

Original

Zurdos y diestros: etiopatogenia y salud

A. MUÑOZ LOZÓN, M.D. REVILLA ORÍAS, P. DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ, S. GAUTREAU MINAYA, M. FERNÁNDEZ MIAJA, L.M. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE)

RESUMEN

Introducción. El origen de la lateralidad y su influencia en la presencia de patología ha sido estudiado por diversos autores sin haberse obtenido ninguna conclusión definitiva al respecto. Los objetivos de la presente revisión son examinar la prevalencia de la lateralidad, estudiar su etiología y condicionantes, y profundizar en la relación entre la lateralidad y la salud.

Desarrollo. Existen diversas teorías sobre el origen de la lateralidad. La mayoría de los autores aceptan que existe un componente genético, pero se desconocen los mecanismos de herencia y el gen o los genes implicados. Por otro lado, parece ser que ciertos niveles hormonales intraútero, como los de testosterona, melatonina o vitamina D, podrían jugar un papel en el desarrollo de una lateralidad no diestra. Otros eventos prenatales, como las infecciones o la hipoxia, también parecen influir en la especialización hemisférica. Además, existe una fuerte influencia ambiental en la preferencia manual. Ya sea como causa o como consecuencia, se ha relacionado la lateralidad con determinadas patologías y eventos adversos, como enfermedades autoinmunes, psiquiátricas y perinatales.

Conclusiones. Aunque existen diversos estudios sobre el origen, la etiopatogenia y las implicaciones sobre la salud de una lateralidad no diestra, son muchas las incógnitas que quedan por resolver. Sin embargo, hay evidencias para pensar que los individuos zurdos podrían ser más propensos a padecer ciertas patologías. Un mayor estudio en este campo podría proporcionarnos un conocimiento más amplio

sobre el funcionamiento del sistema nervioso central y su influencia sobre determinadas enfermedades.

Palabras clave: Lateralidad funcional; Dominancia cerebral; Sistema inmune; Transtornos psiquiátricos; Enfermedades del recién nacido.

ABSTRACT

Introduction. The origin of the laterality and its influence in the presence of pathology has been studied by various authors without having obtained any definitive conclusion on the matter. The objectives of this review are to examine the prevalence of laterality, study its etiology and constraints, and deepen the relationship between the laterality and health.

Development. There are various theories about the origin of laterality. The majority of the authors agree that there is a genetic component, but it is unknown the mechanisms of inheritance, and the gene or genes involved. On the other hand, seems to be that certain intrauterine hormonal levels, such as testosterone, melatonin, or vitamin D may play a role in the development of a laterality not skillful. Other prenatal events, such as infections or hypoxia, also appear to influence the hemispheric specialization. In addition there is a strong environmental influence on the preference manual. Either as a cause or as a result, it has been related the laterality with certain pathologies and adverse events, such as autoimmune diseases, and perinatal psychiatric.

Correspondencia: Ana Muñoz Lozón. C/ Padre Isla 25, 1ºD. 24002 León
Correo electrónico: amunozlozon@gmail.com

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Conclusions. Although there are various studies on the origin, the pathogenesis and the implications for the health of a laterality does not right hand, there are many questions that remain to be resolved. However, there is evidence to believe that the left-handed individuals might be more prone to certain diseases. A further study in this field could provide a more comprehensive knowledge on the functioning of the central nervous system and its influence on certain diseases.

Key words: Functional laterality; Cerebral dominance; Immune system; Mental disorders; Newborn diseases.

INTRODUCCIÓN

La lateralidad se define como la utilización de un lado de nuestro cuerpo con preferencia sobre el otro, supuestamente basada en el dominio de uno de los dos hemisferios cerebrales. Sin embargo, el origen de la lateralidad y los condicionantes que influyen en la especialización hemisférica no son del todo conocidos. Por otro lado, se ha sugerido que la lateralidad podría influir en la presencia de patología y conllevar una mayor propensión a ciertas enfermedades autoinmunes y neuropsiquiátricas, entre otras, en los individuos zurdos. Diversos autores han estudiado la etiopatogenia y las consecuencias de la especialización hemisférica sin haberse obtenido ninguna conclusión definitiva al respecto.

