

## Actas del IX Congreso (Málaga, 1998)

### MESA DE NEUROPSICOLOGÍA

F. Rodríguez-Santos , O. Schraeger y V. Flores

#### INTRODUCCIÓN

La neuropsicología del desarrollo trata de explicar los fenómenos de cruce entre la adquisición cognitiva y las estructuras sobre las cuales se sustenta (1). El origen de estas funciones, su adquisición, los fenómenos de desestructuración y reorganización posterior a través de las capacidades plásticas corticales plantean nuevos retos, pero también oportunidades para estudios de las alteraciones del desarrollo.

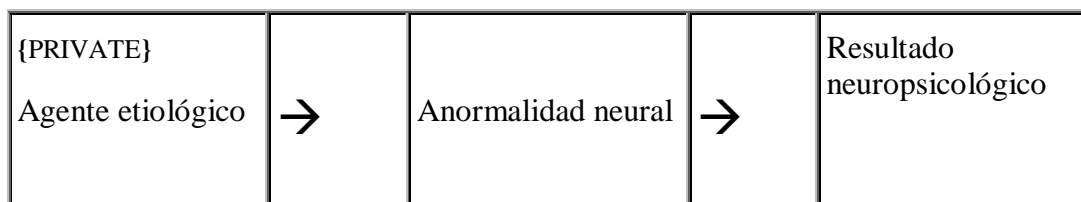
Desde el punto de vista neurobiológico el desarrollo normal tiene una serie de características (2):

- *Depende de influencias genéticas y epigenéticas*
- *La formación de las regiones cerebrales está temporalizadas de forma precisa*
- *El cerebro inmaduro recibe inputs del ambiente y responde en términos de diferenciación*
- *El crecimiento cerebral varía por regiones*
- *La posición celular es un importante componente de las influencias epigenéticas en la diferenciación*
- *No existe una relación simple uno a uno entre una causa y la apariencia morfológica final del cerebro*
- *El momento en el desarrollo de un daño puede ser más importante que la naturaleza del trastorno en sí mismo en la determinación del patrón de malformación*
- *Las funciones elementales están localizadas en regiones discretas del cerebro lo que no ocurre con las facultades complejas*
- *Las facultades complejas incluyen procesamiento serial y paralelo entre varias regiones cerebrales*
- *El cerebro funciona de una forma sistémica*

Estas características proporcionan una idea de la complejidad del sistema, pero también permiten vislumbrar por qué en algunos trastornos del desarrollo aparecen afectadas determinadas funciones aparentemente no relacionadas entre sí.

El desarrollo anormal es en definitiva un fenómeno de mala organización, donde el daño que ocurre en un estadio neuroevolutivo, produce: deficits en la construcción de nuevas propiedades normales y procesos, distorsiona la forma de emergencia de otras nuevas, posibilita la construcción de otras que normalmente jamás aparecerían y, por último, limita la elaboración y utilización de otras funciones aparecidas previamente (3).

En la génesis y evolución del autismo, que utilizaremos como paradigma de los Trastornos Generalizados del Desarrollo, se han venido identificando desde principio de los años 60 una serie de posibles etiologías y alteraciones neurológicas y neuropsicológicas. Se ha propuesto para su estudio que la relación entre estos elementos es la siguiente: un agente etiológico produce una normalidad neuronal que hace que a su vez se manifiesten trastornos neuropsicológicos.



## AGENTE ETIOLÓGICO

Se han descubierto relaciones entre el autismo y *enfermedades médicas* como la esclerosis tuberosa, en la que se observa con frecuencia nódulos calcificados en el lóbulo temporal y adyacentes a los ventrículos (4)

Los estudios que pretenden descubrir la *causa genética* del trastorno se remontan a principio de los 70 (5) y parecen estar dando sus frutos. Así, se sabe que en gemelos monocigóticos el riesgo aumenta hasta 60-95% mientras que en dicigóticos es de 0-24%. Estas proporciones aumentan cuando se analizan otras alteraciones cognitivas del espectro autista (6)

El hecho de que exista una incidencia familiar múltiple parece mostrar evidencia de que se trata de un rasgo autosómico recesivo (7).

