

Estudio de los trastornos del espectro autista y trastornos del lenguaje mediante magnetoencefalografía. Aportación científica del Dr. Muñoz Yunta

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

ESTUDIO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA Y TRASTORNOS DEL LENGUAJE
MEDIANTE MAGNETOENCEFALOGRAFÍA. APORTACIÓN CIENTÍFICA DEL DR. MUÑOZ YUNTA

Resumen. Introducción y desarrollo. Los trastornos del espectro autista (TEA) 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, y actividades e intereses restrictivos, repetitivos y estereotipados. El trastorno específico del lenguaje (TEL) es un trastorno del lenguaje lento y retrasado respecto a su edad cronológica, que no tiene relación con un déficit sensorioauditivo, déficit motor ni trastorno generalizado del desarrollo. En ambos trastornos, la epilepsia tiene un papel importante. Las investigaciones del Dr. Muñoz Yunta se centraron en estudiar los TEA y los TEL mediante magnetoencefalografía, con el fin de encontrar actividad epileptiforme en áreas cerebrales precisas. Conclusiones. Los pacientes con TEA presentaban actividad epileptiforme específica predominantemente distribuida en las áreas perisilvianas. En los pacientes con síndrome de Asperger, la actividad epileptiforme se encontró principalmente en el hemisferio derecho. En los pacientes con autismo, no se observó actividad epileptiforme lateralizada, aunque había actividad predominante en el hemisferio izquierdo. En los pacientes con TEA, se encontró actividad epileptiforme subclínica en las áreas perisilvianas. Los pacientes con TEL presentaban actividad epileptiforme en las regiones frontales y temporal media de ambos hemisferios. La magnetoencefalografía permite distinguir entre pacientes con TEA y pacientes con TEL. [REV NEUROL 2009; 48 (Supl 2): S3-S12]

Palabras clave. Actividad epileptiforme. Área perisilviana. Epilepsia. Epilepsia subclínica. Magnetoencefalografía. Trastorno específico del lenguaje. Trastornos del espectro autista.

‘Se nos fue de repente, pero la estela de su humanidad, tesón y dedicación perdurará siempre en la lucha diaria por sacar adelante a nuestros hijos, sus niños’.
(FAMILIA BARRERE-MARTÍNEZ, 2008).

INTRODUCCIÓN

El Dr. Muñoz Yunta, juntamente con Lewine [1] y Sobel [2], pueden considerarse como pioneros científicos en estudiar las relaciones entre la epilepsia y la actividad epileptiforme en los trastornos del desarrollo mediante magnetoencefalografía (MEG). Según Muñoz Yunta, la actividad epileptiforme desempeña un papel primordial en los trastornos del desarrollo [3].

Los estudios del Dr. Muñoz Yunta sobre trastornos del espectro autista (TEA) se sustentan en cinco pilares; en primer lugar, una valoración neuropediátrica, con la confección de una anamnesis detallada y una exploración neurológica completa; en segundo lugar, un estudio exhaustivo de la conducta del niño mediante una batería de test neuropsicológicos específicos para la edad y la patología; en tercer lugar, un estudio neurofisiológico mediante polisomnografía nocturna, monitorización videoelectroencefalograma (video-EEG) y potenciales evocados; en cuarto lugar, un estudio de neuroimagen mediante resonancia magnética (RM) y espectroscopia; y, final-

mente, en quinto lugar, un estudio de neuroimagen funcional mediante MEG [4,5].

Uno de los trastornos más estudiados por el Dr. Muñoz Yunta ha sido el del espectro autista mediante MEG, cuyos resultados justifican la importancia de la actividad epileptiforme en su desarrollo y, a su vez, demuestra la importancia de la MEG en su diagnóstico y en la eficacia de su tratamiento farmacológico.

ARTÍCULOS

Clínica de la epilepsia en los trastornos del espectro autista

Este artículo permite destacar la importancia de la MEG en el estudio del trastorno del espectro autista [6].

El estudio neurobiológico del autismo se inició en la década de los sesenta, a partir de varias líneas de investigación, una de las cuales fue la epilepsia. Distintos trabajos comunicaron que existía una proporción significativa de niños autistas que desarrollaban epilepsia. El estudio de este aspecto fue primordial en las investigaciones dirigidas por el Dr. Muñoz Yunta. En sus estudios, a través del análisis observacional, se siguió la evolución neuromadurativa de un grupo de niños a partir de los seis meses de vida, debido a que presentaban estereotipias manuales, denominadas por Muñoz Yunta como ‘actividad patológica oculomaneal’, las cuales se definen como ‘las estereotipias exhibidas por los trastornos del desarrollo, que son consecuencia de un trastorno importante en el proceso de maduración, con paro y bloqueo del paso del somatograma a la somatognosia’. Al realizar este seguimiento, se pudo comprobar que existía una proporción significativa de niños autistas que presentaba crisis epilépticas [7].

Las crisis epilépticas en el trastorno del espectro autista están bien referenciadas, generalmente bajo el concepto de epilepsia como síntoma asociado; sin embargo, la magnitud de la relación entre autismo y epilepsia hace pensar que es algo más

Aceptado: 09.01.09.

^a Departamento de Psicología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. ^b Servicio de Pediatría. ^c Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario del Mar. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Tomás Ortiz. Departamento de Psicología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Avda. Complutense, s/n. E-28040 Madrid. E-mail: tortiz@med.ucm.es

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

que un síntoma asociado, y se llega a considerar, incluso, un síntoma claro de la enfermedad. En este sentido, se plantea la importancia de definir neurofisiológicamente la existencia de alteraciones epileptiformes cerebrales mediante MEG, con el fin de definir las zonas del cerebro que están implicadas en el origen de la actividad epileptiforme, tanto a nivel cortical superficial, cortical profundo y subcortical.

Para conseguir este objetivo, se estudiaron 25 pacientes (21 niños y 4 niñas) diagnosticados de TEA, de edades comprendidas entre 1 y 18 años. El TEA era primario, se excluyeron los pacientes con enfermedades asociadas o autismo secundario conocido, así como pacientes con antecedentes perinatales y posnatales que interfiriesen el proceso de maduración. Los niños fueron estudiados mediante video-EEG y polisomnografía durante el sueño nocturno y, en ocasiones, con monitorizaciones de día, con el fin de encontrar el correlato entre clínica y actividad epileptogénica. A todos los niños se les practicó una batería de test específicos para los TEA que incluyó la *Real Life Rating Scale*, que utiliza un sistema de registro mediante vídeo, cuya observación detenida permitió ver que los niños autistas presentaban crisis subclínicas (Tabla). Se amplió el estudio con RM y espectroscopia talámica, potenciales evocados somestésicos y tomografía por emisión de positrones [8].

Las cuestiones planteadas por los investigadores en este estudio fueron: ¿qué papel tiene el tálamo en la fisiopatología del autismo?, ¿está afectada la vía talamocortical/corticotalámica en el autismo?, ¿está relacionado el tálamo con la epilepsia?

Los resultados demostraron que cinco pacientes de los 25 presentaban epilepsia clínica (20%), con crisis parciales complejas, en algunos casos secundariamente generalizadas. El resto de pacientes presentaba crisis subclínicas, y el tipo más frecuente era la crispación palpebral sostenida (el 90% de los casos), seguido de mirada fija, facies de pánico y oclusión de pabellones auriculares. Un 92% de los casos presentó alteraciones en la MEG, a pesar de sufrir crisis clínicas sólo en cinco casos.