Los objetivos de la presente revisión son examinar la prevalencia de la lateralidad, estudiar su etiología y condicionantes, y profundizar en la relación entre la lateralidad y la salud.

DESARROLLO

Epidemiología de la lateralidad

Se conoce la existencia de individuos zurdos desde hace más de un millón de años y siempre han sido menos frecuentes en la población general que los diestros. Sin embargo, no se conoce el porqué de esta diferencia. Evolutivamente podría considerarse que si el ser zurdo no hubiese constituido ningún tipo de ventaja se hubieran extinguido. Igualmente podría pensarse que si ambos tipos de lateralidad proporcionasen ventajas evolutivas similares, la distribución en la población sería del 50% entre ambos^(1,2).

Se ha señalado que la prevalencia de zurdos oscila entre el 1% y el 30% de la población en el mundo, porcentaje que se ve modificado por factores geográficos (Tabla I)^(3,4). Sin embargo, estas variaciones numéricas no están bien establecidas. La mayoría de los trabajos sitúan la frecuencia de

TABLA I. PORCENTAJE DEL USO DE LA MANO IZQUIERDA EN DISTINTAS SITUACIONES DE PREFERENCIA DE MANO COMPARANDO NIÑOS DE FRANCIA Y TÚNEZ (TABLA MODIFICADA DE REFERENCIA 3).

	Todos los sujetos		Escribientes diestros	
	Franceses (N=60)	Tunecinos (N = 121)	Franceses (N=50)	Tunecinos (N=117)
Cortar con tijeras	11,7	3,3	0	0
Comer con cuchara	13,3	2,5	0	0,85
Usar un martillo	13,3	5	0	1,7
Borrar	13,3	4,1	0	0,85
Desenroscar una tapa	13,3	4,1	0	0,85
Peinarse	13,6	3,3	0	0
Tocar una campanilla	15	7,4	2	4,3
Usar una raqueta de pin pon	15	4,1	2	0,85
Cepillar un zapato	15	5	0	1,7
Trasvasar agua	15	5,8	2	2,6
Encender una cerilla	16,7	4,1	0	0,85

zurdos en torno a un 10-13%⁽²⁾. En muchas culturas los zurdos están estigmatizados, lo que también pasaba hasta hace relativamente pocos años en otras sociedades consideradas hoy más permisivas. En la Gran Bretaña de 1994, el 10% de la población entre los 18 y 30 años era zurda, mientras que menos del 2% lo era por encima de los 70 años⁽⁵⁾. La frecuencia de zurdos se sitúa por debajo del 5% en comunidades en las que está mal visto ser zurdo, como sucede en los países musulmanes^(3,5).

La proporción de ambidiestros es más difícil de evaluar, ya que suelen utilizar preferentemente una parte del cuerpo para una determinada actividad. Se calcula una frecuencia menor del 2%, con una mayor tendencia hacia el ambidextrismo en personas calificadas como zurdas^(1,6-8).

Factores etiopatogénicos de la lateralidad

El cerebro humano es estructural y funcionalmente asimétrico y se compone de dos hemisferios con funciones bien establecidas. El hemisferio cerebral que contiene el área del lenguaje se denomina hemisferio dominante y, en aproximadamente el 95% de la población, es el izquierdo. Encontramos la función lingüística en el hemisferio izquierdo en el 92-99% de los diestros y 70% de los zurdos (el 30% restante se divide por igual entre la representación bilateral del habla y la dominancia derecha)⁽⁹⁾.

Actualmente existen diversas teorías que intentan explicar el origen y el sustrato biológico de la lateralidad.

Existe un componente genético ampliamente aceptado por la mayoría de los autores, aunque todavía no se ha llegado a un acuerdo sobre el mecanismo de herencia implicado. Annett postuló en 1998 que había un único gen responsable con dos alelos, el alelo RS+ que condicionaba una lateralidad diestra y el alelo neutro RS- que no condiciona ninguna lateralidad⁽¹⁰⁾. McManus también contribuyó con una teoría unigenética pero con dos alelos codominantes a diferencia de la teoría de Annett, el alelo D y el C10.