Se ha asociado también al síndrome X-fragil (8) aunque al presentarse el trastorno asociado a retraso mental es difícil determinar cuáles son las características conductuales que se solapan (6)

Recientemente se ha descubierto un marcador, el HRAS, que está en el cromosoma 11 y que parece estar implicado en la regulación del desarrollo del sistema nervioso y la diferenciación celular (9)

Los estudios genéticos parecen mostrar que el origen del autismo hay que explicarlo en términos de alteración en los genes relacionados con la construcción cerebral que es interferida en un periodo sensible de desarrollo

*Enfermedades infecciosas* como la rubéola se ha asociado con frecuencia al autismo (10) aunque también se han descrito como causantes la toxoplasmosis, el herpes, la sífilis... Se plantea, sin embargo, que no son las propias infecciones, sino la susceptibilidad a sufrir éstas las que podrían ser el origen del trastorno, esto es, existe una alteración en el sistema inmunológico de origen genético que se ha descrito en los linfocitos T y las células Natural Killer.

Dentro de las posibles *alteraciones neuroquímicas y metabólicas* se han descrito asociaciones entre autismo y fenilcetonuria (PKU), ésta última relacionada con la mielinización del cerebro y cerebelo (11), niveles elevados de 5-HT que participa en la migración neuronal (12), alta presencia de dopamina relacionada con estereotipias, autoestimulaciones, reacciones inapropiadas a estímulos y niveles anormalmente elevados de opiáceos endógenos y exógenos. El origen de éstos últimos podría deberse a una ruptura incompleta del gluten de trigo o algunos otros cereales, caseína y algunos más (13)

## ANORMALIDADES NEURALES

Utilizando potenciales evocados del tronco del encéfalo se han descrito alteraciones en la transmisión del impulso auditivo y visual. Dificultades en la adaptación sensorial a la intensidad de los estímulos.

En el núcleo olivar inferior principal del tronco, en estrecha relación con el cerebelo, se observa en autistas un incremento de tamaño de las células pero normales en apariencia y número, mientras que en sujetos mayores el número es adecuado pero son pequeñas y pálidas. Algunas células olivares tendían a apiñarse en la periferia de la circunvolución inferior del núcleo.

Los datos más evidentes hasta el momento sobre alteraciones neurales son los obtenidos en el cerebelo. Se han observado hipoplasia cerebelosa del vérmis posterior y los hemisferios VI y VII con despoblación de células de Purkinje y, en menor medida, de células granulares en la corteza neocerebelosa posterolateral y en la corteza arquicerebelosa adyacente (14, 15). No obstante, las alteraciones macroscópicas del vérmis cerebeloso parecen no ser específicas del autismo (16)

El cerebelo parece contribuir al funcionamiento de subsistemas motores-atencionales y participa en la modulación procesos psíquicos superiores, emoción, conducta afectiva, aprendizaje visuoespacial. Se postula una posible alteración del eje cerebelo-vestibular y en la transmisión de información corticocerebelosa a través de trastornos en el cerebro-cerebelo.

Con técnicas de neuroimagen se ha observado un aumento del tercer ventrículo y que parece relacionado con atrofia en las áreas subyacentes, esto es, tálamo, hipotálamo y cerebro medio. Esta alteración parece aumentarse con la edad y podría estar relacionado con el deterioro cognitivo que se observa en la adolescencia en algunos autistas (17).

Los datos sobre alteraciones corticales no son consistentes (18), mientras que algunos autores han encontrado alteraciones en el packing celular, localizaciones de neuronas fuera de su lugar, otros han descrito incremento en la densidad neuronal, polimicrogiria y macrogiria que hacen referencia a alteraciones en la migración neuronal.

Estudios metabólicos han mostrado un aumento de utilización de glucosa y una disminución de las correlaciones intrahemisféricas entre áreas corticales y córtico-subcorticales y entre regiones homólogas de los dos hemisferios.

Estudios del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en la corteza frontal y temporal muestra niveles inferiores a la población normal. Por lo que se refiere a la corteza frontal, los resultados son semejantes a los obtenidos por niños más pequeños, lo que supondría un retraso en el desarrollo del cortex anterior

**También se han descrito diferencias en el lóbulo temporal (cuerno del temporal izquierdo más grande que el derecho (19) y en el hemisferio derecho, en consonancia con alteraciones lingüísticas y pragmáticas (20)**

Otros datos muestran un tamaño reducido de las células nerviosas bilateralmente en el complejo hipocámpico, subículo, giro cingular anterior, corteza entorrinal, amígdala, cuerpo mamilar y núcleos septales medios. Todas las áreas halladas anormales están conectadas entre sí por circuitos y comprenden una porción mayor del sistema límbico del cerebro.

