Martín Piñate F, Cabrera-Lozada C. Editores. Colección Razetti Volumen XXXVII. Caracas: Editorial ANM; 2026. p.189-198
DOI: 10.59542/CRANM.2026.XXXVII.10

Capítulo 9

Variación del Flujo Sanguíneo Cerebral Regional en Pacientes Autistas

Dras. Enoe Medrano de Toledo[1] , Nelly del Carmen Petit de Molero[2]

RESUMEN

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizados por una interacción social disminuida con deficiencia en la comunicación a través del lenguaje verbal y no verbal con variable inflexibilidad en el comportamiento al presentar conductas repetitivas e intereses restringidos. El TEA se determina por déficit persistente en la comunicación e interacción social en múltiples contextos, incluyendo los de reciprocidad social, los comportamientos comunicativos no verbales usados para tal interacción y las habilidades para desarrollar, mantener y comprender las relaciones. **Objetivo**: Determinar la variación del flujo sanguíneo cerebral regional en pacientes con TEA.**Método:** Se estudiaron 17 niños diagnosticados con autismo según criterios del DSM-5 que fueron comparados con 5 niños normales. Se les practicó SPECT de perfusión cerebral tomando en cuenta las regiones cerebrales de interés (RDI) preestablecidas. **Resultados**: Se evidenció hipoperfusión temporal izquierda en todos los pacientes, además hipoperfusión frontal izquierda en 12 de ellos y parietal izquierda en 5 pacientes. En el grupo control no hubo evidencia de alteración en la perfusión y se demostró un predominio izquierdo de la misma. Los hallazgos

1. *Especialista en Neurología Pediátrica. Dra. en Ciencias Médicas. Profesora Titular de la Facultad de Medina, Escuela de Medicina, Universidad del Zulia. Correo-e: enoe. medrano @gmail.com. Tel: 0414-6723232. ORCID: https:// orcid.org/0009-0003-8414-8107. Dirección: Conjunto Residencial villa hermosa. Calle 56 A# 11 A-27. Maracaibo. Edo Zulia. Venezuela.*
2. *Especialista Pediatra Puericultor. Dra. En Ciencias Médicas. Profesora asociada al Instituto de Investigaciones Biológicas "Dr. Orlando Castejón". Facultad de Medicina, LUZ. Academia de Medicina del Zulia. Academia Nacional de Medicina. CI: 3638092. Telef: +58 4146131780. nelcapetit61@gmail.com. ORCID: https:// orcid.org/0000-0003-2786-0329*

representan una disminución significativa de los valores absolutos de perfusión cerebral en el hemisferio izquierdo y confirman la existencia de una disfunción en las áreas especialmente relacionadas con el lenguaje y otras funciones ejecutivas superiores.

Palabras clave: Autismo, SPECT Cerebral, lenguaje, funciones ejecutivas.

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by decreased social interaction with deficiency in communication through verbal and non-verbal language with variable inflexibility in behavior when presenting repetitive behaviors and restricted interests. ASD is determined by persistent deficit in communication and social interaction in multiple contexts, including those of social reciprocity, non-verbal communicative behaviors used for such interaction and the skills to develop, maintain and understand relationships**.** Objective: To determine the variation in regional cerebral blood flow in patients with ASD. Method: 17 children diagnosed with autism were studied according to DSMV criteria that were compared with 5 normal children. Cerebral perfusion SPECT was performed taking into account the pre-established brain regions of interest (RDI**).** Results: Left temporal hypoperfusion was evidenced in all patients, in addition to left frontal hypoperfusion in 12 of them and left parietal in 5 patients. In the control group there was no evidence of alteration in the perfusion and a left predominance of it was demonstrated. The findings represent a significant decrease in absolute brain perfusion values in the left hemisphere and confirm the existence of dysfunction in areas especially related to language and other higher ejective functions.

Keywords: Autism, SPECT Cerebral, language, executive functions.

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo que se identifica con mayor frecuencia en la infancia o la niñez temprana. Sus características principales incluyen dificultades en la interacción social, y la comunicación verbal y no verbal, así como la presencia de conductas repetitivas o restringidas.

