

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS EN EL VALLE DE  
SULA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DIRECCIÓN DE DOCENCIA

POSTGRADO PEDIATRIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION



RELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS Y  
RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL CON LA SEVERIDAD DEL AUTISMO

REALIZADA POR: DRA. DILMA CELENIA GODOY (MEDICO RESIDENTE)

ASESOR TECNICO: DR. GELDER ZALDÍVAR PASCUA (NEUROLOGO  
PEDIATRA)

ASESOR METODOLÓGICO: DR. JUAN JOSÉ GUERRA MSc.

San Pedro Sula, Cortés, Honduras, C.A.

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS.**

**UNAH**

**RECTORA**

MSc. JULIETA CASTELLANOS RUIZ

**VICERECTORA ACADÉMICA**

DRA. RUTILIA CALDERON PADILLA

**SECRETARIA GENERAL**

ABG. ENMA VIRGINIA RIVERA

**DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y POSGRADOS**

MSc. LETICIA SALOMÓN

**DECANO DE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

DR. MARCO TULIO MEDINA

**SECRETARIO DE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

DR. JORGE ALBERTO VALLE RECONCO

**COORDINADORA GENERAL POSGRADOS DE MEDICINA FCM.**

DRA. ELSA YOLANDA PALOU.

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS**

**UNAH-VS**

**DIRECTOR**

DR. FRANCISCO JOSÉ HERRERA ALVARADO

**SUBDIRECTOR ACADÉMICO**

MTE. CARLOS ALBERTO PINEDA

**SUBDIRECTOR VINCULACIÓN UNIVERSIDAD- SOCIEDAD**

DR. FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ

**SUBDIRECTOR DE DESARROLLO ESTUDIANTIL, CULTURA, ARTE Y  
DEPORTE**

MSc. RAFAEL ENRIQUE MEJIA

**SECRETARIA**

DRA. JESSICA PATRICIA SÁNCHEZ MEDINA

**COORDINADORA DE POSGRADOS**

MSc. ISBELA ORELLANA RAMIREZ

**DIRECTOR ESCUELA UNIVERSITARIA DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD**

DR. JOSÉ RAÚL ARITA CHÁVEZ

**JEFE DEPARTAMENTO MEDICINA CLÍNICA INTEGRAL**

DR. MARCO ANTONIO MOLINA SOTO

**COORDINADOR CARRERA DE MEDICINA**

DR. JOSÉ PASTOR LAÍNEZ MACIS

**COORDINADORA GENERAL INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA POSGRADOS DE  
MEDICINA. EUCS**

DRA. TANIA SOLEDAD LICONA RIVERA

**COORDINADOR POSGRADO DE PEDIATRIA**

DR. GABRIEL ENRIQUE BENNETT RECONCO

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por sus bendiciones y por darme la fuerza para creer que lo que parecía imposible ha terminado.

A mis padres por todo su amor y apoyo y sobre todo por haberme inculcado el amor a mi carrera.

A mis compañeros y amigos por cada momento y hacer que la carga fuera mas ligera.

Al Dr. Gelder Zaldivar por todo el apoyo brindado para la realización de este proyecto de investigación tan importante para la culminación de mi carrera.

A mis maestros pilares fundamentales a lo largo de estos tres años; gracias por su cariño y enseñanzas.

A los pacientes y padres por permitirme aprender de ellos y ser parte de mi formación.

Al equipo de docentes de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras por las tutorías brindadas en la revisión de este informe.

## **DEDICATORIA**

*A mis padres con amor, por ser el centro y motor de mi vida.*

## **INDICE**

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>CAPITULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 ANTECEDENTES.....	9
1.2 JUSTIFICACION.....	12
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	13
<b>CAPITULO 2: OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>CAPITULO 3: HIPÓTESIS.....</b>	<b>15</b>
<b>CAPITULO 4: MARCO TEORICO.....</b>	<b>16</b>
<b>CAPITULO 5: DISEÑO METODOLOGICO.....</b>	<b>22</b>
<b>CAPITULO 6: CONSIDERACIONES ETICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>CAPITULO 7: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>34</b>
<b>CAPITULO 8: BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>36</b>
<b>CAPITULO 9. ANEXO.....</b>	<b>43</b>

## **INTRODUCCION**

El presente estudio tiene como objetivo documentar los hallazgos electrofisiológicos y de imagen y su relación con la severidad del paciente autista. Como es bien datallado este trastorno neuropsiquiátrico que puede afectar a un gran numero de personas a nivel mundial, teniendo un impacto importante no sólo en el correcto desarrollo y bienestar de la persona afectada, sino también de los familiares debido la elevada carga de cuidados personalizados que necesitan. En la última década la prevalencia ha incrementado considerablemente. Actualmente es de 1 por cada 88 nacidos vivos, este incremento podría deber a una serie de factores como ser modificaciones en los criterios diagnósticos así como un mayor conocimiento de la patología por la población medica.