Se ha planteado desde hace tiempo que el autismo puede ocurrir como secuela de espasmos infantiles (21). La relación entre autismo y epilepsia es de 10-30% aproximadamente, no obstante, el riesgo aumenta durante la niñez y la adolescencia y puede llegar al 25-33% en autistas adultos. Se encuentran todos los tipos de convulsiones aunque son más frecuentes las generalizadas que las parciales. La causa de la epilepsia podría ser una encefalopatía responsable también del autismo y posiblemente retraso mental (6).

El EEG de sujetos autistas presenta todo tipo de anormalidades cuando aparece epilepsia. Sin embargo, en la mayoría de las personas de nivel alto sin convulsiones y sin evidencia de una patología cerebral, el registro es normal

Los cambios neurológicos encontrados son coherentes con una afectación prenatal del desarrollo de porciones del sistema límbico y los circuitos cerebelosos y son quizá los marcadores del momento en que ha tenido lugar una lesión en el cerebro en desarrollo (17)

## **RESULTADOS NEUROPSICOLÓGICOS**

A través del estudio de grabaciones de vídeos caseros se ha observado que los primeros signos del autismo que aparecen durante las primeras semanas de vida son: hipotonía, falta de sonrisa social y rechazo del contacto social, por lo que se ha considerado que las deficiencias que primero aparecen residen en la percepción, la imitación y la intención y, sólo a partir del segundo año, comienzan a hacerse patentes los trastornos de la comunicación (22).

Los trastornos motores no son síntomas centrales del autismo, sin embargo, suelen darse estereotipias que podrían estar relacionadas con una función de autoestimulación por alteraciones de neurotransmisión en los ganglios basales. Algunos autistas son hipotónicos, lo que tendría relación con posibles anormalidades cerebelosas. La torpeza motora y la apraxia se manifiestan como un problema para la programación de actos motores incluidos la imitación y caminar de puntillas por posible diplejía espástica moderada con hiperreflexia.

Lesiones experimentales en monos en las áreas del cerebro anterior producen: hiperactividad sin propósito, interacción social deteriorada e hiperexploración, estereotipias y respuesta desordenada a nuevos estímulos.

Se ha informado de alteraciones cerebelo-vestibulares en los sujetos autistas que provocarían trastornos de equilibrio (23)

En los años 60 se describió en el autismo un trastorno precoz de la percepción sensorial con una incapacidad de decodificación sonidos, imágenes y estímulos táctiles, lo que llevaría a estas personas a una dificultad de adaptación al mundo y repliegue sobre sí mismo (24). También se han descrito dificultades en la asociación de la información proveniente de estímulos de distinta modalidad sensorial.

Experimentos en monos sugieren que la asociación intermodal puede ser una de las principales funciones de la amígdala, y que la anormalidad en este circuito puede conducir a una dificultad para generalizar información de una experiencia a otra.

Por lo general parece existir una mejor ejecución de la modalidad visual que la auditiva. Algunos presentan déficit específicos de percepción visual, p.ej. agnosia para caras o para gestos y expresiones faciales de la comunicación no verbal. También se ha descrito agnosia auditivo-verbal que incluye dificultades para la percepción de los aspectos

prosódicos del lenguaje.

Muchos autistas presentan rechazo de contacto físico, aunque otros no e incluso lo buscan. A veces rompen objetos para conocer su textura. También se pueden observar respuestas atípicas a olores y al gusto.

Las alteraciones atencionales son típicas en este tipo de trastorno, no obstante pueden mantener la atención en sus actividades favoritas durante largos periodos de tiempo. Otros rasgos como rigidez atencional, repetición y extremada dificultad para cambiar el foco de atención desempeñarían un rol clave en el autismo.