Actualmente el diagnóstico de TEA es principalmente un proceso clínico que se realiza en entornos especializados, a menudo mediante pruebas neuropsicológicas utilizando marcos diagnósticos estándar como el DSM-5, con el apoyo de

herramientas como la Entrevista Diagnóstica del Autismo Revisada (ADI-R), la Escala de Observación del Autismo (ADOS) y la Escala de respuesta Social (SRS). (1)

La definición de Autismo con sus notas esenciales se le debe al Psiquiatra Leo Kanner quien, en 1943 examinando a un niño de dos años y medio de edad, se percata que era capaz de nombrar todos los presidentes de los Estados Unidos, de recitar las letras del alfabeto en ambos sentidos y el salmo 23 completamente; presentaba excelente memoria, pero era incapaz de mantener una conversación, no establecía contacto visual con las personas y se refería a sí mismo en segunda o tercera persona (2,3).

En los años siguientes, Leo Kanner observó 10 niños con patrones de conducta similares, destacando que tenían en común: aislamiento extremo desde el comienzo de la vida y un deseo obsesivo por mantener uniformidad en el ambiente que los rodeaba, denominando a esta alteración" Autismo Precoz de Kanner" la cual siguió vigente por más de 5 décadas (4,5).

Durante la primera época del autismo 1943-1963, éste fue considerado por un trastorno emocional producido por factores emocionales o afectivos inadecuados en la relación del niño con las figuras de crianza.

En la segunda época 1963 -1983 unos conjuntos de factores contribuyeron a cambiar la imagen científica del autismo. La presencia de elementos o factores de riesgo tales como anomalías congénitas, déficit de atención e hiperactividad, discapacidad intelectual, síndromes genéticos como el Síndrome Down, Cornelia de Lange entre otros, síndromes neurocutáneos específicamente la esclerosis tuberosa, y epilepsia, así como anomalías neuroquímicas, neuroanatómicas y neuroradiológicas sembraron las bases para estos cambios (6).

La resonancia magnética cerebral ha permitido evidenciar alteraciones estructurales en los lóbulos cerebrales, sobre todo: lóbulos frontales, temporales y parietales, en los núcleos grises, el tallo cerebral y en cerebelo (7,8).

Las imágenes funcionales de cerebro como la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), ha constituido un importante avance para el estudio del flujo sanguíneo cerebral regional (fscr) con un confiable índice de ractividad neuronal que puede ser medido en reposo y durante estimulación (7,9).

La SPECT de perfusión cerebral es una técnica de neuroimagen functional que permite el estudio no invasivo de eventos fisiológicos y fisiopatológicos en el cerebro humano. Con la técnica adecuada y una interpretación cuidadosa de la información proporcionada, la SPECT de perfusión cerebral ha demostrado su potencial para el manejo del paciente. La SPECT tiene valor clínico en el diagnóstico, el manejo terapéutico y el seguimiento de los pacientes (10).

La medida del flujo sanguíneo cerebral es bastante precisa, permitiendo mapear asimetrías hemisféricas en pacientes con autismo.

Investigaciones previas han demostrado a través de este método, hipoperfusión de la porción inferior de los lóbulos frontales y parietales.

Conocida la utilidad de la SPECT para evaluar la asimetría de la actividad neuronal cortical en diversos trastornos neurológicos, se propone el empleo de este estudio funcional para evaluar cuantitativamente la actividad regional hemisférica en una población de niños con autismo (9).

La **Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único** (SPECT), utilizando como radiotrazador el **tecnecio-99m ligado al etil-cisteinato-dímero** (Tc99m-ECD), es una técnica de medicina nuclear empleada para medir de manera precisa el **Flujo Sanguíneo Cerebral Regional** (FSCr).

El **pertecnetato** es la forma química en la que se presenta inicialmente el tecnecio antes de ser mezclado o marcado con el ECD en el laboratorio de radiofarmacia (11).

Hallazgos principales en el SPECT cerebral en TEA

1. **Hipoperfusión Cortical y el Cerebro Social**: Los estudios de perfusión con radiofármacos como el 99mTc-ECD muestran de forma consistente una disminución del flujo sanguíneo cerebral regional en aéreas que componen la red del cerebro social y las funciones ejecutivas:

Corteza Prefrontal (**especialmente** dorsolateral y medial izquierda): se asocia directamente con las fallas en las funciones ejecutivas, la planificación y la rigidez cognitiva conductual.