No existe aún una etiología clara pese a las múltiples teorías asociadas por lo tanto no existen métodos diagnósticos dirigidos a la detección temprana de la enfermedad y a tratamientos oportunos y adecuados. Los avances en neuroimagen ha crecido en los ultimos años, haciendo posible evaluar los cambios estructurales y funcionales a nivel cerebral que existen en los pacientes con autismo.

En base a lo anterior y a los nuevos estudios que intentan vincular el autismo con patrones y anormalidades neurofisiológicas y de neuroimagen usando la resonancia magnética cerebral y el electroencefalograma decidimos realizar un estudio descriptivo transversal de los pacientes que acuden a la consulta externa del instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo comprendido entre febrero del 2015 y junio del 2016 que cumplan con criterios diagnósticos de autismo establecidos en el DSM-V. A estos pacientes se les realizó un estudio electroencefalográfico y de resonancia magnética cerebral donde se describieron los hallazgos encontrados así como la recolección de algunos datos adicionales a través de una encuesta como ser demográficos, epidemiológicos, antecedente pre y perinatal y grado de afección de la enfermedad.

## **CAPITULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Antecedentes**

Hace setenta y tres años el Dr. Leo Kanner hizo la primera descripción del fenómeno clínico que ahora conocemos como autismo. Desde entonces la cantidad de literatura incluyendo artículos académicos y científicos ha crecido rápidamente sobre todo en los países anglosajones. En países como el nuestro, los estudios son escasos y en su mayoría las publicaciones están encaminadas a describir los criterios clínicos para su diagnóstico.

El diagnóstico se realiza de manera clínica a través de los criterios establecidos en el DSM-V dado que hasta la fecha no existe ningún bio marcador de la enfermedad lo que ha dado pie a la realización de estudios encaminados a determinar posibles hallazgos que se puedan asociar con un diagnóstico más temprano o establecer anomalías para determinar y seleccionar candidatos para el inicio de tratamiento. La mayoría de estos estudios se enfocan en el electroencefalograma (EEG) y la resonancia magnética cerebral (IRM) ya que son estudios no invasivos que arrojan mucha información.

En nuestro país y a nivel centroamericano no se encontró un estudio que relacionen o describan los hallazgos de EEG y resonancia magnética cerebral en los pacientes con autismo. A nivel latinoamericano, específicamente en Chile se encontró publicado el caso de una niña preescolar con características de espectro autista a quien se le hizo un análisis neuropsicológico y neurofisiológico. El registro de EEG se realizó en 2 ocasiones, a la edad de 5 y de 9 años. Con los datos del primer estudio se detectaron cambios locales en la actividad eléctrica cerebral en forma de ondas agudas de diapasón theta y grupos de oscilaciones theta en los sectores frontales y temporales anteriores del hemisferio derecho. En los sectores occipitales se registró ritmo alfa, cuyos parámetros correspondían a la norma de la edad de 5 años (edad de la paciente). Este dato permitió hablar de la

ausencia de rasgos de inmadurez morfológico-funcional de la corteza cerebral de la paciente.<sup>1</sup>

A nivel mundial múltiples estudios de neuroimagen han demostrado anomalías en el cerebro de los niños autista en comparación con controles sanos (Mcalonan et al 2004, Page et al 2006, Payá et al 2007). El electroencefalograma (EEG) fue una de las técnicas más tempranamente usadas para investigar la neurobiología del autismo (Minshew, 1991). El reconocimiento de la alta incidencia de las anomalías en el EEG y los trastornos convulsivos en la población fue una de la evidencia más tempranas de las bases biológicas de la patología (Minshew, 1991).<sup>2</sup>

Lee Haneul et al realizaron un estudio retrospectivo en 30 pacientes con diagnóstico de autismo que posteriormente desarrollaron epilepsia encontrando en 13 (43.3%) pacientes alteración de la actividad de fondo, 7 (23%) representada por un ritmo más lento que el que correspondía a la edad, 1 (3.3%) mostró asimetría inconsistente, 2 (6.6%), 4 (13.3%) pobre ritmo de fondo y 3 (10%) de los 30 pacientes un ritmo desorganizado. Desde el punto de vista de descargas paroxísticas cerebrales: 7 (23.3 %) mostraron descargas epileptiformes no definidas, 15 (50%) puntas focales, 2 (6.6%) punta onda generalizada y 6 (20%) punta onda continua durante el sueño. En este estudio todos los pacientes tenían anomalías electroencefalografías y 23/30 actividad epileptiforme bien definida.<sup>3</sup>

Orekhova Elena et al, reclutaron 54 niños divididos así: 28 en un grupo de alto riesgo y 26 en grupo de bajo riesgo para el desarrollo de autismo entre los rangos de 12-17 meses, se les realizó EEG a todos los pacientes y posteriormente se les dio seguimiento encontrándose que para la edad de 3 años 10 paciente del grupo de alto riesgo fueron diagnosticados con autismo. En estos pacientes se encontró a la edad de 14 meses una hiperconectividad en el rango de la frecuencia alfa, con lo que se concluyó que encontrar este hallazgo a edades tempranas puede ser un factor pronóstico a tomar en cuenta para el desarrollo de autismo en el futuro.<sup>4</sup>

Un estudio retrospectivo en 81 pacientes con diagnóstico de autismo entre las edades de 2-15 años se encontró una correlación entre las anomalías electroencefalográficas y el grado de discapacidad intelectual pero no hubo relación con la presencia de anomalías en la resonancia magnética. Los hallazgos EEG más frecuentes fueron las descargas epilépticas y en la resonancia magnética cerebral fue la atrofia y la leucomalacia periventricular.<sup>5</sup>

García Peñas trató a 25 pacientes con anomalías interictales en el EEG con Lamotrigina, 80% normalizó el EEG y 60% de estos mantuvo su mejoría con un seguimiento de 6 meses y 60% tuvo mejoría clínica.