La memoria verbal y/o visoespacial superior puede ser superior en algunas personas con autismo y son capaces de repetir en forma ecológica frases, textos e incluso música. Pueden manifestar disociabilidad de las capacidades mnésicas de tal forma que la memoria habitual queda ilesa y presentan dificultades especiales en la memoria representacional.

Este último tipo de memoria está relacionada con el procesamiento de hechos, experiencias y eventos y generalización de la información que conducen a la cognición y el aprendizaje. El sustrato neurológico de esta memoria se encuentra en el circuito formado por hipocampo, amígdala, corteza entorrinal, septum y cuerpo mamilar. La memoria habitual parece asentarse sobre los núcleos estriados y el neocortex.

El nivel cognitivo es irregular en el autismo y va desde un retraso mental profundo hasta capacidades superiores. Sin embargo, el patrón más frecuente consiste en capacidades verbales disminuidas con mejores habilidades no verbales.

Algunos de las alteraciones cognitivas básicas de las personas con autismo son: ausencia de una teoría de la mente, esto es, incapacidad para imaginar lo que una persona está pensando y experimentando, y cómo su propio comportamiento podría ser percibido por otras personas; déficits significativos de la flexibilidad cognitiva, simbolización, funciones ejecutivas y alteraciones en coherencia central. Se ha propuesto que la mayor parte de estos trastornos se debe a alteraciones de los lóbulos frontales, prefrontales, supraorbitales...

Los niños autistas suelen manipular más los juguetes que jugar con ellos, lo que supone un empobrecimiento. En un estudio reciente sobre el juego en el autismo el 70% desarrolló un juego intencional después de los 36 meses, comparado con el 25% de sujetos con trastornos del lenguaje y el 49% de los que presentaban retraso mental. Sin embargo, aquellos que presentaba un CIm < 80 sólo un 5% manifestaba juego simbólico, por otro lado, los que tienen un CIm > 80 tienen el mismo % de juego simbólico que el sujeto con retraso mental no autista (25)

La mayor preocupación que manifiestan la mayoría de los padres de niños autistas son los problemas comprensión y pragmática. La comprensión suele estar alterada aunque el niño posea un vocabulario amplio y utilice frases hechas en el contexto adecuado.

Pueden acompañar sus juegos de discursos insistentes e irrelevantes con frecuencia intercalados con jerga; no necesita un compañero de conversación y utiliza el lenguaje para sostener una interacción más que para intercambiar información (26). Cuando tienen cierta capacidad lingüísticas presentan grandes dificultades para formular un discurso y para encontrar palabras cuando tratan de expresarse. El etiquetado o, decir como se denominan los objetos, suele ser su mejor capacidad. Frecuentemente se da un trastorno mixto del lenguaje en el que la comprensión aunque deteriorada se encuentra mejor que la expresión.

Algunos de los datos que permitirían apoyar la hipótesis de una alteración temprana en el desarrollo del cerebelo en el origen algunos de los trastornos neuropsicológicos de los sujetos autistas son las siguientes (17)

- la existencia de una vía directa del núcleo fastigio y los núcleos septales con la amígdala, y una relación recíproca con la corteza hipocámpica, sugieren que el cerebelo puede jugar un papel importante en la modulación de la emoción y una función cortical superior,
- humanos con lesiones cerebelosas muestran dificultades en imaginación, planificación y algunos aspectos del procesamiento del lenguaje,
- La relación del cerebelo con las cortezas de asociación parietales a través de conexiones en la protuberancia podría hacer que este tuviera un papel importante en el control de la atención y regular la velocidad, consistencia y aptitud de los procesos mentales y cognitivos.
- Existencia de un circuito funcional entre el núcleo olivar y el cerebelo, que persiste anormalmente en el autismo.

## CONCLUSIÓN-DISCUSIÓN DE LA ETIOLOGIA NEUROLOGICA

Se han determinado una serie de variables mediadoras que influyen en el impacto de los agentes etiológicos en el sustrato neural y funcionamiento neuropsicológico (27):

- Factores biológicos:
  - *momento, naturaleza y severidad del daño*
  - *localización, extensión, velocidad y la lesión*
  - *plasticidad, homeostasis y características de la defensa*
  - *compromiso neural*
  - *plasticidad funcional*
  - *complemento genético*
  - *diagnóstico, tratamiento y manejo*
- Factores sociales:
  - *relacionados con las interacciones sociales y familiares, estimulación y responsividad de los adultos*
  - *nivel de estrés psicosocial*
  - *prevención*
  - *control de las consecuencias del daño*
- Factores educativos:
  - *disponibilidad de los apoyos educativos*
  - *programas que promueven desarrollo mental y de habilidades adaptativas*

Así, los riesgos biológicos determinan si ocurrirá un déficit, pero los factores ambientales pueden modular la severidad, a menos que el grado de riesgo biológico y la disrupción del SNC resultante sea severo.