Se ha señalado, también, una posible transmisión materna. Crown postuló que el gen responsable de la lateralidad se encontraba en la región Xq21.3/Yp11.2 basándose en que los individuos con síndrome de Turner, monosomía X, asocian una disfunción del hemisferio derecho, mientras que los síndromes con un cromosoma X adicional, XXY o XXX, se relacionan con una deficiente lateralización lingüística en el hemisferio cerebral izquierdo^(11,12). Por otro lado, Bishop y cols. sugirieron que los déficit de memoria verbal y espacial que padecen las personas con síndrome de Turner también derivaban de tener un único cromosoma X en su genoma, apoyando la teoría de que la lateralización cerebral se encuentra vinculada a dicho cromosoma⁽¹³⁾. Franks y cols. relacionaron la lateralidad con el gen LRR1M1 en el cromosoma 2 (2p11.2-12) con un importante vínculo paterno y asociado a la esquizofrenia y la dislexia^(14,15). Sin embargo, la teoría de Franks y cols. recibió críticas porque contradice otras teorías expuestas anteriormente y no han podido ser demostradas en otras series la vinculación de la esquizofrenia al cromosoma 2p12 ni la herencia paterna de dicho gen^(1,13).

Existen investigaciones centradas en el desarrollo prenatal de la lateralidad. Se ha postulado que los niveles elevados de testosterona en la madre gestante podrían influir en la especialización hemisférica, siendo la exposición a esta hormona durante la vida fetal la que condicionaría la dominancia del sistema nervioso central. Geschwind, Galaburda y Behan sugirieron que un aumento de los niveles de testosterona intraútero o una alta sensibilidad a esta hormona modificaría el crecimiento cerebral prenatal y alteraría la lateralización cerebral, con un aumento del cuerpo calloso y una reducción del hemisferio izquierdo, lo que conduciría a un incremento de los individuos zurdos⁽¹⁶⁾.

Una teoría contrapuesta es la expuesta por Witelson, que sugiere que bajos niveles de testosterona prenatales conllevarían a un escaso desarrollo ténporo-parietal y a la presencia de un cuerpo calloso con un istmo más grande, lo que da lugar a una menor asimetría funcional y, por tanto, a

un incremento de los individuos zurdos⁽⁶⁾. Se ha visto que pacientes con patologías asociadas a niveles más bajos de testosterona, como el síndrome de Klinefelter, tienen una mayor probabilidad de ser zurdos⁽⁶⁾.

Los individuos zurdos nacen con más frecuencia en primavera y verano⁽¹⁾. La falta de luz solar durante los meses de invierno puede alterar el metabolismo de la vitamina D e influir en el desarrollo del sistema nervioso central fetal⁽¹⁾. Por otro lado, en los meses con más horas de claridad al día disminuye la síntesis de melatonina por la glándula pineal y, por tanto, los niveles de hormonas sexuales se incrementan, ya que la melatonina inhibe indirectamente la producción de hormonas gonadales. De acuerdo con la hipótesis de Geschwind, Galaburda y Behan, estas variaciones hormonales influirían en el desarrollo cerebral fetal y, por tanto, debería haber un mayor porcentaje de zurdos nacidos en invierno. Parece que esta teoría podría cumplirse, sobre todo, en varones⁽¹⁷⁾.

Otros eventos ocurridos prenatalmente o durante el parto también son motivo de debate como, por ejemplo, las infecciones o la hipoxia, que podrían producir una transferencia de las funciones motoras del hemisferio izquierdo al derecho, con el consiguiente desarrollo de una lateralidad zurda. Los meses de invierno son más propensos a complicaciones obstétricas infecciosas.

El desarrollo de la lateralidad también se ve influenciado por factores culturales y tiene un componente de comportamiento aprendido. Hasta hace relativamente pocos años, ser zurdo estaba mal visto y era considerado un signo de inferioridad. Los niños zurdos se veían obligados a aprender a utilizar preferentemente su mano derecha. Estas creencias todavía persisten en muchas culturas⁽¹⁾.