Se pudo concluir que es fundamental realizar un EEG para conocer si existen anomalías EEG subclínicas y de esta forma reconocer de manera precoz y seleccionar a los pacientes que se beneficiarían del uso de antiepilépticos.<sup>6</sup>

## 1.2. Justificación

El autismo es un trastorno neurológico cuyo diagnóstico se ha hecho más frecuente en las últimas dos décadas con una prevalencia actual de 1 por cada 88 nacidos vivos

Esta patología genera un gran número de consultas tanto en medicina primaria como en la consulta neurológica, siendo incapacitante desde el punto de vista social de comunicación y comportamiento, con un deterioro e impacto sobre la calidad de vida de los pacientes y los cuidadores de los mismos

No existe hasta la fecha una causa etiológica establecida habiendo múltiples factores asociados como ser ambientales, prenatales, perinatales y genéticos. Tampoco existe ningún bio marcador diagnóstico aparte de los criterios clínicos que nos permita hacer la detección y abordaje temprano de estos pacientes, sin embargo algunos estudios no invasivos como la electroencefalografía y la resonancia magnética cerebral pueden dar información sobre ciertos patrones o lesiones en esta patología.

Por ello el presente trabajo pretende describir las anomalías electroencefalográficas y de resonancia magnética cerebral en los pacientes con autismo que acuden a la consulta externa de neurología del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), con el fin de buscar una asociación entre las anomalías en estos estudios y el grado de severidad de los pacientes con autismo, detectar patrones que nos ayude a describir endofenotipos y de esta forma ayudar a comprender mejor este desorden; así mismo realizar diagnósticos diferenciales y detectar las anomalías de manera temprana para ofrecer un manejo farmacológico y conductual que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes y las personas encargadas de estos.

### **1.3. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la relación entre los hallazgos electroencefalográficos y resonancia magnetica cerebral con la severidad del autismo en niños menores 18 años del Instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo de Febrero del 2015 a Junio del año 2016?

## **CAPITULO 2: OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo General**

1. Determinar la relación entre los hallazgos electroencefalográficos y resonancia magnética cerebral con la severidad del autismo en niños menores 18 años del Instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo de Febrero del 2015 a Junio del año 2016

### **2.2. Objetivos Específicos**

1. Caracterizar al paciente con autismo según sexo y edad y comorbilidades mas frecuentes en niños menores 18 años del Instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo de Febrero del 2015 a Junio del año 2016.
2. Describir los antecedentes pre y perinatales del paciente con autismo en niños menores 18 años del Instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo de Febrero del 2015 a Junio del año 2016.
3. Identificar hallazgos anormales en los estudios de resonancia magnetica cerebral y electroencefalograma en niños menores 18 años del Instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo de Febrero del 2015 a Junio del año 2016.
4. Establecer la relación entre severidad del autismo y la presencia de antecedentes pre y perinatales en niños menores 18 años del Instituto Hondureño de Seguridad Social en el periodo de Febrero del 2015 a Junio del año 2016.

### **CAPITULO 3. HIPÓTESIS**

H0: El grado de severidad del autismo no está relacionado con hallazgos anormales en los estudios diagnósticos

H1: El grado de severidad del autismo está relacionado con hallazgos anormales en los estudios diagnósticos

H0 la presencia de antecedente pre y perinatales no esta realcionada con el grado de severidad del autismo.

H1: la presencia de antecedente pre y perinatales esta realcionada con el grado de severidad del autismo

## **CAPITULO 4. MARCO TEORICO**

### **4.1. Marco conceptual**

Los trastornos generalizados del desarrollo son un grupo de desórdenes del neurodesarrollo y comportamiento caracterizados por dificultades en la comunicación e interacción social acompañados de comportamiento restrictivo y repetitivo, siendo el autismo el trastorno más común. En la última década la prevalencia ha incrementado, para el año 1980 se encontraron cifras de 4-5 por cada 10,000 nacido vivos, en el 2006 1 por cada 110 y actualmente es estimada de 1 por cada 88 nacidos vivos. Este incremento podría deberse a una serie de factores como ser modificaciones en los criterios diagnósticos, así como un mayor conocimiento de la patología por la población medica. Hay predominio en el sexo masculino 4:1 en relación al femenino, no hay diferencias en raza, estado socio económico o geografía.<sup>7,8,9,10</sup>

Las primeras descripciones sobre el autismo fueron hechas por Leo Kanner en 1943 y Hans Asperger en 1944 continuando aun vigentes los criterios propuestos por estos autores . También hay que añadir los propuestos por Rutter 1978, dichos criterios están basados en la observación clínica por lo que suponen un reto para el diagnostico a edades tempranas o donde las manifestaciones nos se muestran tan evidentes.