La situación actual del conocimiento de la interrelación entre funcionamiento cerebral, cognición y neuropsicología es la siguiente.

- A. A pesar de los intentos de encontrar la causa primigenia del trastorno, ningún mecanismo biológico puede explicar todos los casos del autismo. Los factores hereditarios no son suficientes para producir autismo, lo que parecer ser heredado es el incremento de la vulnerabilidad a influencias teratógenas (28).**
- B. Las tres teorías más importantes de explicación del síndrome: deficiencias en teoría de la mente, disfunciones ejecutivas y dificultades en la coherencia central, están proporcionando datos valiosos, sin embargo, se desconoce la relación y solapamientos entre ellas.**
- C. El diagnóstico y la educación ha comenzado a ser más coherentes y menos controvertidos, pero la posibilidad de la existencia de subtipos ha provocado un nuevo debate.**

Así, parece que la heterogeneidad clínica del autismo probablemente refleja una familia de síndromes, cada uno de los cuales es el resultado de disfunciones cerebrales distintas pero relacionadas entre sí. Para resolver el problema de la existencia de distintos grupos de autistas se han planteado una serie de soluciones. Quizá la más radical consista en abandonar el síndrome, puesto que en realidad son un conjunto de ellos (29). Otra solución podría ser el concepto de continuo autista (30) aunque este continuo debería ser más de aspectos sintomáticos cualitativos que cuantitativos en los síntomas.

Y por último, con la que nos identificamos más es la de profundizar en la exploración sistemática de patrones de síntomas, habilidades, conductas, etiologías y déficits neurológicos específicos (31), esto podría llevarse a cabo con el desarrollo de estudios de analogías con otros trastornos y experimentación animal (32,33), la evolución de tecnologías y metodologías (neuroimagen, mapeo genético) y, por otro lado, el acercamiento de las teorías cognitivas existentes en la explicación psicológica del trastorno y que resultan vitales en neuropsicología en la búsqueda de las conexiones entre las anomalías cerebrales y los síntomas conductuales (34).

Desde los puntos de vista clínico y educativo es necesario plantearse la evaluación y tratamiento de un amplio espectro de déficits funcionales (35) que nos permita determinar un perfil específico del sujeto y la intervención en una amplia variedad de áreas: personales (neuropsicológicas, cognitivas y conductuales) y contextuales. Vamos a detenernos brevemente en los aspectos relacionados con la evaluación neuropsicológica de las personas autistas y de otros TTGGD.

## **EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

La evaluación neuropsicológica tiene características distintivas de otras formas de evaluación que pueden ser resumidas en las funciones, métodos e interpretación de los resultados.

Las funciones a ser evaluadas en la neuropsicología del desarrollo (27) son:

1. Funciones neurológicas básicas: reflejos, inhibición motora, conciencia somatosensorial, asimetrías, indicadores motores anormales, función vestibular.
2. Funciones receptivas: visuales, auditivo-lingüísticas y táctiles
3. Funciones expresivas: motor oral-verbal, motricidad fina, coordinación sensoriomotriz, motricidad gruesa
4. Procesos cognitivos, función ejecutiva, aprendizaje

Existen varios acercamientos a la evaluación neuropsicológica y que supuestamente son polos opuestos: cuantitativo-cualitativo, nomotético-ideográfico, psicométrico-flexible... Sin entrar en discusiones, consideramos que el neuropsicólogo ha de tener conocimientos y utilizar en la misma evaluación distintos acercamientos al objeto de estudio y que le permitan hacerse una imagen lo más precisa posible de las dificultades en el funcionamiento global del paciente.

