguaje. In Narbona J, Chevrie-Muller C. El lenguaje del niño. Desarrollo normal, evaluación y trastornos. Barcelona: Masson; 1997. p. 3-11.
- Guirao M, Guirao-Piñeyro M, Morales-Hevia MM. Anatomía de la consciencia. Neuropsicoanatomía. Barcelona: Masson; 1997. p. 145-50.
- Muñoz-Yunta JA, Palau-Baduell M. Ontogenia de la autoconciencia. Cómo se construye el cerebro cognitivo. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S3-8.

CORRELACIONES NEUROANATÓMICAS FUNCIONALES DEL ÁREA PERISILVIANA EN LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Resumen. Introducción. Los trastornos del espectro autista abarcan un continuo de trastornos que van desde el autismo grave hasta el autismo leve y síndrome de Asperger. Se consideran un subgrupo de los trastornos generalizados del desarrollo, y se caracterizan por la alteración de tres áreas de la conducta, la alteración cualitativa en la interacción social recíproca, la alteración cualitativa en la comunicación y patrones de conducta, intereses y actividades restrictivos, repetitivos y estereotipados. Estas alteraciones se expresan en mayor o menor medida dependiendo del nivel de gravedad del trastorno y pueden ser detectadas y cuantificadas por instrumentos clínicos como el ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) y el CARS (Childhood Autism Rating Scale). Objetivo. Establecer una relación entre las características conductuales específicas del autismo (valoradas mediante el ADI-R y el CARS) y las estructuras y funciones cerebrales. Pacientes y métodos. La muestra está formada por 10 sujetos (9 niños y 1 niña) diagnosticados de trastorno generalizado del desarrollo. Resultados. Obtuvimos correlaciones de Spearman estadísticamente significativas entre el ítem patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados del ADI-R y el área de la circunvolución precen-tral inferior derecha, así como el ítem anormalidad o desvío en el desarrollo evidente antes de los 36 meses de edad correlacionó po-

CORRELAÇÕES NEUROANATÓMICAS FUNCIONAIS DA ÁREA PERISILVIANA NAS ALTERAÇÕES DO ESPECTRO AUTISTA

Resumo. Introdução. As alterações do espectro autista abarcam uma continuidade de alterações que vão desde o autismo grave até ao autismo ligeiro e síndrome de Asperger. Consideram-se um subgrupo das alterações generalizadas do desenvolvimento, e caracterizam-se pela alteração de três áreas da conduta; a alteração qualitativa na interação social recíproca, a alteração qualitativa na comunicação e padrões de conduta, interesses e atividades restritivas, repetitivas e estereotipadas. Estas alterações expressam-se, em maior ou menor medida, dependendo do nível de gravidade da alteração e podem ser detectadas e quantificadas por instrumentos clínicos como o ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) e o CARS (Childhood Autism Rating Scale). Objetivo. Estabelecer uma relação entre as características de conduta específicas do autismo (avaliadas mediante o ADI-R e o CARS) e as estruturas e funções cerebrais. Doentes e métodos. A amostra é formada por 10 indivíduos (9 meninos e 1 menina) diagnosticados com alteração generalizada do desenvolvimento. Resultados. Obtivemos correlações de Spearman estatisticamente significativas entre o ítem padrões de comportamento restringidos, repetitivos e estereotipados do ADI-R e a área da circunvolução pré-central inferior direita, assim como o ítem anormalidade ou desvío no desenvolvimento evidente antes dos 36 meses de ida-

sitivamente con el área de la circunvolución supramarginal derecha y negativamente con el área de la circunvolución postcentral izquierda. También correlacionó significativamente la cantidad de áreas perisilvianas con actividad epileptiforme y la incapacidad cualitativa en la comunicación del ADI-R, y algunos ítems del CARS con áreas de la zona perisilviana. Conclusión. Nuestros resultados confirman que las alteraciones funcionales de las distintas áreas que conforman la zona perisilviana están relacionadas con los diversos rasgos conductuales que definen y caracterizan al autismo. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S107-13]

Palabras clave. ADI-R. Áreas perisilvianas. CARS. Circunvolución precentral. Circunvolución supramarginal. Magnetoencefalografía. Trastornos del espectro autista.

de correlacionado positivamente com a área da circunvolução supramarginal direita e negativamente com a área da circunvolução post-central esquerda. Também correlacionou significativamente a quantidade de áreas perisilvianas com actividade epileptiforme e a incapacidade qualitativa na comunicação do ADI-R, e alguns itens do CARS com áreas da zona perisilviana. Conclusão. Os nossos resultados confirmam que as alterações funcionais das distintas áreas que conformam a zona perisilviana estão relacionadas com as diversas linhas de conduta que definem e caracterizam o autismo. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S107-13]

Palavras chave. ADI-R. Alterações do espectro autista. Áreas perisilvianas. CARS. Circunvolução pré-central. Circunvolução supramarginal. Magnetoencefalografia.