Giro temporal superior y surco temporal superior: áreas críticas para el procesamiento biológico, la voz humana y los estímulos sociales. Su hipoperfusión se correlaciona con la alteración en la reciprocidad social y la comunicación pragmática.

Corteza de la Ínsula: Encargada de la integración somatosensorial, empatía y procesamiento emocional. Su baja activación/ perfusión explica parte de las respuestas atípicas a estímulos sensoriales.

2. **Disfunción de los Ganglios Basales y Sistema Límbico**.

Hipoperfusión del Complejo Amígdala Hipocampo: La amígdala suele mostrar un acoplamiento vascular/ metabólico alterado. Esto se vincula con las dificultades en la lectura de la expresión facial y el manejo de la ansiedad.

Alteraciones en Núcleos Basales y Tálamo: Se han reportado asimetrías de perfusión e hipoflujo en el núcleo caudado y el putamen, estructuras muy ligadas a las conductas e intereses restrictivos, repetitivos y estereotipias motoras.

El Cerebelo y la Conectividad Cerebelo-Frontal: El SPECT cerebral ha demostrado hipoperfusión en los hemisferios cerebelosos y el vermis posterior, lo que interrumpe los circuitos que conectan el cerebelo con la corteza frontal, impactando el procesamiento del lenguaje y la atención (7,12).

Así mismo se menciona que mediante la espectroscopia de infrarrojo temprano, se obtiene respuestas hemodinámicas prefrontales reducidas en pacientes con trastorno del espectro autista (13).

La **hipoplasia del vermis cerebeloso** (un desarrollo incompleto o menor de tamaño de la porción central del cerebelo) descrita en el estudio de Schaefer (1996) es un hallazgo inespecífico que aparece en diversos **síndromes neurogenéticos** y afecciones, y no es un marcador exclusivo ni la causa única del autismo (14).

Población. Para la realización de este trabajo de investigación clínica, prospectivo y longitudinal fue considerada una población de 17 niños (12 niños y 5 niñas) NO verbales seleccionados intencionalmente. A todos se les realizó evaluación psicológica y neurológica a fin de determinar sus habilidades psicolingüísticas y cognitivas.

El diagnostico de autismo se estableció de acuerdo a los criterios del DSM 5 y mediante entrevista y evaluación aplicando la escala ADOS para determinar nivel de funcionamiento, el cual puede ser bajo, moderado o alto.

Se incluyeron como grupo control, 5 niños sin autismo y sin evidencia de lesión cerebral ni problemas del lenguaje o de la comunicación.

MÉTODO

Para la realización de ésta investigación, utilizamos la tomografía por emisión de fotón único con tecnesio 99 etil-cisteinato-dimero- pernectato para medir el fscr.

A cada niño se le practicó SPECT de perfusión cerebral utilizando como radiofármaco el Etil-Cisteinato-Dimero-Pernectato (99mTc ECD) con una cámara Gamma modelo General Electric Milenium MPG.

El (99 mTc ECD) es un diester de un complejo neutro de tecnecio y ópticamente activo. El Isómero muestra la deseada captación cerebral y una retención prolongada. Esto lo hace atravesando la barrera hematoencefálica, reacciona específicamente con determinado lugar de fijación conocido (enzima esterasa específica). Esta enzima que hidroliza los dos grupos esteres, lo convierten rápidamente en un complejo ácido, hidrosoluble que queda atrapado en el interior de las células

neuronales de forma prolongada permitiendo la obtención de la imagen y con el paciente en reposo, con los ojos cerradas en ambiente tranquilo sin estimulas visuales ni auditivos intensos se procedió a la sedación por anestesiología y 30 minutos después se administró el radiofármaco a dosis de 5 a 7 mCi (microcurios) para 20 kgs de peso por vía endovenosa (9).