Respecto al diagnóstico clínico específico dentro del TEA, de los 25 pacientes, 12 sufrían un autismo infantil precoz de grado grave (48%). En estos pacientes, las descargas epileptiformes detectadas en la MEG eran más frecuentes en la región perisilviana del hemisferio izquierdo (en 10 pacientes fueron descargas bilaterales, pero predominantemente en el hemisferio izquierdo). Cuatro casos de los 25 se diagnosticaron de síndrome de Asperger (16%). De éstos, tres casos descargas rolándicas, y uno, descargas occipitales. El resto de los pacientes, nueve casos (36%), presentaba autismo infantil precoz de grado ligero o leve; de éstos, seis casos presentaron descargas silvianas, dos en la región frontal bilateral y uno en la región temporal derecha. La actividad epileptiforme de la MEG, en áreas perisilvianas, correspondería a las crisis subclínicas, de corta duración y variada expresión. Éstas vienen acompañadas de sintomatología cognitiva, alteraciones auditivas, visuales, facies de pánico, mirada fija, automatismos orofaríngeos, gestuales y demás sintomatología vegetativa. Las descargas epilépticas que se hallaron en la MEG se localizaban predominantemente en la zona perisilviana y en el hemisferio izquierdo (Fig. 1). Esta situación anómala funcional explicaría la falta de adquisición de los aspectos madurativos cognitivos, comunicativos del lenguaje y de sociabilización. Cuando en los pacientes la actividad epiléptica es bilateral, el grado de afectación es más grave, lo que explicaría el déficit de adaptación plástica para asumir funciones en el hemisferio derecho, situación observada en los *savants*, que generalmente suelen ser zurdos o ambidiestros.

Tabla. Crisis subclínicas [6].

Crispación palpebral sostenida
Sintomatología auditiva (se tapan los oídos)
Facies de temor o pánico
Manifestaciones de conducta extraña y agresiva
Automatismos
Orofaringeo
Gestuales
Deambulatorios
Verbales
Signos autonómicos
Palidez
Enrojecimiento
Sialorrea
Midriasis
Deseo constante de
Orinar
Beber
Trastornos del sueño

Con mayor frecuencia y precisión, las investigaciones sobre autismo ponen de manifiesto la existencia de alteraciones cerebrales de tipo funcional en el sistema nervioso central, las cuales pueden estudiarse mediante procedimientos de neurofisiología y técnicas de neuroimagen funcional. Los hallazgos sugieren que existe una causa genética con interacción ambiental predispuesta, que produce una alteración funcional en las zonas corticosubcorticales, predominantemente del hemisferio izquierdo, zonas frontotemporales y pericircundantes a la cisura silviana, lo que favorece la no adquisición de los aspectos madurativos de la vigilancia, empatía, autoconciencia, lenguaje comunicativo y sociabilización.

La especial incidencia de epilepsia en el autismo se produce en el ámbito prenatal, en los primeros estadios madurativos cercanos al proceso de migración neuronal, y en la fase de maduración de los circuitos intracorticales y corticosubcorticales talámicos. Se pueden describir dos tipos de autismo: el autismo primario y el secundario. En el autismo primario, el niño inicia un fracaso del desarrollo y una falta de adquisición de los aspectos madurativos de la cognición y del lenguaje, y posteriormente aparece la epilepsia. En el autismo secundario, el niño desarrolla crisis epilépticas, y posteriormente se produce un fracaso en el desarrollo y en la adquisición de los ítems madurativos adecuados.

Las conclusiones más importantes de este estudio fueron:

- Existe alta incidencia de epilepsia y actividad epileptiforme en los pacientes con trastornos de espectro autista.
- Mediante la MEG, se detectaron alteraciones epileptiformes en los trastornos de espectro autista, tanto en pacientes con crisis clínicas como con crisis subclínicas.

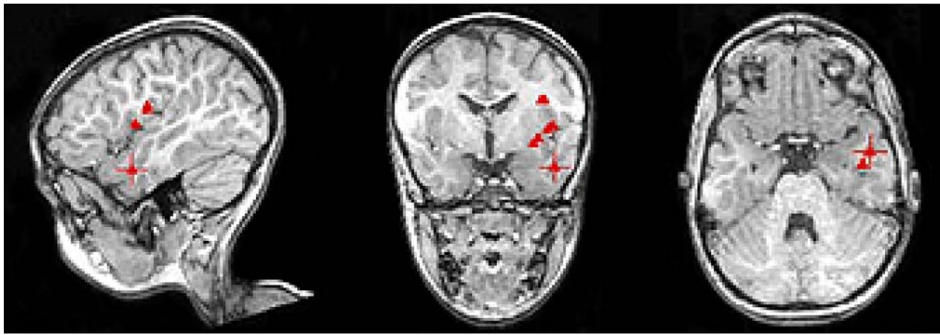


Figura 1. Magnetoencefalografía. Representación de los dipolos (triángulos rojos) asociados con la aparición de actividad epileptógena en un trastorno del espectro autista grave [6].

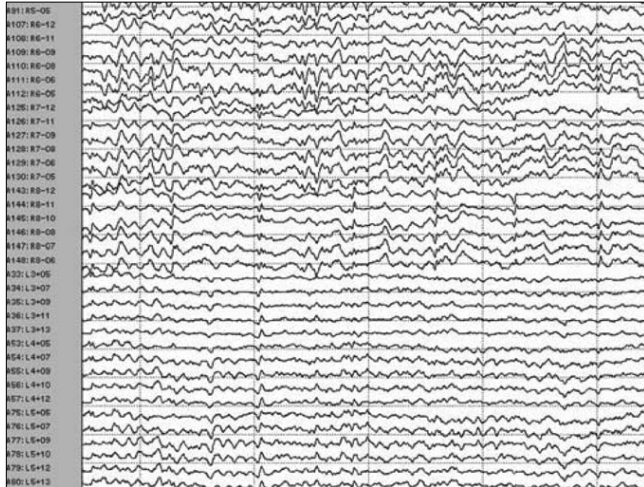


Figura 2. Trazado magnetoencefalográfico de un niño con síndrome de *savant*. Se puede observar una diferencia entre los canales derechos (superior) y los izquierdos (inferior), en los que la amplitud se encuentra claramente disminuida [9].

- Las crisis subclínicas, aunque sean sutiles, deben considerarse ‘crisis clínicas’, ya que pueden objetivarse cuando se observa al paciente detenidamente.
- La MEG puede definir y localizar las regiones corticales con alteraciones epileptiformes más características del espectro autista: a) región parietotemporal, cisura perisilviana y lóbulos de la ínsula para los TEA graves; b) regiones rolándicas y occipitales en el síndrome de Asperger; c) los TEA leves o moderados expresan alteraciones en la MEG en la misma localización que las formas graves, pero ocupan menos espacio y tienen menos intensidad.

El síndrome de *savant* o *idiot savant*

Este artículo demuestra la importancia de la MEG en la asimetría funcional derecha del lenguaje en este tipo de patología del espectro autista [9].

Dentro de los TEA, existe una forma clínica muy peculiar, el síndrome de *savant*. Estos pacientes poseen habilidades excepcionales, como gran capacidad para el cálculo, habilidades artísticas para el dibujo, la escultura, la música y la poesía, así como memorias selectivas prodigiosas o hipermemorias.

Los pacientes con síndrome de *savant* presentan un déficit importante en las habilidades propias del hemisferio izquierdo, de carácter lógico y simbólico, así como de especialidades lingüísticas, a la vez que presentan aumentadas las habilidades

propias del hemisferio derecho, como las artísticas no simbólicas, habilidades visuales y motoras.

La memoria de los pacientes con síndrome de *savant* no es una verdadera memoria, sino lo que se ha denominado como memoria irreflexiva, memoria de adherencia verbal, memoria de hábitos, memoria de procedimientos o no cognitiva, y sus circuitos se sustentarían en estructuras filogenéticamente arcaicas.