Lateralidad y salud

Existen evidencias acerca de la influencia de la lateralidad en la presencia de diversas patologías, aunque los mecanismos implicados están aún en discusión.

Patología del sistema inmune

Estudios animales demuestran que el daño cerebral o la estimulación de un solo hemisferio puede condicionar la aparición de determinadas enfermedades neurológicas y sistémicas con implicación del sistema inmune⁽¹⁸⁾. De este modo, una disfunción del hemisferio izquierdo provoca una depresión inmune, mientras que el daño cerebral derecho puede no inducir cambios o aumentar la actividad inmune.

Los estudios realizados en personas obtienen resultados contradictorios y no esclarecen los mecanismos implicados en la relación del sistema inmune con la especialización

TABLA II. LATERALIDAD ASOCIADA A PROBLEMAS DE SALUD MENTAL (TABLA MODIFICADA DE REFERENCIA 22).

Estado de salud mental	Diferencia (95% CI)**	p-valor
Problemas Internos	0,015 (0,001-0,028)	0,028
Ansiedad y depresión	0,012 (-0,003-0,028)	0,108
Retraimiento-depresión	0,024 (0,007-0,042)	0,0036
Quejas somáticas	0,007 (-0,008-0,022)	0,376
Problemas externos	0,003 (-0,017-0,011)	0,677
Conducta agresiva	0,001 (-0,016-0,017)	0,949
Conducta delincuente	0,007 (-0,020-0,007)	0,353
Otros problemas	0,018 (0,004-0,032)	0,011
Problemas sociales	0,025 (0,008-0,042)	0,004
Problemas de atención	0,011 (-0,009-0,031)	0,284
Problemas de pensamiento	0,018 (0,005-0,031)	0,008
Total problemas	0,011 (0,000-0,023)	0,053

N: 2.096 ajustado por géneros. **Diferencia en problemas de salud mental con valores mayores de cero indicando en adolescentes niveles más altos en zurdos que en diestros. 95% CI=intervalo de confianza al 95%. ***Medida estadística que cuantifica la magnitud de la diferencia entre grupos.

hemisférica, pero sí hay investigaciones que señalan su influencia en la aparición de patología, asociando la lateralización cerebral derecha con una mayor competencia inmunológica⁽¹⁸⁾.

Geschwind, Galaburda y Behan fueron los primeros en describir una correlación entre los trastornos del sistema inmune y la lateralidad cerebral, encontrando una frecuencia 2,5 veces mayor, en individuos zurdos respecto a los diestros, de enfermedades autoinmunes tales como enfermedad celíaca, dermatomiositis, diabetes, enfermedades tiroideas, alergias, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, uveítis o migraña. Diversos autores han apoyado esta hipótesis aunque hoy en día sigue siendo controvertida^(16,19,20).

Muchos de los estudios mencionados se basan en personas adultas pero también hay publicaciones que señalan un aumento de la incidencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños⁽²¹⁾.

Patología psiquiátrica

Muchas publicaciones señalan una mayor incidencia de depresión, esquizofrenia, autismo, trastorno bipolar y de la personalidad en personas no diestras (Tablas II y III).

En general, las emociones positivas son procesadas por el hemisferio izquierdo y las negativas por el derecho. Algunos estudios funcionales y de imagen apoyan la hipótesis de que

TABLA III. LATERALIDAD ASOCIADA CON EPISODIOS PSICÓTICOS DE PROBLEMAS DE PENSAMIENTO (TABLA MODIFICADA DE REFERENCIA 22).

Escala del estado de problemas de pensamiento	Diferencia (95% CI)**	p-valor
Episodios sicóticos	0,047 (0,014-0,080)	0,005
Oyen ruidos y voces que otros no oyen	0,021 (-0,023-0,065)	0,349
Ven cosas que otros no ven	0,044 (0,006-0,083)	0,024
Tienen pensamientos extraños	0,080 (0,031-0,129)	0,001
Episodios no sicóticos	0,012 (-0,020-0,045)	0,459

N=2.048 ajustado por géneros. **Diferencia en problemas de salud mental con valores mayores de cero indicando en adolescentes niveles más altos en zurdos que en diestros. 95% CI=intervalo de confianza al 95%. ***Medida estadística que cuantifica la magnitud de la diferencia entre grupos.

en la depresión hay un menor funcionamiento del hemisferio izquierdo y, en la manía, del hemisferio derecho⁽¹⁾.