La clasificación del DSM-V define los trastornos generalizados del desarrollo e incluye el concepto de trastorno autista, síndrome de Rett, síndrome de asperger, trastorno desintegrativo infantil y trastorno generalizado no especificado; por su parte la decima revisión del CIE-10 utiliza también el termino de trastorno generalizados del desarrollo incluyendo un listado de diferentes de patologías. Cabe señalar que esta denominación no es muy acertada ya que no se afecta de manera generalizada el desarrollo en estos paciente por tal razón algunos autores prefieren usar el término de trastorno del espectro autista.

Las manifestaciones pueden observarse a partir de los 18 meses aunque comienzan a verse mas evidente los 24-36 meses de edad o inclusive más

temprano en algunos pacientes aunque existen algunos casos severos que luego de un neurodesarrollo normal entran en una fase de deterioro severo como ocurre en el caso del trastorno desintegrativo de la infancia.

#### **4.2. Marco de referencia**

El diagnóstico se basa en la aplicación de los criterios diagnóstico del CIE-10 y DSM-V. No hay duda que el diagnóstico temprano de la enfermedad tiene mucha importancia y mucho más cuando este se realiza a los 2 años de edad.<sup>5</sup>

En cuanto a la etiología del autismo aun es un enigma a pesar del esfuerzo de encontrar un biomarcador para el diagnóstico, siendo la heterogeneidad genética y fenotípica el reto más grande para su diagnóstico.<sup>7</sup>

En la actualidad hay técnicas genéticas refinadas como la hibridación genómica comparativa, estas investigaciones han encontrado puntos calientes (hot spot) en casi todos los cromosomas que puede coincidir con polimorfismos de nucleótidos sencillos o variantes en el número de copias, solo en el 25% de los casos puede ser identificada una causa genética específica e incluir un desorden genético único como es el caso del síndrome de X frágil el síndrome de delección del cromosoma 22q11.

Recientes investigaciones muestran que muchos genes implicados en el autismo están envueltos en la formación y regulación de vías sinápticas y conexiones neurales.<sup>7,10</sup>

La presencia de diferentes patrones de conectividad anormales en niños y en adultos con autismo puede reflejar la trayectoria típica del desarrollo cerebral, se ha descrito un mecanismo de sobrecrecimiento de la sustancia blanca y gris en etapas tempranas de la infancia con detención/regresión de dicho crecimiento en etapas tardías. Este patrón tiene relevancia en las regiones frontales, temporales y cinguladas jugando un papel crucial en el rol de atención, emoción y reconocimiento social asociado probablemente a la sobre conectividad y sub conectividad respectivamente.<sup>4</sup>

Se han identificado genes asociados al autismo como el PRKCB1 que codifica la protein Kinasa C-B1 relacionada con la transducción de señales y la regulación de

expresión de genes y el CBLN1 que es uno de los tantos ligandos para la neurexina que son moléculas de adhesión de las neuronas envueltas en la sinaptogenesis y circuitos neuronales, el gen BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) el más abundante y más distribuido en el cerebro de los mamíferos, el cual está implicado en el funcionamiento del sistema nervioso central incluyendo desarrollo, supervivencia, función y plasticidad.<sup>7,10,11,12,13</sup>

CNTNAP2, Neuroligina-4, NLGN4X, NRXN1 que pueden estar envueltos en etapas tempranas de diferenciación resultado de un defecto de la migración y otras indicaciones de disturbio en la pre migración del destino de las células.<sup>14</sup>

Aunque una de las teorías más fuerte es la base genética no dejan de surgir multitud de conjeturas que proponen una causalidad externa añadida al factor genético basadas en mecanismos epigenéticos dentro de los factores externos asociados tenemos: mal nutrición, alergias alimentarias, intolerancia al gluten, problemas intestinales mal absorbidos, problemas perinatales, edad materna y paterna avanzadas, infecciones maternas durante el embarazo, intoxicación por plomo y mercurio, vacunas (SRP), o una combinación de estos factores.<sup>10,15,16,17</sup>

El autismo se acompaña también de síntomas auxiliares o comorbilidades como ser el trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastornos de sueño, intestinales y/o auto agresión.