Una hora después se colocó al paciente en decúbito supino, con los miembros superiores a los lados del cuerpo, fijando la cabeza con retenedores, colocando el detector en la región del cerebro, comenzando la adquisición de las imágenes inmediatamente. Se realizó una secuencia de imágenes tomográficas (64 en total) con una rotación de 360 grados en órbita circular y un tiempo aproximado de 30 segundos por imagen con una matriz de 128 x 128 byte y un zoon de 1,5 colimador de alta resolución y baja emergía (LEHE), con una ventada de 15% centrada situada en el fotópico de 140 KeV, estás imágenes luego fueron reconstruidas por retroproyección filtrada, limites inmediatamente por encima y por debajo del cerebro, filtro Butterworth orden 4 , frecuencia de corte 0,25 Nyquist (variable entre 0,20 y 0,30) con reorientación en 3 ejes : sagital, coronal y transversal , de manera que estos últimos sean paralelos a la línea órbita-canto-meatal. El flujo sanguíneo cerebral regional (fscn)) expresado en ml/100 grs de tejido cerebral/min, se calculó mediante el método de análisis cuantitativo de las imágenes. Este consistió en una delimitación anatómica manual de las regiones de interés (RDI) que se duplican en espejo en el hemisferio contralateral.

Se establecieron 3 niveles de cortes:

Nivel Medio que corresponde al plano fronto occipital.

Nivel Inferior situado 3 cortes por debajo del medio, que corresponde a la parte más baja de los lóbulos frontales derecho e izquierdo, lóbulos temporales derecho e izquierdo, a los núcleos grises y al cerebelo alto.

Nivel Total que corresponde a la totalidad del cerebro; con el fin de que la actividad de cada RDI incluyera un espesor de corte suficientemente representativo de la región anatómica asignada, se obtuvo la media de las cuentas de los 3 cortes centrados en el nivel correspondiente con sus respectivos histogramas, de manera, por ejemplo, la región frontal derecha se delimitó en la RDI 4, duplicándose en espejo en la RDI 5 (región frontal izquierda).

ANALISIS ESTADÍSTICO

El estudio de perfusión de cada uno de las regiones corticales delimitadas se evaluó mediante el Análisis de Varianza Anova y el Test de Múltiple Comparación de Turkey-Kramer**.**

RESULTADOS

En las gráficas se evidencia hipoperfusión del lóbulo temporal izquierdo en la totalidad de los pacientes, además de hipoperfusión del lóbulo frontal izquierdo en los cortes medio e inferior en 12 pacientes.