Se ha relacionado la esquizofrenia con una mayor tasa de complicaciones obstétricas y con una mayor incidencia de lateralización cerebral atípica⁽²²⁾. Se estima que los individuos zurdos son entre 1,2 y 2 veces más frecuentes en la población esquizofrénica. En estudios experimentales se ha objetivado una disminución de la capacidad de respuesta de la mano derecha ante determinados estímulos, lo que podría estar relacionado con una alteración en el procesamiento del hemisferio izquierdo y una alteración de las conexiones interhemisféricas⁽²³⁾.

Trabajos realizados en población adolescente también muestran asociación entre problemas mentales y socio-conductuales en zurdos, como aislamiento y depresión, y con una mayor severidad respecto a los diestros⁽²²⁾.

Patología en el periodo neonatal

Los acontecimientos ocurridos durante la gestación y el parto podrían alterar el desarrollo cerebral y aumentar la proporción de individuos con lateralidad predominantemente izquierda.

Los individuos zurdos tienen una mayor incidencia de prematuridad, puntuaciones bajas en el test de Apgar, necesidad de reanimación al nacer, incompatibilidad Rh y más del 50% de los niños con un peso al nacer por debajo de 1.000 gramos son zurdos⁽¹⁾. Se encontró que los zurdos son más comunes en embarazos gemelares y que los individuos ambidiestros se dan con más frecuencia en trillizos⁽⁸⁾. También se ha relacionado el estrés materno y la depresión durante el embarazo con un aumento de la incidencia de

hijos ambidiestros y con trastornos autoinmunes y del comportamiento como TDAH^(24,25).

Sin embargo, los factores obstétricos, por sí mismos, también podrían influir en este tipo de patologías, ya que el propio estrés puede modular el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y condicionar un aumento de los niveles de cortisol en la gestante que pasaría la barrera feto-placentaria, con la consiguiente atrofia del timo.

CONCLUSIONES

Son muchos los trabajos publicados acerca de la lateralidad, sobre cómo se establece y qué implicaciones fisiológicas y patológicas conlleva. Sin embargo y a pesar de los numerosos estudios realizados, no hay ninguna teoría aceptada plenamente.

No se ha llegado a un consenso sobre el origen de la lateralidad. Se conocen ciertos condicionantes que teóricamente influyen en su desarrollo, pero no se ha podido determinar el sustrato genético ni la influencia del ambiente y de la parte del comportamiento aprendido que subyace.

Por otro lado, parece ser que determinados eventos adversos podrían alterar la lateralización cerebral y condicionar una preferencia zurda o ambidiestra. También se ha visto que una lateralidad no diestra podría causar la presencia de diversas patologías, pero se desconoce si estas posibles implicaciones son reales o no. Los trabajos realizados muestran resultados inconstantes y contradictorios, debidos en parte a las distintas metodologías utilizadas para definir la lateralidad del individuo.