La discapacidad intelectual (CI menor de 70) es una parte frecuente del autismo 50-70% de los casos.<sup>10,11,18</sup>

Una de las principales comorbilidades asociadas al autismo y que causa mucha incapacidad es la epilepsia con una prevalencia reportada de 5-38 hasta 5-46% lo que es más alto que la prevalencia de la población pediátrica general, y actividad epileptiforme en el EEG sin epilepsia de 6-83% así mismo estos pacientes tienden a tener una mayor resistencia al tratamiento farmacológico, la edad más común de inicio es de 5 años y un segundo pico a los 10 años siendo las crisis parciales las más comunes seguidas de las generalizadas y las febriles.<sup>3,5,8,19-24</sup>

La presencia de epilepsia en los pacientes con autismo fue documentada por primera vez por Kanner en su artículo donde describía el trastorno autista, sin

embargo no fue hasta finales de la década de los ochenta donde se inician los estudios sobre el tema. Se ha descrito que los pacientes con autismo presentan una alteración en el equilibrio excitatorio e inhibitorio de la actividad neuronal, identificándose mutaciones a nivel de los genes implicados en la expresión de estos causando déficit sociales y cognitivos en modelos animales.<sup>19</sup>

Dada que su etiología permanece desconocida, varias técnicas diagnosticas se han querido desarrollar dentro de ellas estudios neuro fisiológicos e imagen como el electroencefalograma (EEG) y la resonancia magnética cerebral (IRM) que son métodos no invasivos y que dan mucha información con el fin de encontrar patrones anormales que ayuden a hacer diagnósticos más tempranos.<sup>18,19</sup>

Estudios neuropatológicos indican que el cerebro autista está caracterizado por disgenesias heterogéneas o malformaciones que van desde displasias sutiles afectando la dispersión lateral hasta heterotopias más obvias que pueden ser vistas en la resonancia magnética como objetos brillantes no identificados (UBOS)

Estudios neuropatológicos han encontrado evidencia directa de displasias neocorticales en un 92-100% de sus sujetos, indicando una alteración en el desarrollo neocortical temprano.

Wegiel reporto que en 31% había heterotopias subcorticales periventriculares y cerebelares y 62 % disgenesias cerebelosa y probablemente sea esto lo que aumenta la prevalencia de epilepsia en estos pacientes.<sup>14</sup>

Las anomalías en la resonancia pueden ocurrir en el 25%-45% de los pacientes con autismo. Los hallazgos de resonancia han demostrado un incremento del volumen cerebral 10% más allá de los controles por 2-4 años de edad, seguido de una meseta o detención, agrandamiento de las amígdalas e hipocampo. Así mismo la hipoplasia del cuerpo calloso que sugiere disminución de la conectividad interhemisférica se han observado menor anisotropismo fraccional de los tractos en sustancia blanca en la resonancia funcional lo que sugiere pobre funcionalidad entre las regiones del cerebro.<sup>5,11,25-29</sup>

Los hallazgos electroencefalógrafos más reportados en vigilia son exceso basal de onda lenta asociado a retraso madurativo, este aumento de la actividad delta se ha relacionado también a un desconexión entre la sustancia blanca y gris y también a alteraciones talámicas este puede ser un indicador de disfunción neurológica más de un patrón propio del autismo. Hay evidencia que los problemas en el autismo son secundarios a una disrupción en la conectividad ya que hay sobrecrecimiento cerebral en las etapas tempranas de la vida (2-4 años) producto de un incremento de sustancia blanca frontal, esto lleva a una sobreconectividad en dicha área lo que interfiere con la trayectoria del desarrollo normal llevando a una disrupción. Esta disrupción entorpece la evolución natural del desarrollo en las regiones cerebrales desde anterior a posterior reforzando su sincronización y especialización de funciones.<sup>2,6</sup>

Dentro de otras alteraciones encontradas en el electroencefalograma están las descargas epileptiformes interictales (6-83%) siendo más elevada que en la población general (2-8%), estos cambios en la actividad de base o alteraciones epileptiformes interictales pueden considerarse como datos de disfunción cortical, eso plantea preguntas sobre si estas descargas pueden considerarse como un biomarcador en esta población y si estas descargas tienen relación causal a algunos de los fenotipos del autismo.<sup>19</sup>

Se desconoce aun si la epilepsia o la actividad epileptiforme subclínica pueden generar regresión autista como ocurre en los casos del síndrome de Landau Kleffner y Punta Onda Continua durante el sueño. Por otra parte se han comunicado algunos pacientes con autismo y actividad EEG subclínica que han mejorado con el uso de medicación antiepiléptica.

Es fundamental realizar un EEG para conocer si existen anomalías electroencefalográficas sub clínicas y de esta forma reconocer de manera precoz y seleccionar a los paciente que se beneficiarían del uso de antiepilépticos.<sup>30</sup>

En cuanto al pronóstico en estos pacientes este no se mide en base a mortalidad ya que la esperanza de vida es igual a otra persona, se mide en base a la incorporación a las labores habituales de la vida incluyendo trabajo y establecimiento relaciones estables, que en casos graves ninguna de estas puede

ser posible. Entre los factores pronósticos positivos figuran la ausencia de retraso mental grave y del desarrollo el lenguaje funcional antes de los 6 años de vida, la ausencia de trastornos comorbidos y lesiones cerebrales documentadas y aplicación de una intervención temprana .<sup>14</sup>