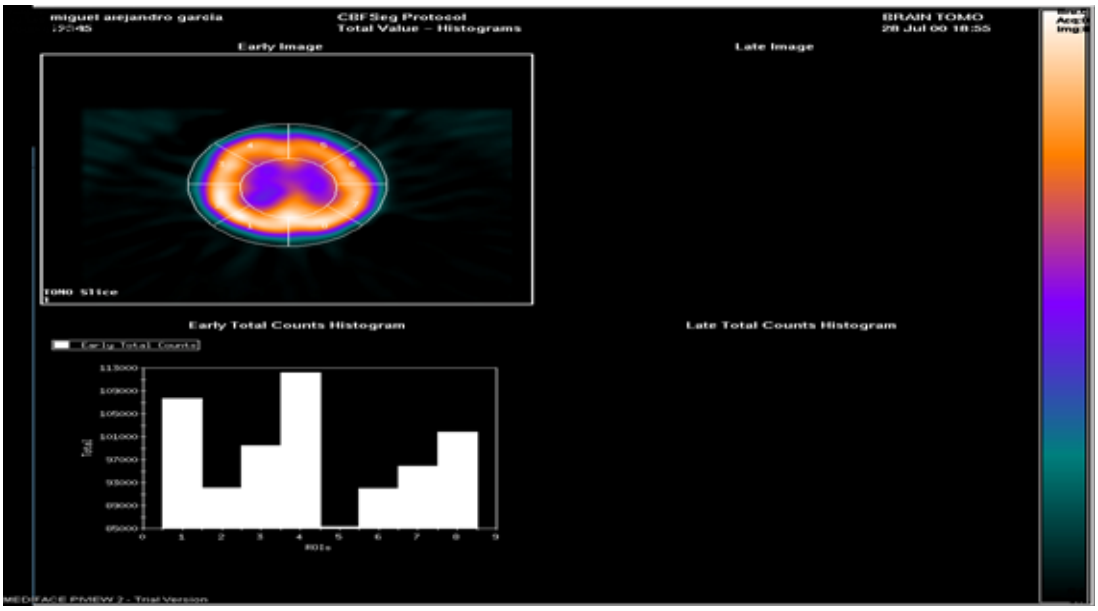
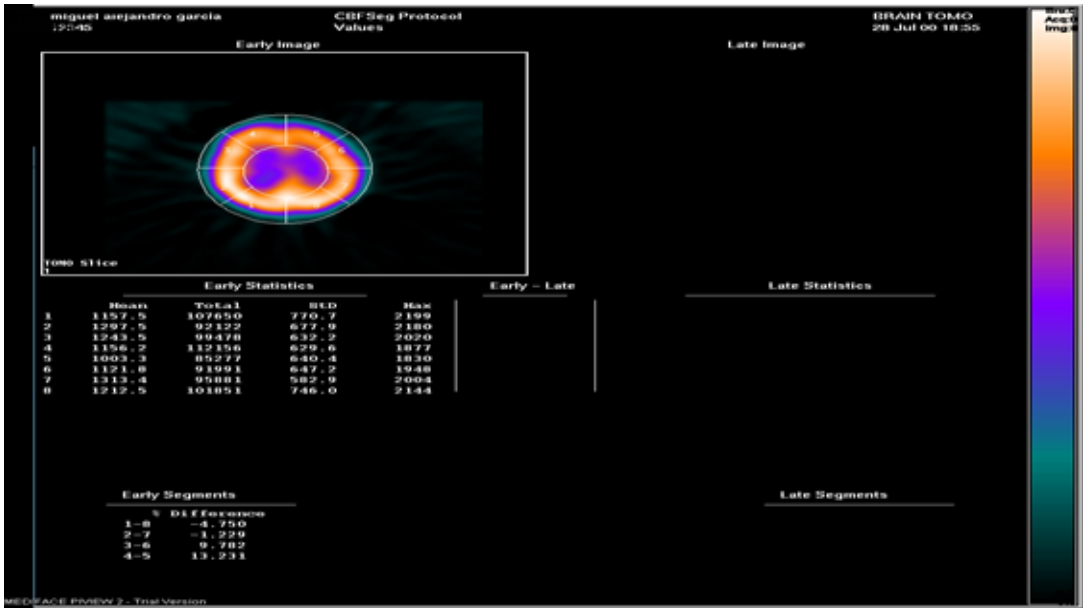


Figura 1. Hipoperfusíon del hemisferio cerebral izquierdo en las 4 RDI



Análisis cuantitativo de la Figura 1

Hipoperfusión en la región parietal posterior izquierda evidenciada en el corte medio en 5 de los pacientes, Figura 2.

En los 5 pacientes de control, sin autismo, se demuestra un predominio de la perfusión del hemisferio cerebral izquierdo con sus RDI frontal, temporal parietal y occipital respectivamente en los 3 niveles de corte; lo cual pudiera estar en relación directa con el desarrollo normal del lenguaje en este grupo de niños.