En el síndrome de *savant*, la teoría del daño en el hemisferio izquierdo parece ser responsable de la fisiopatología del proceso, es decir, se deteriora el hemisferio izquierdo y el hemisferio derecho lo compensaría; la MEG puede aportar evidencias sobre este aspecto.

El primer paradigma clínico neuropatológico apoyaba la alteración del hemisferio izquierdo al describir un caso de un niño herido por arma de fuego, que quedó con una hemiparesia derecha y gran afectación del lenguaje; tras el accidente, aparecieron habilidades de *savant* peculiares. Otro paradigma clínico lo configura la demencia frontotemporal descrita en pacientes preseniles, al desarrollar o compensar, durante el transcurso de su demencia, habilidades muy parecidas a las del síndrome de *savant*. En estos pacientes se hallaron alteraciones en el hemisferio izquierdo mediante tomografía simple por emisión de fotón único.

Muñoz-Yunta et al objetivaron casos de trastornos del espectro autista, que mejoraron en todas las áreas cognitivas, y espectacularmente en el desarrollo del lenguaje, en los cuales, mediante un estudio funcional con MEG, se pudo demostrar la transmisión a áreas del lenguaje en el hemisferio derecho, a la vez que presentaban habilidades de *savant* (Figs. 2 y 3).

Las conclusiones más importantes de este estudio fueron:

- El síndrome de *savant*, por su fisiopatología, permitiría comprender en su inicio la fisiopatología del autismo, y dar preponderancia a la lateralidad hemisférica derecha, que durante el proceso de maduración neurobiológica tiene preferencia.
- La teoría sobre el daño del hemisferio cerebral izquierdo queda respaldada por la neuroimagen funcional. Su relación con los trastornos del desarrollo o trastornos del espectro autista está actualmente mucho más justificada y puede explicarse desde su neuropatología.

Estudio mediante magnetoencefalografía de los trastornos generalizados del desarrollo. Nueva propuesta de clasificación

Este artículo demuestra la importancia de la MEG en la actividad epileptiforme diferenciada en función de los diferentes trastornos del espectro autista [10].

A partir de los resultados obtenidos en los registros magnetoencefalográficos de un grupo de niños diagnosticados de autismo infantil con distinto grado de afectación y de síndrome de Asperger, y con el fin de poder catalogar mejor en grupos los trastornos generalizados del desarrollo, Muñoz-Yunta et al propusieron una clasificación que, desde el punto de vista neuropediátrico, fuese más operativa para poder organizar y estudiar los grupos de una forma más homogénea y comparable entre sí (Fig. 4).

El registro de la actividad magnetoencefalográfica mostraba alteraciones en todos los sujetos con TEA estudiados, y existía una concentración superior de dipolos en las zonas perisilvianas

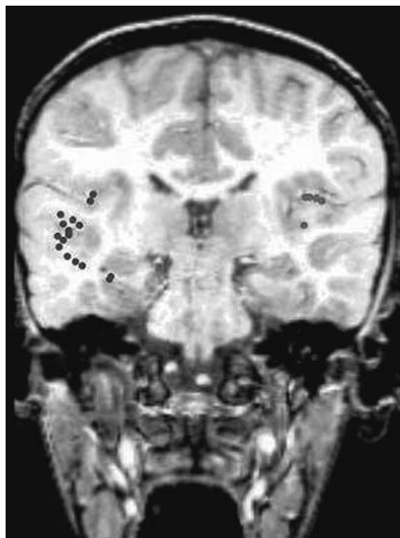


Figura 3. Técnica MSI (resonancia magnética + magnetoencefalografía) en corte coronal en un niño diestro con síndrome de *savant*. Se somete durante el estudio magnetoencefalográfico a estimulación lingüística en modalidad auditiva, mediante una tarea verbal de reconocimiento continuo. Se observa la diferencia dipolar hemisférica derecha en áreas del lenguaje [9].

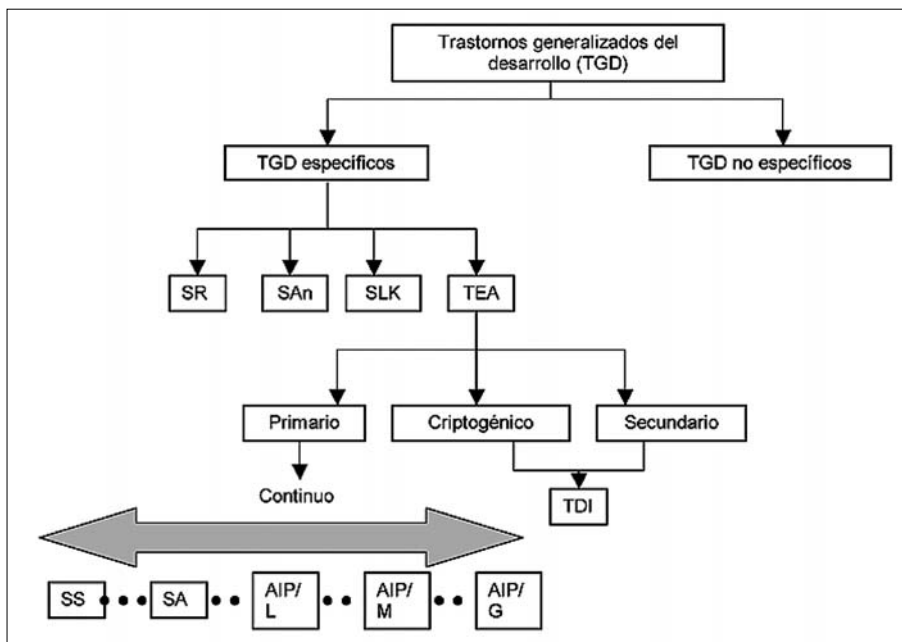


Figura 4. Clasificación neuropediátrica para los trastornos generalizados del desarrollo. AIP/L/M/G: autismo infantil precoz/leve/moderado/grave; SR: síndrome de Rett; SA: síndrome de Asperger; SAn: síndrome de Angelman; SLK: síndrome de Landau-Kleffner; SS: síndrome de *savant*; TDI: trastorno desintegrativo de la infancia; TEA: trastorno del espectro autista [10].

de ambos hemisferios. Sin embargo, esta distribución de dipolos era diferente según el diagnóstico: los niños con autismo mostraban los dipolos en las zonas perisilvianas de ambos hemisferios, y en casos más graves, el predominio de las alteraciones fue en la zona perisilviana izquierda; en cambio, los niños con síndrome de Asperger tenían menos dipolos en el hemisferio izquierdo que en el derecho, lo que se correlacionaría con la historia clínica de ambos trastornos, mayor afectación del lenguaje en los autistas y menor afectación del lenguaje en el síndrome de Asperger.

La categoría 'trastornos generalizados del desarrollo' (TGD) se divide en dos grandes grupos: TGD específicos y TGD no específicos. El primer grupo incluye aquellos trastornos y síndromes con unas características clínicas definidas y diferenciables de otros (aunque no exista un marcador biológico); el segundo grupo aglutina los trastornos del desarrollo que presentan algún rasgo autista, pero no evidencian las suficientes características clínicas para poderlos clasificar dentro una entidad patológica específica. Dentro de los TGD específicos se incluyen el síndrome de Rett, el síndrome de Angelman, el síndrome de Landau-Kleffner y los trastornos del espectro autista. Cada uno de ellos cumple unas características clínicas específicas que los diferencian entre sí, y la mayoría de ellos presenta también unas cualidades comunes, como anomalías en el electroencefalograma (EEG), epilepsia y comportamientos o conductas autistas.

Los TEA están definidos por la tríada de Wing, y se manifiestan en forma de alteración cualitativa de la interacción social recíproca, alteración cualitativa del lenguaje y de la comunicación, así como patrones de conducta, actividades e intereses repetitivos, restringidos y estereotipados. Se dividen en tres grupos: primario, criptogénico y secundario.