Los tests neuropsicológicos han de ser elegidos sobre la base de una serie de criterios (36):

- a. Seleccionar medidas que cubran todos los dominios de conductas relevantes de interés
- b. Deben cubrir tanto dominios específicos como más generales
- c. Para un análisis cuantitativo es necesario usar tests con datos normativos apropiados a la población de referencia
- d. Utilizar tests con el apropiado nivel de dificultad para el paciente
- e. Los tests que miden daño cerebral evalúan siempre aspectos cognitivos, pero las pruebas que valoran habilidades cognitivas no necesariamente evalúan daño cerebral

**La ejecución de un paciente determinado en la realización de tareas de evaluación neuropsicológica refleja cuatro factores (37)**

- **La contribución atribuible al verdadero efecto de la supuesta disrupción de uno o más de los componentes del proceso**
- **La normal variación individual de la ejecución**
- **Los efectos de las operaciones de compensación**
- **Efectos que derivan de alteraciones en otros mecanismos del proceso distintos de los componentes incluidos en la hipótesis**

## CUESTIONES PARA EL DEBATE

{PRIVATE}- ¿QUE RELACIONES PUEDEN ESTABLECERSE ENTRE EL ENFOQUE NEUROPSICOLOGICO DE LOS TRASTORNOS GRAVES DEL DESARROLLO Y LA CONCEPTUALIZACIÓN DE AUTISMO-PSICOSIS INFANTIL?

- ¿LA EXISTENCIA DE DISTINTOS GRUPOS DE AUTISTAS SUPONDRÁ DISTINTOS TIPOS DE INTERVENCIÓN?

- ¿CUALES SON LAS IMPLICACIONES DE LAS DISTINTAS ETIOLOGÍA SOBRE LOS SISTEMAS DE APOYO?

- ¿EL ENFOQUE NEUROPSICOLOGICO SUPONE CAMBIOS EN LA PRACTICA COTIDIANA DE LOS PROFESIONALES?

## REFERENCIAS

1. Aylward GP (1997) *Infant and Early Childhood Neuropsychology*. N. York: Plenum Press
2. Capone GT (1996) Human brain development. En AJ Capute y PJ Accardo (eds). *Developmental disabilities in infancy and childhood. Second Edition. Vol. 1*. Pp 25-75. Baltimore: Paul H. Brookes
3. Courchesne E, Townsen J, Akshoomoff NA (1994): A new finding in autism: impairment in shifting attention. En SH Broman y J Grafman (comps): *Atypical cognitive deficits in developmental disorders: implications for brain function*. N. Jersey: Erlbaum
4. Hunt A y Dennis J (1987). Psychiatric Disorders among children with tuberous sclerosis. *Developmental Medical Child Neurology*, 29, 190-198
5. Folstein SE y Rutter M (1977). Infantile autism: A genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 18, 297-321
6. Díez Cuervo A (1998). Modelos neurobiológicos del trastorno autista. *Jornadas sobre Autismo y Educación*. Cádiz, 21,22 y 23 de mayo.
7. Ritvo ER, Spence A, Freeman BJ, Mason-Brothers A y Marazita ML (1985). Evidence for autosomal recessive inheritance in 46 families with multiple incidences of autim. *American Journal of Psychiatry*, 142, 187-192
8. Davies K (1991). Human genetics: Breaking the fragile X. *Nature*, 351, 439-440
9. Hérault J, Petit E, Martineau J, Perrot A, Lenoir P, Cherpi C, Barthelemy C, Sauvage D, Mallet J, Muh JP (1995) Autism and genetics: clinical approach and association study with two markers of HRAS gene. *Am J Med Genet* 14;60(4):276-81
10. Chess S, Korn SJ y Fernández PB (1971). *Psychiatry disorders of children with congenital rubella*. New York: Brunner/Mazel
11. Coleman M y Gilberg C (1985). *The biology of the autistic syndrome*. N. York: Praeger
12. Hérault J, Petit E, Martineau J, Cherpi C, Perrot A, Barthelemy C, Lelord G, Muh JP Serotonin and autism: biochemical and molecular biology features. *Psychiatry Res* 1996 Nov 1;65(1):33-43
13. Shattock P y Savery D (1997) El autismo como trastorno metabólico. En A Rivière y J Martos (comp.) *El tratamiento del autismo. Nuevas perspectivas*. Instituto de Migraciones y Servicios Sociales. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales
14. Courchesne E y otros (1988). Hypoplasia of cerebellar lobules VI and VII in infantile autism. *New England Journal of Medicine*, 318, 1349-1354.
15. Courchesne E y otros (1994) A new finding: impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. En SH Broman y J Grafman (eds.) *Atypical Cognitive deficits in developmental Disorders. Implications for Brain Fuction*. N Jersey: Lawrence Erlbaun Ass. Pulbl. Pp. 101-137)