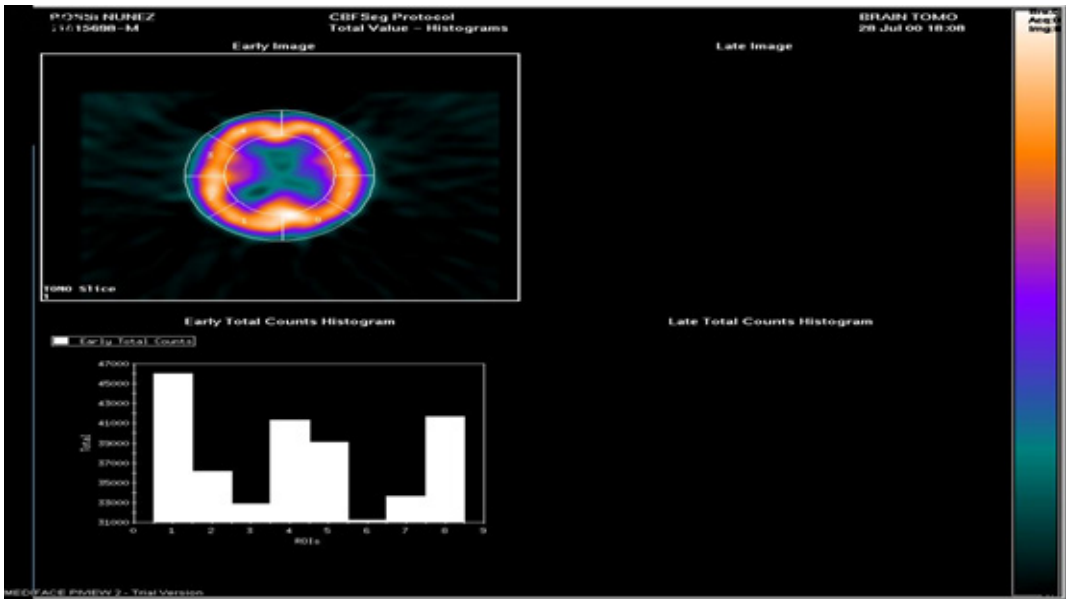


Figura 2. Se aprecia importante compromiso de RDI 6 (lóbulo parietal izquierdo)

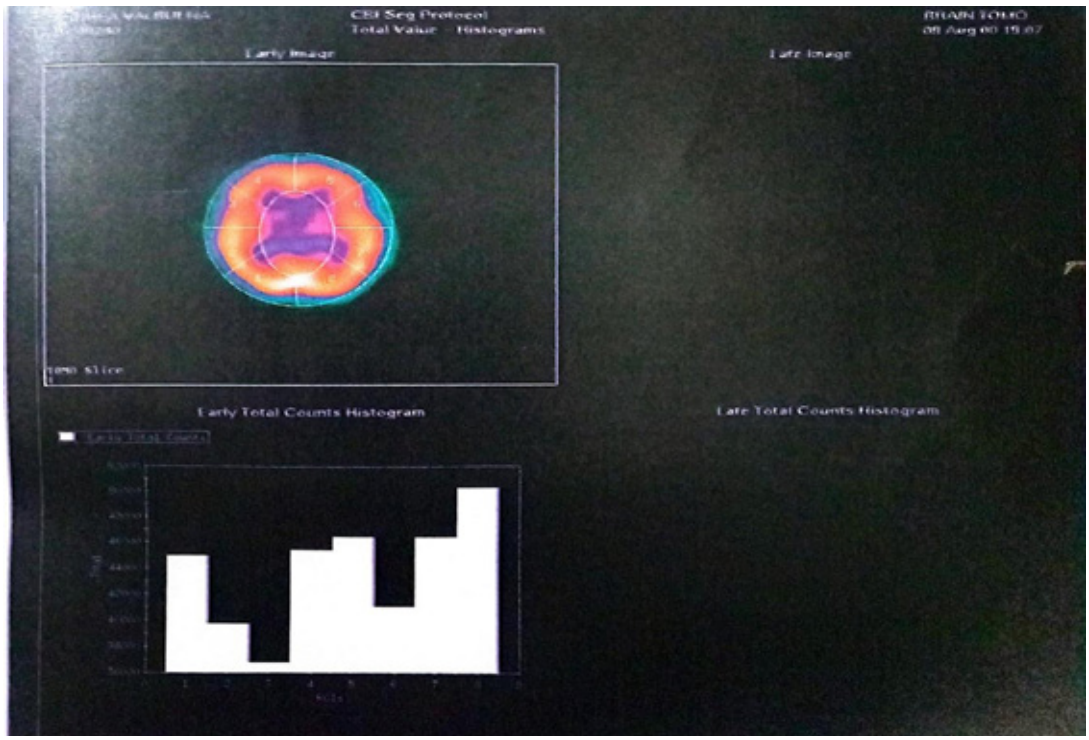


Figura 3. Paciente Normal evidenciando mayor perfusión en las RDI 5,6,7 y 8 H

Los hallazgos del Spect cerebral en este grupo de pacientes, sustenta la teoría de una asimetría funcional en los pacientes autistas debido a hipoperfusión cuantitativa del hemisferio izquierdo lo cual explica el compromiso de las funciones del lenguaje y lateralidad observadas en este grupo de estudio.