Los TEA primarios afectan al niño desde su nacimiento; se desconoce la causa y pueden expresarse en forma de un gran continuo de manifestaciones y síntomas que definen entidades nosológicas de menor a mayor gravedad. Pertenecientes a los

TEA primarios distinguimos, de menor a mayor gravedad: síndrome de *savant*, síndrome de Asperger, autismo infantil precoz ligero, autismo infantil precoz moderado y autismo infantil precoz grave.

Los TEA criptogénicos afectan al niño a partir de los 18 hasta los 24 meses, e inician un proceso regresivo de causa desconocida. Los TEA secundarios provocan una regresión debida a una causa conocida. El trastorno desintegrativo de la infancia pertenecería a estas dos entidades.

Las conclusiones más importantes de este estudio fueron:

- TEA constituye un término no incluido en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 4.^a edición (DSM-IV) [11] ni en la Clasificación Internacional de las Enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10) [12], instrumentos de diagnóstico utilizados por los profesionales clínicos, pero que en investigación pueden ocasionar problemas a la hora de encontrar grupos homogéneos.
- Desde el punto de vista neuropediátrico, sería útil una clasificación de los TGD basada, por una parte, en la tríada de Wing, que define el continuo del espectro autista, y, por otra, en la información proporcionada por la MEG, referente a la ubicación de la actividad epileptiforme. La MEG es una técnica de neuroimagen funcional que permitiría apoyar esta clasificación.

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

Este artículo demuestra las alteraciones neuromagnéticas de las áreas perisilvianas en el trastorno del espectro autista [13].

El siguiente paso de la investigación fue establecer una relación entre las alteraciones conductuales específicas de los TEA y las anomalías neurofuncionales. Por un lado, a nivel clínico, se analizaron las tres áreas conductuales que se encuentran típicamente alteradas en el autismo (interacción social, comunica-

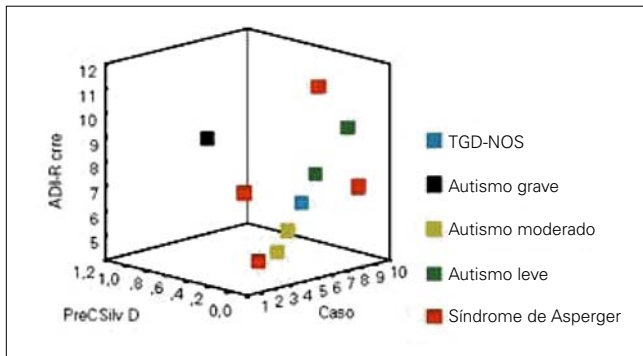


Figura 5. Relación entre la puntuación obtenida en los patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados (ADI-R crre) del ADI-R y los dipolos por minuto en la circunvolución precentral inferior derecha (PreCSilv D). $p = 0,028$ [13].

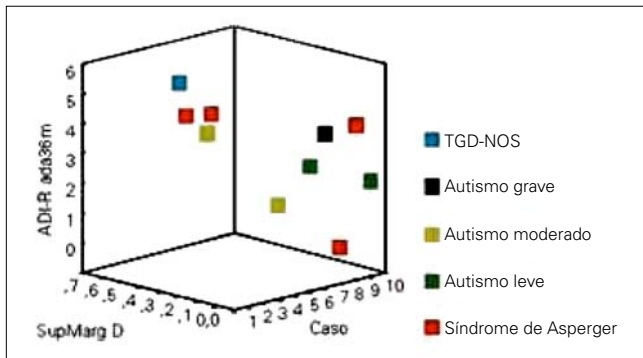


Figura 6. Relación entre la puntuación obtenida en la anomalía en el desarrollo evidente antes de los 36 meses de edad (ADI-R ada 36 m) del ADI-R y los dipolos por minuto en la circunvolución supramarginal derecha (SupMarg D). $p = 0,012$ [13].

ción y actividades e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados), y, por otro, a nivel neurofuncional, se registró la actividad patológica cerebral.

La muestra estaba formada por 10 sujetos (nueve niños y una niña) diagnosticados de TGD, de edades comprendidas entre 3 y 14 años (mediana: 8 años). El diagnóstico específico dentro de la categoría de TGD fue: cuatro sujetos padecían síndrome de Asperger; cinco pacientes sufrían autismo infantil, dos de ellos en grado moderado, dos en grado leve y otro en grado grave; y el paciente restante padecía un TGD no especificado (TGD-NE).

Los pacientes fueron diagnosticados clínicamente siguiendo los criterios diagnósticos del DSM-IV y la CIE-10. Posteriormente al diagnóstico, se sometió a los pacientes a una valoración neuropsicológica 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 (ADI-R), escalas y registros específicos de autismo –escala de valoración del autismo (CARS), inventario de espectro autista (IDEA) y consultores de conducta aplicada (ABC)–, la escala de observación diagnóstica del autismo (ADOS) y test 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 el *Childhood Asperger Syndrome Test* (CAST), la escala australiana de síndrome de Asperger y el *ASSQ-High Functioning Autism Spectrum Screening Questionnaire*, así como el *Auto-Questionary*.

Para evaluar el nivel intelectual, se incluyeron la batería de evaluación de Kaufman para niños (K-ABC), la escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria (WIPPSY) o la escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R), el test de matrices progresivas para la medida de la capacidad intelectual (RAVEN) y la escala McCarthy de aptitudes y psicomotricidad para niños (MSCA). El lenguaje pragmático se evaluó con el *Children's Communication Checklist* (CCC).

Para el diseño de este estudio se escogieron dos de los test anteriores, el ADI-R y el CARS. El ADI-R proporciona información específica del grado de afectación de las tres áreas de la conducta alteradas, típicas en los TEA, así como si el trastorno del desarrollo se dio antes de los 36 meses de edad. El CARS determina la existencia y el grado de autismo.

A los pacientes se les realizó un estudio magnetoencefalo-gráfico. La expresión de 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.

Finalmente, con los datos obtenidos se calcularon correlaciones no paramétricas rho de Spearman. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 11.0 para Windows. Se estableció el nivel de significación estadística en $p = 0,05$.

Todos los pacientes estudiados mostraban actividad patológica en el trazado del MEG, y existían alteraciones en la zona perisilviana en todos ellos.

Se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas entre los patrones de comportamiento restringidos, repetitivos y estereotipados del ADI-R y el área de la circunvolución precentral inferior en el hemisferio derecho (coeficiente de correlación = 0,687; $p = 0,028$) (Fig. 5).

Uno de los patrones de comportamiento estereotipado, relacionado con el lenguaje y muy peculiar del autismo, es la ecolalia. La utilización de la ecolalia, que puede alcanzar 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 corticoes-triadas. Por otro lado, el uso de ecolalias y de los automatismos verbales podría considerarse como un fenómeno de compensación de determinadas áreas cerebrales ante las dificultades de funcionamiento de las regiones relacionadas con el lenguaje.

Las correlaciones también fueron estadísticamente significativas entre la anomalía en el desarrollo evidente antes de los 36 meses de edad del ADI-R y el área de la circunvolución supramarginal derecha (coeficiente de correlación = 0,751; $p = 0,012$) (Fig. 6) y el área de la circunvolución poscentral inferior izquierda (coeficiente de correlación = -0,654; $p = 0,04$).

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 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.

También fue estadísticamente significativa la correlación entre el número total de áreas con actividad epileptiforme en la zona perisilviana y la incapacidad cualitativa en la comunicación del ADI-R (coeficiente de correlación = 0,706; $p = 0,022$), lo que 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. Es interesante destacar que las correlaciones estadísticamente significativas entre los ítems del CARS y las áreas perisilvianas, todas ellas estaban implicadas en algún aspecto con la función comunicativa.