A pesar de las numerosas incógnitas que quedan por resolver, hay indicios que muestran una posible influencia de la lateralidad en la presencia de patología. La obtención de respuestas podría proporcionarnos un conocimiento más completo sobre el funcionamiento del sistema nervioso central y de la etiopatogenia de determinadas enfermedades, como las psiquiátricas y las autoinmunes entre otras, y posiblemente abrirnos el camino hacia nuevas estrategias preventivas y terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Gutwinski S, Löscher A, Mahler L, Kalbitzer J, Heinz A, Berm-pohl F. Understanding left-handedness. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108: 849-53.
- Raymond M, Pontier D, Dufour AB, Møller AP. Frequency-dependent maintenance of left handedness in humans. *Proc Biol Sci.* 1996; 263: 1627-33.
- Fagard J, Dahmen R. Cultural influences on the development of lateral preferences: a comparison between French and Tunisian children. *Laterality.* 2004; 9: 67-78.
- Raymond M, Pontier D. Is there geographical variation in human handedness? *Laterality.* 2004; 9: 35-51.
- De Agostini M, Khamis AH, Ahui AM, Dellatolas G. Environmental influences in hand preference: an African point of view. *Brain Cogn.* 1997; 35: 151-67.
- Vuoksima E, Eriksson CJ, Pulkkinen L, Rose RJ, Kaprio J. Decreased prevalence of left-handedness among females with male co-twins: evidence suggesting prenatal testosterone transfer in humans? *Psychoneuroendocrinology.* 2010; 35: 1462-72.
- Szaflarski JP, Binder JR, Possing ET, McKiernan KA, Ward BD, Hammeke TA. Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. *Neurology.* 2002; 59: 238-44.
- Eero Vuoksima, Markku Koskenvuo, Richard J. Rose, Jaakko Kaprio. Origins of Handedness: A nationwide study of 30161 adults. *Neuropsychologia.* 2009; 47: 1294-301.
- Loring DW, Meador KJ, Lee GP, Murro AM, Smith JR, Flanigin HF et al. Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia.* 1990; 28: 831-8.
- Cherbuin N, Sachdev PS, Anstey KJ. Mixed handedness is associated with greater age-related decline in volumes of the hippocampus and amygdala: the PATH through life study. *Brain Behav.* 2011; 1: 125-34.
- Crow TJ. Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry: relevance of protocadherin XY to hominid speciation and the aetiology of psychosis. *Point of view. Br J Psychiatry.* 2002; 181: 295-7.
- Corballis MC. The evolution and genetics of cerebral asymmetry. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009; 364: 867-79.
- Crow TJ, Close JP, Dagnall AM, Priddle TH. Where and what is the right shift factor or cerebral dominance gene? A critique of Francks et al. (2007). *Laterality.* 2009; 14: 3-10.
- Bryden PJ, Roy EA, Spence J. An observational method of assessing handedness in children and adults. *Dev Neuropsychol.* 2007; 32: 825-46.
- Francks C, Maegawa S, Laurén J, Abrahams BS, Velayos-Baeza A, Medland SE et al. LRR1M1 on chromosome 2p12 is a maternally suppressed gene that is associated paternally with handedness and schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2007; 12: 1129-39, 1057.
- Bryden PJ, Bruyn J, Fletcher P. Handedness and health: an examination of the association between different handedness classifications and health disorders. *Laterality.* 2005; 10: 429-40.
- Stoyanov Z, Nikolova P, Pashalieva I. Season of birth, Geschwind and Galaburda hypothesis, and handedness. *Laterality.* 2011; 16: 607-19.
- Sumner RC, Parton A, Nowicky AV, Kishore U, Gidron Y. Hemispheric lateralisation and immune function: a systematic review of human research. *J Neuroimmunol.* 2011; 240-241: 1-12.

19. Lengen C, Regard M, Joller H, Landis T, Lalive P. Anomalous brain dominance and the immune system: do left - handers have specific immunological patterns? *Brain Cogn.* 2009; 69: 188-93.
20. Morfit NS, Weekes NY. Handedness and immune function. *Brain Cogn.* 2001; 46: 209-13.
21. Krommydas G, Gourgoulisian KI, Andreou G, Molyvdas PA. Left-handedness in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003; 14: 234-7.
22. Van der Hoorn A, Oldehinkel AJ, Ormel J, Bruggeman R, Uiterwaal CS, Burger H. Non-right-handedness and mental health problems among adolescents from the general population: The Trails Study. *Laterality.* 2010; 15: 304-16.
23. Bellani M, Marzi CA, Savazzi S, Perlini C, Cerruti S, Ferro A, Marinelli V et al. Laterality effects in schizophrenia and bipolar disorder. *Exp Brain Res.* 2010; 201: 339-44.
24. Rodriguez A, Waldenström U. Fetal origins of child non-right-handedness and mental health. *J Child Psychol Psychiatry.* 2008; 49: 967-76.
25. Dennis K, Kinney, Kerim M, Munir, David J, Crowley, Andrea M, Miller. Prenatal stress and risk for autism. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008; 32: 1519-32.