## **CAPITULO 5. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **5.1 Enfoque de la investigación:**

Cualitativo

### **5.2. Diseño de la investigación:**

No experimental-observacional

### **5.3. Alcance de la investigación:**

Descriptivo correlacional

### **4.4. Identificación de las variables**

<b>Variables independientes</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Hombre  Mujer	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del paciente hasta su diagnóstico	3-18 años	Ordinal
Consanguinidad	Relación de sangre entre dos personas	Si  NO	Nominal
Antecedentes prenatales	Todo aquello que sucedió anterior al momento del nacimiento del paciente	Amenaza de aborto  Amenaza de parto pre término  Traumas  Infecciones	Nominal

		<p>Uso de drogas</p> <p>Madre añosa</p> <p>Gemelar</p> <p>Ninguno</p>	
Antecedentes perinatales	Todo aquello que sucedió posterior al momento del nacimiento del paciente	<p>Bajo peso al nacer</p> <p>Cesárea</p> <p>Hospitalización</p> <p>Ventilación mecánica</p> <p>Hiperbillirrubinemia</p> <p>Prematuro</p> <p>Sepsis</p> <p>Transfuciones</p> <p>Asfixia</p> <p>Parto extrahospitalario</p> <p>Ninguno</p>	Nominal
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos neurológicos además de la enfermedad primaria	<p>Epilepsia</p> <p>TDAH</p> <p>Agresividad</p> <p>Depresión</p>	Nominal

		Trastornos del sueño	
EEG	Estudio neuro fisiológico que se practico a los paciente incluidos en el estudio	Sin hallazgos Lentificacion Patron epileptiforme	Nominal
IRM cerebral	Estudio de imagen cerebral que se practicara a los paciente incluidos en el estudio	Sin hallazgos  Leucomalasia periventricular  Atrofia cerebral  Asimetría ventricular	Nominal
<b>Variables dependientes</b>	<b>Definicion</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Grado de afección clínica	Grado de afectación del bienestar y la salud de un individuo como consecuencia de una enfermedad.	Leve  Moderado  Severo	Ordinal

### **5.5. Población y muestra**

1. Universo: todos los pacientes con autismo que acudan a la consulta externa de neurología del IHSS, San Pedro Sula, Cortés en el periodo comprendido febrero 2015 a junio 2016.
2. Área del estudio: Consulta Externa el Instituto Hondureño de Seguridad Social, San Pedro Sula, Cortes.
3. Muestra: todos los pacientes con autismo que cumplan con los criterios de inclusión del presente estudio. La muestra se obtuvo a través de la fórmula:  $n = z^2(PQ)/d^2$ , dando un total de 40 pacientes. Nivel de confianza de 95% con un valor Z de 1.96, prevalencia tomada de 1% (0.001) q (0.99) y una precisión absoluta de 3% (0.003)

### **5.6. Criterios de selección**

#### 1. Criterios de Inclusión

- a. Pacientes entre las edades de 3-18 años
- b. Que cumplan los criterios del manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales (DSM-V) para autismo. (ver anexo 2 ).

#### 2. Criterios de Exclusión

- a. Síndrome neurológico primario coexistente que puedan presentar características autistas
- b. Que tome algún tipo de medicamento
- c. Afección sensorial primaria (sordera, ceguera)
- d. Contraindicaciones para realizarse el estudio de resonancia magnética cerebral.

### **5.7. Plan de recolección de datos**

El siguiente es un estudio descriptivo no experimental correlacional, el cual se realizó en la consulta externa del servicio de neurología en el Instituto Hondureño de Seguridad Social de San Pedro Sula en el periodo comprendido del de febrero

del 2015 a junio del 2016, se seleccionará aquellos pacientes entre 3-18 años que cumplan criterios de autismo según la clasificación del DSM-V.

A todos los pacientes se les realizó un electroencefalograma de acuerdo al sistema internacional 10-20, el cual fue interpretado por un neurólogo pediatra, se realizó durante el sueño ya que la mayoría de los pacientes con autismos tienen discapacidad intelectual (para obtener un registro con el menor número de artefactos posible), durante un periodo de 30 minutos a 1 hora. Ninguno de los pacientes ameritó sedación .

Así mismo se les realizó la resonancia magnética cerebral en un resonador General Electric de 1.5 teslas las cuales fueron informadas posteriormente por el radiólogo de la institución.

También se recolectó información adicional sobre consanguinidad de los padres así como antecedentes prenatales, postnatales, comorbilidades y grado de severidad clínica a través de la escala de **CARS** (childhood autism rating scale) (ver anexo 3).

Todos los sujetos seleccionados y sus representantes legales dieron su consentimiento por escrito luego que se les explicó la naturaleza del estudio.

La recolección de datos se llevó a cabo (previa validación) a través de una hoja de captura (ver anexo 4) que consta de un total de 9 preguntas, 1 pregunta abierta, 6 cerradas y 2 preguntas mixtas y posteriormente se realizó el análisis estadístico.

### **5.8. Plan de análisis**

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el programa spss versión 21.0. Para el análisis univariado se aplicaron pruebas de tendencia central, distribuciones de frecuencias y medidas de dispersión.

La distribución de frecuencias simples y sus porcentajes fueron aplicadas a las variables cualitativas: sexo comorbilidades, antecedentes prenatales, antecedentes perinatales, afecciones en imagen y electroencefalograma. Para la variable cuantitativa: edad, se aplicaron pruebas de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión (desviación estándar).