Las conclusiones más importantes del estudio fueron:

- Las alteraciones funcionales de las distintas áreas que conforman la zona perisilviana se relacionan con los diversos rasgos conductuales que definen y caracterizan al autismo.
- La MEG es una técnica idónea para el estudio funcional de las áreas cerebrales afectadas en el autismo.

Trastornos específicos del lenguaje: diagnóstico, tipificación y estudios con magnetoencefalografía

Este artículo intenta demostrar la importancia de la MEG en el estudio de niños con trastornos específicos del lenguaje (TEL) [14].

Al igual que en los TEA, la identificación de los TEL no es posible por el momento mediante un marcador biológico. Y a pesar de existir predictores de TEL en edad temprana, se presentan verdaderamente problemas a la hora del diagnóstico, ya que el fantasma del 'hablante tardío' se encuentra con frecuencia en los estudios de los trastornos del lenguaje.

Por otro lado, el posible continuo del trastorno semántico-pragmático del autismo con algunos TEL, el lenguaje anormal de algunos niños con autismo de alto grado de funcionamiento y/o niños con síndrome de Asperger pueden complicar el diagnóstico.

El objetivo de Muñoz-Yunta et al fue estudiar niños con TEL mediante MEG con el fin de encontrar alteraciones epileptiformes características en los trastornos del lenguaje primario, criptogénico y secundario, y compararlos.

La muestra de estudio estaba formada por 11 pacientes con TEL (cinco niñas y seis niños de edades comprendidas entre 3 y 9 años). A siete pacientes se les consideró TEL de tipo expresivo (TEL-E), y a cuatro, TEL de tipo expresivo-receptivo (TEL-ER). Además, la muestra incluyó un niño con síndrome de Landau-Kleffner, considerado como trastorno del lenguaje secundario, y una niña con TEL de origen criptogénico; la paciente no había adquirido el lenguaje y presentaba sintomatología de TEL-ER, pero, en su lactancia, sufrió un síndrome de West que provocó un retroceso tónico motor, que se trató con topiramato en altas dosis, con lo que se consiguió en un año una recuperación espectacular, pero con un déficit del lenguaje receptivo-expresivo importante, por lo que cumplió los criterios de inclusión y exclusión del TEL, a excepción del antecedente patológico.

Los 11 pacientes fueron diagnosticados de TEL con una batería de test específicos para descartar el autismo y confirmar el TEL, como test de vocabulario en imágenes Peabody, evaluación de la comunicación (ECO), escala de desarrollo de lenguaje (Reynell), prueba de lenguaje oral Navarra (PLO-N), test de Illinois de aptitudes psicolingüísticas (ITPA), ADI-R, ADOS, CARS, escala Battelle y escala de conducta adaptativa de Vineland.

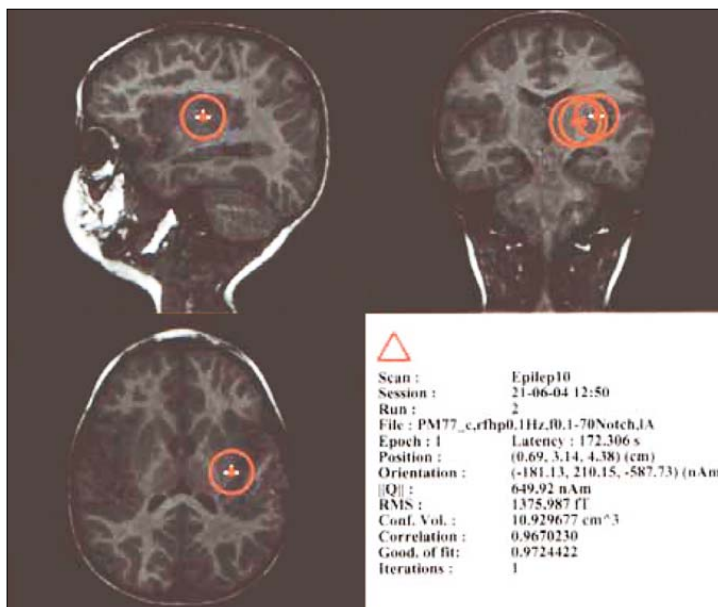


Figura 7. Trastorno específico del lenguaje primario. Magnetoencefalografía de un niño de 2 años y 9 meses que presenta un trastorno específico del lenguaje de tipo expresivo-receptivo. El registro magnetoencefalográfico muestra una anomalía epileptiforme en la región frontal bilateral con predominio izquierdo, cuyos dipolos se localizan en la región frontotemporal izquierda [14].

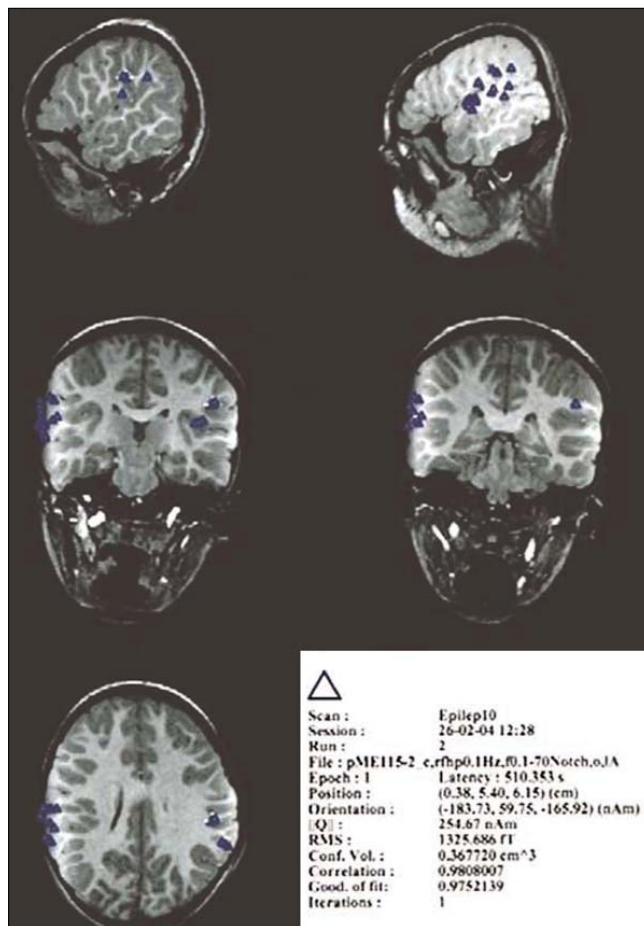


Figura 8. Trastorno específico del lenguaje secundario. Magnetoencefalografía de un niño de 6 años afecto de síndrome de Landau-Kleffner. El registro magnetoencefalográfico muestra actividad epileptiforme focal bilateral en regiones perisilvianas bilaterales [14].