El estudio de Ohnishi y colaboradores utilizó tomografía por emisión de fotón único (SPECT) para analizar el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) en niños con autismo infantil en comparación con controles emparejados por edad e inteligencia. Concluyendo que Las anormalidades en la perfusión sanguínea corresponden a disfunciones cognitivas y patrones de conducta específicos observados en el trastorno del espectro autista, correlacionándose con el estudio actual (15).

CONCLUSIONES

Nuestros resultados confirman que los niños autistas presentan una disfunción del hemisferio izquierdo, especialmente en las aéreas corticales relacionadas con el lenguaje lo cual determina una especialización hemisférica anómala.

Todos los pacientes tuvieron compromiso de la perfusión cerebral regional en el hemisferio cerebral izquierdo, la cual fue menor que en el derecho.

Se evidencia de forma consistente una disminución del flujo sanguíneo cerebral regional en áreas que componen el cerebro social y las funciones ejecutivas.

REFERENCIAS

1. DSM 5R. Octubre del 2020. Autism Spectrum Disorder Fact Sheet.
2. Autismo infantil temprano y la teoría de la madre refrigeradora (1943-1970) [agosto; 2024]; https://embryo.asu.edu/pages/early-infantile-autism-and-refrigerator-mother-theory-1943-1970 Actualizado. 2014 2024:1943–1970. [Google Académico]
3. Hamidi A, Persaud NA, Ganti L, Keeler L, Kanner L: El médico y pionero del autismo. Cureus.2024;16(11):e73859. doi: 10.7759/cureus.73859
4. Kanner L, 1894-1981. Proyecto de Historia del Autismo. [Ago; 2024]; https://blogs.uoregon.edu/autismhistoryproject/people/leo-kanner-1894-1981/#:~:text=Chaskel%20Leib%20Kanner%20was%20born,I%2C%20when%20he%20was%20twenty 2024 1894:1981. [Google Académico]
5. Kanner L, psiquiatra austríaco-estadounidense. [Ago; 2024]. 2013. https://www.britannica.com/biography/Leo-Kanner https://www.britannica.com/biography/Leo-Kanner

6. Kanner L y el autismo: una perspectiva de 75 años. Harris J. Int Rev Psychiatry. 2018; 30:3–17. doi: 10.1080/09540261.2018.1455646. [DOI] [PubMed] [Google Académico]
7. Courchesne E, Hesslink J. Abnormal Neuroanatomy in a Nomretarded persons with Autism Magnetic Resonance Imagin . Archives of Neurlogy , 1997, (44), 335-341.
8. Ruggier V. Aspectos Neurobiolócos del Autismo. Medicina 2022. Buenos Aires 2022; vol 82(Supl III):57-61
9. Chirion L, Leon F." Spct of the Brain in childhood Autism: Evidence for a lack of normal hemispheric asymmetry". Developmental Medicine and Child Neurology 1995, (37), 849-860.
10. Catafau AM. SPECT cerebral en la práctica clínica. Parte I: Perfusion. Revista de Medicina Nuclear. 2001;42(2):259-271. Disponible en: https://jnm.snmjournals.org/content/42/2/259
11. Imágenes de medicina nuclear del SNC: fundamentos y aplicaciones clínicas. Clave de radiología. Radiology Key. 2016. Disponible en: https://radiologykey.com/nuclear-medicine-imaging-of-cns-basis-and-clinical-applications/
12. Warremburg DS. "Cerebral Lateralitatión in Individuals Diagosed as Autiestie in Early Childhood". Brain an Lenguage 1992, (15), 353-368).
13. Kamikawa K, Yamamuro K, Mizui,R. Reduced Prefrontal Hemodynamic Responses Measured using near-infrared Spectroscopy in Patients with Autism spectrum disorder. Frontiers in Psychiatry.2025;(15): 1507890.
14. Schaefer GB. Hypoplasia of the Cerebellar Vermis in Neurogenetic Syndromes. Ann Neurol. 1996; 39(3): 382-385.
15. Ohnishi, T. Abnormal Cerebral Regional Blood Flow in Childhood Autism. Brain. 2000;129 (9):1838-1844.