En el análisis bivariado se aplicaron pruebas de contraste de Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ) para las variables cualitativas. Se compararon los dos grupos: la variable dependiente (grado de severidad) con las variables independientes (anormalidades electroencefalograficas, anormalidades en la resonancia, antecedentes prenatales y postnatales).

Valores de  $p < 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

Para la elaboración de gráficos y tablas se utilizó el programa Excel 2011 y posteriormente la información se trasladó a Microsoft® Word® 2011 para la elaboración del informe final.

### **5.9 Interpretación de datos**

Se incluyeron 40 paciente de los cuales 31 (77.5%) pacientes fueron del sexo masculino y 9 del sexo femenino (22.5%), con una proporción hombre y mujer 3.4:1. (ver gráfica 1)

La media de edad fue de 6 años y la edad mas frecuente al diagnostico fue a los 4 años ( rango 3-16 años) Ds 2.961 (ver tabla 1).

No había antecedentes de consanguinidad en los padres de ninguno de los pacientes. Solo 4 (10%) pacientes tenían antecedentes prenatales siendo la edad materna avanzada el mas frecuente en 3 pacientes, uno con amenaza de aborto, y un embarazo gemelar.

12 (30%) tenían antecedentes perinatales importantes el mas frecuente fue la cesárea seguido de la hospitalización, prematuridad, asfixia y ventilación mecánica. (ver gráfica 2).

17 (42.5 %) paciente tuvieron algún tipo de comorbilidad siendo la mas frecuente la agresividad en 11 de ellos (27.5%) (ver gráfica 3)

En cuanto al grado de severidad del autismo leve fue el mas común en 15 paciente ( 37%) seguido del moderado en 13 paciente (33 %) y severo en 12 (30 %)

El electroencefalograma se realizó en todos los pacientes 27 pacientes tuvieron electroencefalogramas normales (67.5%) y 13 fueron anormales ( 32.5%) (ver

gráfica 4). La anomalía más frecuente fue la actividad epiléptica y paroxística la cual fue focal en 8 pacientes y actividad de fondo lenta para la edad en 5 de ellos (ver tabla 2). No hubo relación estadísticamente significativa entre los grados de afección de autismo y hallazgos anormales en EEG ( $p=0.770$ ) (ver tabla 3)

Las anomalías en la resonancia magnética cerebral fueron detectadas en 4 (10%) de los pacientes, la anomalía más frecuente fue leucomalacia periventricular en dos de ellos seguido de atrofia cortical en un paciente y atrofia cerebelosa en otro paciente. (ver gráfica 4)

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la anomalía del estudio y la severidad del autismo ( $p=0.093$ ) (ver tabla 4)

No existió relación estadísticamente significativa entre tener antecedente pre y perinatales con el grado de seriedad del autismo ( $p=0.652$ ) y ( $p=0.192$ ) respectivamente (ver tabla 5 y 6).

## **Discusion**

En nuestro estudio el sexo masculino fue el predominante ( 77%) concordando con lo referido en algunas literaturas que reportan una frecuencia de hasta 4:1 favor del sexo masculino

La mayoría de la literatura reporta que los pacientes con autismo sin epilepsia pueden tener EEG anormales en el 20 -30% de los casos.<sup>2,3,6</sup>

Estos cambios en el EEG se pueden considerar como biomarcadores de disfuncion cortical en esta población. No hay un patron especifico de las alteraciones epileptiformes en estos pacientes, pudiendo variar desde enlentecimientos hasta descargas multifocales.<sup>3,17</sup>

En nuestro estudio el 32.5% tuvieron electroencefalogramas anormales siendo la actividad epileptiforme de tipo focal la mas frecuente concordando esto con lo reportado en la literatura.

Las anomalías en la resonancia magnética encontradas en nuestro estudio fueron en 10% (4 pacientes ) siendo la leucomalacia periventricular y la atrofia las alteraciones más frecuente, estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Özlem Ünal y col. quienes reportan anomalías en el 12.3% de los casos con alteraciones similares.<sup>5</sup>

La atrofia y la leucomalacia pueden estar relacionadas con encefalopatía hipóxica isquémica estos hallazgos apoyan la teoría que la hipoxia puede ser una causa importante de autismo.

La atrofia y la leucomalacia pueden estar relacionadas con encefalopatía hipoxico isquémica estos hallazgos apoyan la teoría que la hipoxia puede ser una causa importante de autismo.

A diferencias de algunos estudios que han reportado relación entre la severidad del coeficiente intelectual (C.I) y anomalías electroencefalografías.<sup>5</sup>

Si bien es cierto nosotros no estudiamos el C.I de los pacientes pero si la severidad clínica del autismo y no se encontró relación estadísticamente significativa de esta con anomalías en el EEG ni la IRM. ( $p=0.770$  y  $p=0.093$  respectivamente. (Algunos estudios han reportado relación entre la severidad del

coeficiente intelectual (C.I) y anomalías electroencefalográficas.<sup>11</sup> y si bien es cierto no se estudiamos el C.I de los pacientes pero si la severidad clínica del autismo, no se encontró relación estadísticamente significativa de esta con anomalías en el eeg ni la irm ( $p=0.770$ ) y ( $p=0.093$ ).