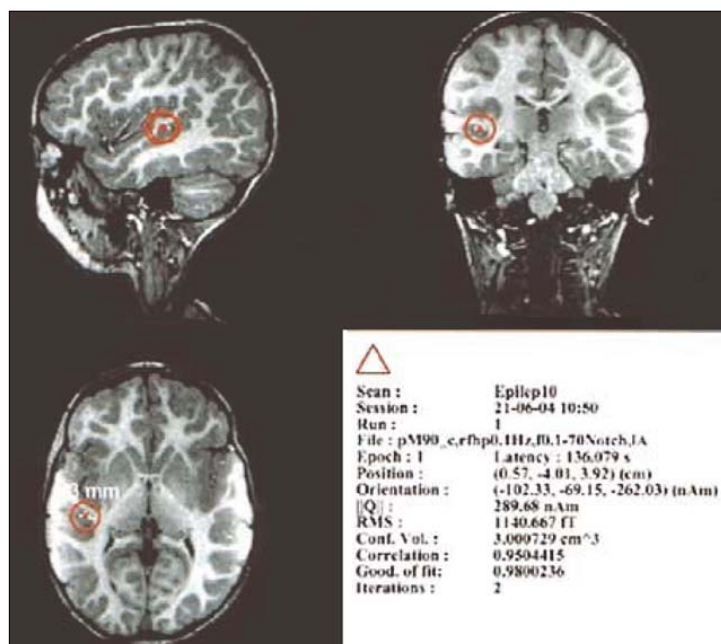


Figura 9. Trastorno específico del lenguaje criptogenético. Magnetoencefalografía de una niña de 5 años de edad afectada de síndrome de West y gran afectación de la comunicación, tanto expresiva como receptiva. El registro magnetoencefalográfico muestra una anomalía epiléptica frontal bilateral; los dipolos se localizan en la región centrotemporal derecha [14].

Previamente, se estudió y exploró a los pacientes desde el punto de vista neuropediátrico. Cumplían criterios de TEL y se les realizó un estudio MEG. Previamente a la MEG, se les realizó una RM 3D de 1,9 T (Prestige 2T, General Electric).

El modelo para el TEL en la MEG mostró descargas de punta y polipunta-onda irregulares en los canales frontales bilaterales con predominio izquierdo. Los dipolos correspondientes se situaban en las áreas perirrolándicas izquierdas. El EEG simultáneo también mostraba una punta-onda centrofrontal izquierda (Fig. 7).

Aunque no se hallaron características definitorias entre los TEL-E y TEL-ER, pudo observarse que los pacientes con TEL-E presentaban actividad patológica ubicada predominantemente en el hemisferio derecho, mientras que los pacientes afectados de TEL-ER mostraron más anomalías en el hemisferio izquierdo.

En el síndrome de Landau-Kleffner o TEL adquirido, se registraron descargas de punta y punta-onda en el trazado del MEG y el EEG muy persistentes durante el sueño (Fig. 8). Los dipolos se localizaban en las áreas perisilvianas, con predominio en el área de Wernicke, de manera similar a los hallazgos de Lewine et al [1] y Sobel et al [2].

En el TEL de tipo criptogenético, el registro de MEG mostró descargas de punta-onda en canales frontales bilaterales con predominio derecho (Fig. 9). Los dipolos se localizaban en la región frontolateral derecha, sin haber podido obtener dipolos en los canales centrotemporales izquierdos.

Como en el autismo, los niños con TEL mostraron una frecuencia significativamente elevada de anomalías paroxísticas uni o bilaterales en el EEG de vigilia, sin que esto se asocie necesariamente a crisis epilépticas. Las anomalías en estos pacientes se concentran en la región frontal bilateral, así como, uni y bilaterales, en la región temporomedial, es decir, en una zona perisilviana donde se sustenta parte de la estructura del lenguaje.

Aunque existen pocos estudios de polisomnografía nocturna

para TEL, la presencia de descargas nocturnas generalizadas durante el sueño REM es frecuente en estos sujetos.

Los trastornos del lenguaje en el niño desde el punto de vista neuropediátrico deberían clasificarse en tres grandes clases: primarios, secundarios y criptogenéticos. Los TEL primarios corresponderían a los TEL: TEL-E y TEL-ER. El apelativo primario vendría reforzado por los trabajos de genética molecular en la región del gen *FOXP2* en el cromosoma 7.

Los TEL criptogenéticos deberían estudiarse cuidadosamente y, probablemente, estarían mediados por una epilepsia precoz en el proceso de desarrollo. Los TEL secundarios aparecerían después de haber adquirido el lenguaje, como el síndrome de Landau-Kleffner, el síndrome de punta-onda continua durante el sueño y el síndrome ESES (*encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep*).

Las conclusiones más importantes del estudio fueron:

- El patrón de alteraciones epileptiformes en la MEG característico para los TEL sería en forma de descargas de punta y polipunta-onda irregulares en áreas frontales bilaterales, con predominio izquierdo.
- Los TEL-E presentaron actividad patológica predominantemente en el hemisferio derecho, mientras que los TEL-ER mostraron más anomalías en el hemisferio izquierdo.
- El estudio de los trastornos del lenguaje mediante la MEG permitiría identificar los TEL de tipo primario, de tipo criptogenético y de tipo secundario, ya que mostrarían un patrón magnetoencefalográfico diferente.

Estudio comparativo mediante magnetoencefalografía de los trastornos del lenguaje pragmático y los trastornos del espectro autista

Este artículo demuestra la organización de los circuitos neurofuncionales involucrados en la adquisición del lenguaje y en situaciones patológicas como el TEL y el autismo mediante MEG [15].

El siguiente paso de la investigación fue comparar una muestra de TEL estudiados mediante MEG frente a una muestra de TEA, también estudiados con MEG, con el objetivo de ver si los resultados de la MEG ofrecían datos funcionales para diferenciar estos trastornos.

Se estudiaron 11 pacientes con TEL, de edades comprendidas entre 3 y 9 años (cinco niñas y seis niños). De estos pacientes, siete se consideraron TEL-E, y cuatro, TEL-ER. Se estudiaron nueve pacientes diagnosticados de TEA, de edades comprendidas entre 3 y 14 años (ocho niños y una niña). El diagnóstico específico fue: cuatro sujetos padecían síndrome de Asperger, y cinco, autismo infantil, dos de ellos en grado moderado, dos en grado leve y otro en grado grave.

Se realizó una historia clínica detallada y una exploración neurológica a todos los pacientes, y se revisaron los criterios de inclusión y exclusión para su diagnóstico clínico específico. Asimismo, se les practicó un protocolo de valoración neuropsicológica específica para cada trastorno y se les realizó un estudio magnetoencefalográfico.

La MEG fue capaz de discernir entre el síndrome de Asperger, el autismo moderado-grave y el TEL-E. Las alteraciones en el TEL-ER, al igual que el autismo, eran bilaterales y con predominio izquierdo. Sin embargo, en el TEL-ER, la localización de los dipolos era más anterior que en el autismo moderado-grave,

donde la localización era más perisilviana (Fig. 10). Lo mismo ocurría en la relación entre el TEL-E y el síndrome de Asperger, donde la semejanza se encontraba en el predominio de la ubicación, es decir, en el hemisferio derecho, pero de localización más anterior para el TEL-E que para el síndrome de Asperger, que era más perisilviano (Fig. 11). Sobre la base de estos resultados, se podría establecer una analogía entre el TEL-ER y autismo moderado-grave, así como entre el síndrome de Asperger y el TEL-E (Fig. 12). En sus trabajos, Muñoz-Yunta et al observaron que tanto en el autismo como en el TEL, la actividad epileptogénica se ubicaba en la zona donde el lenguaje no se ha establecido correctamente. Muñoz-Yunta et al consideraban que la actividad epileptiforme sería la causa mediadora disfuncional para que un cerebro no adquiriera cronológicamente su función en el tiempo y la zona, genéticamente determinados. Sería la plasticidad neuronal la que permitiría la adquisición de las funciones en estructuras no alteradas funcionalmente, de manera que se observaría la gran variedad de síndromes encontrados en los trastornos generalizados del desarrollo.

La conclusión más importante es que la MEG permitiría estudiar, en niños pequeños, la organización de los circuitos neurofuncionales involucrados en la adquisición del lenguaje y en situaciones patológicas como el TEL y el autismo, y proporcionaría las bases neuronales de la ontogénesis neurofuncional del lenguaje y la sociabilidad.