16. Ciesielski KT, Knight JE (1994). Cerebellar abnormality in autism: a nonspecific effect of early brain damage?. *Acta Neurobiol Exp.* 54(2): 151-4
17. Rapin I (1997). Autismo: un síndrome de disfunción neurológica. En N Fejerman, E Fernández Álvarez. *Neurología Pediátrica*. Buenos Aires: Panamericana. (pp 693-705)
18. Bauman ML y Kemper TL (1994): *The Neurobiology of Autism*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
19. DeLong GR (1978). A neurophysiologic interpretation of infantile autism. En M Rutter y E Schopler (eds.). *Autism: A reappraisal of concepts and treatment*. N. York: Plenum (pp. 207-218)
20. Ozonoff S y Miller JN (1995). An exploration of right-hemisphere contributions to the pragmatic impairments of autism. *Am. J. Medicine Genetic.* 18; 60(6): 480-93
21. Taft LT y Cohen HJ, (1971). Hypsarrhythmia and infantile autism: A clinical report. *J. Aut. Childhood Schiz.* 1: 327-336
22. Sauvage D (1984 ). *Autisme du nourrisson et du jeune enfant (0-3 ans)*. París: Masson
23. Schraeger O (en preparación) *Tesis Doctoral*. Univ. Autónoma de Madrid
24. Lelord G y Sauvage D (1990). *L'autism de l'enfant*. Paris: Masson
25. Rapin I (1995). *Preschool children with inadequate communication: developmental language disorders, autism, non-austistic low I.Q.* Londres: MacKeith Press.
26. Rapin I y Allen DA (1983). Developmental language disorders: Nosological considerations. En U. Kirk (comp.) *Neuropsychology of Language, reading and spelling*. N. York: Academic Press, pp 155-184
27. Spreen O, Risser AH y Edgell D (1995). *Developmental Neuropsychology*. N. York: Oxford Univ Press
28. Konstantareas MM (1986) Early developmental backgrounds of autistic and mentally retarded children: Future research directions. *Psychiatric Clinics of North America*, 9,6711
29. Reichler RL y Lee EM (1987). Overview of biomedical issues in autism. In E. Schopler y G. Mesibov (eds). *Neurobiological issues in autism* (pp. 14-43) N. York: Plenum
30. Waterhouse L, Wing L y Fein D (1989). Reevaluating the syndrome of autism in the light of empirical research. En G Dawson y S Segalowitz (eds). *Autism: Perspectives on diagnosis, nature and treatment* (pp. 263-281). N York: Guilford
31. Waterhouse L (1994). Severity of impairment in autism. En S.H. Broman y J. Grafman, (eds) *Atypical Cognitive deficits in developmental Disorders. Implications for Brain Fuction*. N Jersey: Lawrence Erlbaun Ass. Pulbl. pp. 159-183
32. Maurer RG (1994). Neuropsychology of autism. *Acta Nerurobiol Exp*; 54(2):151-4
33. Schopler E (1994). Neurobiologic Correlates in the Classification and Study of Autism. En SH Broman y J Grafman (eds.) *Atypical Cognitive deficits in developmental Disorders. Implications for Brain Fuction*. N Jersey: Lawrence Erlbaun Ass. Pulbl. pp. 87-100
34. Happe F y Frith U (1996). The neuropsychology of autism. *J. Autism Dev Disorders* 26 (2): 179-84.
35. Huebner RA (1992). Autistic disorder: a neuropsychological enigma. *Br J Psychiatry*, 160:24-35
36. Vanderploeg RD (1994). *Clinician's guide to neuropsychological assessment*. N. Jersey: Lawrence Erlbaum assoc. Publish
37. Caramazza (1984). The logic of neuropsychological research and the problem of patient classification in aphasia. *Brain and Cognition*, 5, 41-66