Patrón magnetoencefalográfico de la actividad epileptiforme en niños con trastornos del espectro autista de inicio precoz

Este último y reciente estudio demuestra el valor clínico de la MEG para caracterizar a los pacientes con TEA [16].

Se estudió a 36 niños (media de edad: 7 años) diagnosticados de TGD según los criterios del DSM-IV y de la CIE-10. A todos los pacientes se les practicó una batería de test especializados para el diagnóstico de los TEA. Se excluyó a los pacientes con una historia de regresión manifestada en la anamnesis. De los 36 niños con TGD estudiados, 22 presentaban autismo infantil precoz, nueve sufrían síndrome de Asperger y cinco manifestaron un trastorno generalizado del desarrollo no especificado (TGD-NE).

Según las puntuaciones obtenidas en el CARS, de los 22 niños con autismo, 11 presentaban autismo de grado leve a moderado, y 11 presentaban autismo grave. El grupo de estudio 'trastornos del espectro autista (TEA)' incluyó a los niños con autismo infantil y a los niños con síndrome de Asperger, y se excluyó a los que tenían TGD-NE.

Se practicaron estudios de neuroimagen, mediante RM 3D, así como MEG y EEG simultáneos y técnicas de fusión MSI

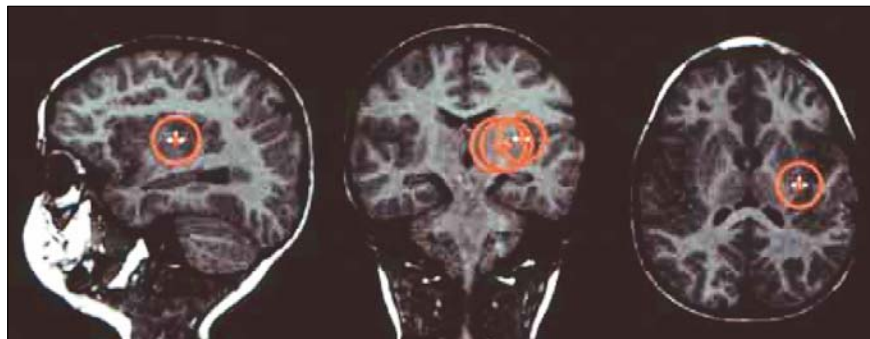


Figura 10. Trastorno específico del lenguaje de tipo expresivo-receptivo. Los dipolos se localizan de forma frontal posterior bilateral, con predominio izquierdo, y en el área perisilviana anterior [15].

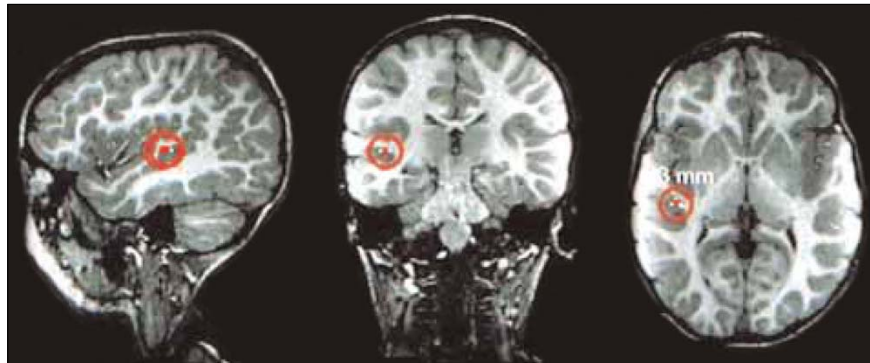


Figura 11. Trastorno específico del lenguaje de tipo expresivo. Los dipolos están situados de forma frontal posterior bilateral, con predominio derecho [15].

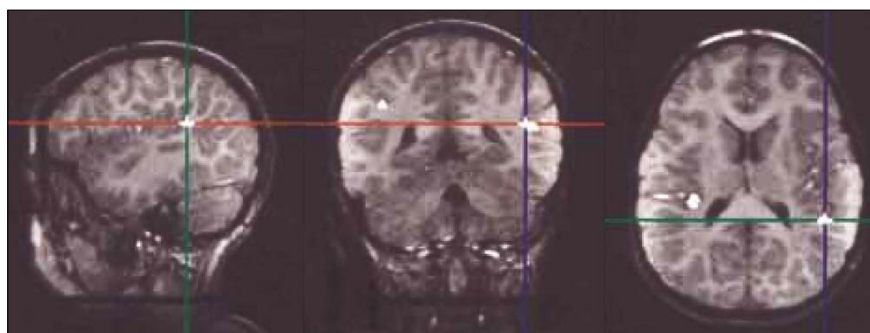


Figura 12. Autismo. Los dipolos se localizan en ambas zonas perisilvianas posteriores, derecha e izquierda [15].

(magnetic source imaging) con ayuda de anestesia en los pacientes no colaboradores.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el test *U* de Mann-Whitney y el test de Wilcoxon. Los datos se analizaron con el programa SPSS 11.5 para Windows. Se estableció el nivel de significación estadística en $p \leq 0,05$.

La mayoría de pacientes con TGD no mostraban anomalías en el EEG (97,2%), mientras que la MEG identificó actividad epileptiforme en el 86% de los niños con TGD. Además, se evidenció la presencia de actividad epileptiforme subclínica, particularmente en las regiones perisilvianas en la mayoría de niños con TEA. Todos los pacientes presentaban conductas inusuales, tales como parpadeo, taparse los oídos con las manos, gritos repentinos, miradas fijas, etc., que pueden considerarse crisis subclínicas ya descritas por Muñoz-Yunta et al en 2003 [6].

Los estudios MEG se realizaron bajo anestesia en 28 pacientes (77,8%). No se encontraron diferencias en los hallazgos MEG en relación con el tipo de anestesia administrada. Todos los niños con TEA mostraron anomalías específicas en la MEG que, desde el punto de vista morfológico, se pueden diferenciar en dos tipos: por un lado, puntas monofásicas o bifásicas de baja amplitud de 10-70 ms de duración, que aparecen en forma de salvas cortas de aproximadamente 1 s de duración, parecidas a actividad paroxística rítmica a 9-10 Hz; por otro, puntas monofásicas o bifásicas aisladas (10-70 ms) y ondas agudas (70-200 ms) con amplitud de 1-2 pT que se parecen a las puntas epilépticas.

En los pacientes con TEA, estas anomalías se localizaban predominantemente en las áreas perisilvianas. En los pacientes con síndrome de Asperger, la actividad epileptiforme se encontraba principalmente en el hemisferio derecho, mientras que en los pacientes con autismo no se observó una lateralización clara de la actividad epileptiforme.

Al comparar la actividad epileptiforme de la MEG en el área intraperisilviana frente al área extraperisilviana en los distintos grupos, se encontraron diferencias significativas en los niños con autismo grave (mediana: 0,6 d/min; rango intercuartil 25-75: 0-1,65) en el área intraperisilviana comparada con cero (rango: 0-0,2) en el área extraperisilviana (test de Wilcoxon, $p = 0.017$). Por otro lado, el grupo con TEA también presentó actividad significativamente más alta en el área intraperisilviana (mediana 0,6 d/min, rango 0,25-1,8) que en el área extraperisilviana (mediana: 0,2 d/min; rango: 0-0,85) (test de Wilcoxon, $p = 0.014$).

Como resultado de la presencia de actividad epileptiforme en todos los pacientes, se instauró tratamiento con lamotrigina, y se observó en todos los casos mejoría de las manifestaciones clínicas, de las crisis subclínicas y de la conducta autista.

Los pacientes con TEA estudiados mostraron más actividad epiléptica y epileptiforme que la población control, y esta actividad puede medirse con MEG, lo que puede contribuir a la clasificación clínica de los TEA y es consistente con hallazgos neuroanatómicos, como las alteraciones en el número de minicolumnas en los cerebros de los pacientes autistas, que son en éstos más numerosas y más pequeñas, con un menor número de células por columna y pérdida de espacio neuropilo periférico [17], así como las alteraciones en el N-acetil-aspartato en algunas regiones del área perisilviana (giro cingulado y giro temporal su-

perior) y el tálamo. El N-acetil-aspartato es un indicativo de densidad y viabilidad neuronal [18,19].

La actividad epileptiforme provocaría un paro en el proceso de desarrollo cognitivo a través de la poda sináptica en las conexiones neuronales, lo que provocaría la no adquisición del lenguaje y la comunicación, así como la empatía, y establecería las estereotipias que caracterizan al autismo. Si la actividad epileptiforme en estas áreas es realmente parte de la patogénesis de los TEA, entonces un diagnóstico precoz sería imperativo ante la sospecha de un posible TEA, ya que el establecimiento de un tratamiento con fármacos antiepilépticos durante el primer año de vida en el autismo primario, o un tratamiento precoz en los estadios iniciales de la pérdida de adquisición en las formas criptogénicas, evitaría tales patologías o podría disminuir la gravedad del trastorno.

Las conclusiones más importantes fueron:

- Se demuestra el valor clínico de la MEG para caracterizar los pacientes con TEA.
- La MEG proporciona evidencias del importante papel de las áreas perisilvianas en los pacientes con TEA. Se observaron distintos patrones magnetoencefalográficos entre los pacientes con síndrome de Asperger y el resto de pacientes con TEA. Los pacientes con síndrome de Asperger mostraron actividad magnetoencefalográfica predominantemente en el área perisilviana derecha, mientras que los pacientes con autismo mostraron una distribución entre ambas áreas perisilvianas (derecha e izquierda), incluso con un número superior de dipolos en el hemisferio izquierdo.
- Se observó que el área perisilviana mostraba actividad epileptiforme superior que el área extraperisilviana en el grupo con TEA y en los niños con autismo grave.
- Se demuestra el valor clínico de la MEG para caracterizar a los pacientes con TEA. Los datos obtenidos de la MEG pueden ser útiles para diferenciar los niños con TEA de los niños con TGD-NE, así como los niños con síndrome de Asperger de los niños con autismo.
- La actividad epileptiforme en la MEG es frecuente en los niños con TEA de inicio precoz. Lo significativo es que la actividad epileptiforme subclínica está presente especialmente en las áreas perisilvianas en la mayoría de pacientes con TEA.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Sobel DF, Aung M, Otsubo H, Smith MC. Magnetoencephalography in children with Landau-Kleffner syndrome and acquired epileptic aphasia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 301-7.
3. Muñoz-Yunta JA, Perich-Alsina X, Ortiz T, Valls-Santasusana A, Freixas A, Palau M, et al. Magnetoencefalografía en el autismo. *Rev Neurol* 2002; 35: 163-94.
4. Salvadó-Salvadó B, Palau-Baduell M, Valls-Santasusana A, Muñoz-Yunta JA. Detección precoz de los trastornos del espectro autista (TEA) mediante pruebas estandarizadas. *Rev Neurol* 2004; 39: 263-96.
5. Salvadó-Salvadó B, Muñoz-Yunta JA, Freixas A, Palau-Baduell M, Contoux S, Valls-Santasusana A. Estrategias habilitadoras en los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2002; 35: 163-94.
6. Muñoz-Yunta JA, Salvadó B, Ortiz-Alonso T, Amo C, Fernández-Lucas A, Maestú F, et al. Clínica de la epilepsia en los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2003; 36 (Supl 1): S61-7.
7. Muñoz-Yunta JA, Freixas A, Valls-Santasusana A, Maldonado A. Estereotipias, trastornos del desarrollo y estudios con neuroimagen. *Rev Neurol* 1999; 28 (Supl 2): S124-30.
8. Muñoz-Yunta JA, Valls-Santasusana A, Torrent-Font C, Palau-Baduell M, Martín-Muñoz A. Nuevos hallazgos funcionales en los trastornos del desarrollo. *Rev Neurol Clin* 2001; 2: 193-202.
9. Muñoz-Yunta JA, Ortiz-Alonso T, Amo C, Fernández-Lucas A, Maestú F, Palau-Baduell M. El síndrome de *savant* o *idiot savant*. *Rev Neurol* 2003; 36 (Supl 1): S157-61.
10. Muñoz-Yunta JA, Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B, Amo C, Fernández A, Maestú F, et al. Estudio mediante magnetoencefalografía de los trastornos generalizados del desarrollo. Nueva propuesta de clasificación. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S28-32.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4 ed. Washington DC: APA; 1994.
12. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. 10th revision. Geneva: WHO; 1992.
13. Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B, Valls-Santasusana A, Ortiz T, Muñoz-Yunta JA. Correlaciones neuroanatómicas funcionales del área perisilviana en los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S107-13.
14. Muñoz-Yunta JA, Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B, Rosendo N, Valls-Santasusana A, Perich-Alsina X, et al. Trastornos específicos del lenguaje: diagnóstico, tipificación y estudios con magnetoencefalografía. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S115-9.

15. Muñoz-Yunta JA, Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B, Valls-Santasusana A, Perich-Alsina X, Del Río-Grande D, et al. Estudio comparativo mediante magnetoencefalografía de los trastornos del lenguaje pragmático y los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl 2): S111-5.
16. Muñoz-Yunta JA, Ortiz T, Palau-Baduell M, Martín-Muñoz L, Salvadó-Salvadó B, Valls-Santasusana A, et al. Magnetoencephalographic pattern of epileptiform activity in children with early-onset autism spectrum disorders. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 626-34.
17. Casanova MF, Buxhoevendend D, Switala A, Roy E. Minicolumnar pathology in autism. *Neurology* 2002; 58: 428-32.
18. Perich-Alsina J, Aduna de Paz M, Valls A, Muñoz-Yunta JA. Espectroscopia talámica por resonancia magnética en el autismo. *Rev Neurol* 2002; 34 (Supl 1): S68-71.
19. Friedman SD, Shaw DW, Artru AA, Richards TL, Gardner J, Dawson G, et al. Regional brain chemical alterations in young children with autism spectrum disorder. *Neurology* 2003; 60: 100-7.

**A STUDY OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS AND LANGUAGE DISORDERS
USING MAGNETOENCEPHALOGRAPHY. THE SCIENTIFIC CONTRIBUTION OF DR. MUÑOZ YUNTA**

Summary. Introduction and development. Autism spectrum disorders (ASD) 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. Specific language impairment (SLI) is a disorder in which language is slow and retarded with respect to the patient's chronological age, and which is not related to a sensory-auditory or motor deficit or to a pervasive developmental disorder. In both disorders, epilepsy has an important role. Dr. Muñoz Yunta's researches were focused in studying ASD and SLI using magnetoencephalography in order to look for epileptiform activity in precise cerebral areas. Conclusions. Patients with ASD showed specific epileptiform activity predominantly distributed in the perisylvian areas. In patients with Asperger's syndrome, epileptiform activity was mostly found in the right hemisphere. In patients with autism, no lateralized epileptiform activity was observed, although there was predominant activity in the left hemisphere. Subclinical epileptiform activity was found in the perisylvian areas in patients with ASD. Patients with SLI displayed epileptiform activity in the frontal and middle temporal regions of both hemispheres. Magnetoencephalography can be used to distinguish between patients with ASD and patients with SLI. [*REV NEUROL* 2009; 48 (Supl 2): S3-12]

Key words. Autism spectrum disorders. Epilepsy. Epileptiform activity. Magnetoencephalography. Perisylvian area. Specific language impairment. Subclinical epilepsy.