Tampoco se encontró relación entre la existencia de antecedentes pre ni perinatales y el grado de severidad de los pacientes, ( $p=0.652$  y  $p=0.192$  respectivamente.)

En conclusión si bien es cierto que no encontramos ninguna relación entre los diversos hallazgos EEG y resonancia magnética cerebral en estos pacientes esto no significa que estos estudios carezcan de importancia en el abordaje de los pacientes con autismo ya que el detectar anomalías tanto en el EEG como la IRM permite hacer diagnósticos diferenciales con otras patologías, detectar aquellos pacientes potenciales a desarrollar epilepsia y valorar el beneficio o no de el inicio de medicamento de manera precoz, así mismos son de gran utilidad en la identificación de endofenotipos y de esta manera ayudar a entender la etiología

## **CAPITULO 6. CONSIDERACIONES ETICAS**

### **6.1. Principios eticos a considerar**

El estudio contó con previa revisión y aprobación de los comités de investigación del Instituto Hondureño de Seguridad Social. Se usó además un consentimiento informado verbal para cada una de las personas participantes. En el consentimiento se les informó a los responsables de los pacientes entrevistados que su participación era voluntaria, que se podían retirar en el momento que desearan, los beneficios que obtendrían y que los datos serían absolutamente confidenciales, entre otros aspectos.

### **6.2. Clasificación del riesgo de investigación**

Se considera al presente estudio categoría II (investigación con riesgo mínimo).

### 6.3 Consentimiento informado

Título del protocolo: Hallazgos electroencefalográficos y de resonancia magnética cerebral en el autismo.

Investigador principal: Dra. Dilma Celenia Godoy Salgado

Sede donde se realizará el estudio: Instituto Hondureño de Seguridad Social

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

El propósito del estudio es describir los hallazgos de neuroimagen y electroencefalograficos en los pacientes con diagnostico de autismo que acuden consulta externa del servicio de neurología en el Instituto Hondureño de Seguridad Social de San Pedro Sula en el periodo comprendido del de enero del 2015 a mayo del 2016

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado que mi participación es completamente voluntaria y entiendo que la información personal de los pacientes será completamente confidencial y que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Así mismo estoy enterado que no tendré que hacer ningún gasto y no recibiré pago por participar. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
fecha

He explicado al sr(a). \_\_\_\_\_ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

---

Firma del investigador

---

Fecha

## **CAPITULO 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **7.1. Conclusiones**

1. El grado de severidad del autismo no está relacionado con hallazgos anormales en los estudios de electroencefalografía y resonancia magnética cerebral.
2. El grado de severidad del autismo no está relacionado con los antecedentes pre y perinatales.
3. Si bien es cierto que no encontramos ninguna relación entre los diversos hallazgos EEG y resonancia magnética cerebral en estos pacientes, no significa que estos estudios carezcan de importancia en el abordaje de los pacientes con autismo ya que el detectar anomalías tanto en el EEG como la IRM nos permite hacer diagnósticos diferenciales con otras patologías.

## **7.2. Recomendaciones**

1. Realizar el abordaje con estudios de imagen y electroencefalograma a todos los pacientes que cumplan criterios de autismo con el fin de realizar intervenciones oportunas y diagnosticos diferenciales adecuados.
2. Proponer y realizar estudios a futuro conrolados donde se pueda realizar un seguimiento prolongado de los pacientes con autismo.
3. Mejorar la calidad de los equipos de imagen con el fin de detectar anomalias que pueden pasar desapercibidas con equipos de poca potencia.
4. Incentivar a las instituciones medicas ala adquisicion de equipo de imagen funcional y de esta forma tratar de indentificar endofenotipos que puedan ayudar al entendimiento de la patologia

## CAPITULO 8. BIBLIOGRAFIA

1. González, María Alejandra, Solovieva, Y., Lázaro, E., Quintanar, L., Machinskaya, R et al. Análisis neuropsicológico y neurofisiológico en una niña con autismo: estudio longitudinal con resultados de intervención. Revista Chilena de Neuropsicología [revista en internet] 2014 [citado 22 febrero 2015] 9(2): 72-79. DOI: 10.5839/rcnp.2014.0902E.06. Disponible en: [www.neurociencia.cl/dinamicos/articulos/882648-rcnp2014v9ne2-5.pdf](http://www.neurociencia.cl/dinamicos/articulos/882648-rcnp2014v9ne2-5.pdf)
2. Coben, R., Mohammad-Rezazadeh, I., Cannon, R. L., Using quantitative and analytic EEG methods in the understanding of connectivity in autism spectrum disorders: a theory of mixed over-and under-connectivity. Frontiers in human neuroscience [revista en internet] 2014 [citado 22 febrero 2015] 8(45): 1-12. doi: 10.3389/fnhum.2014.00045. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24616679](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24616679)
3. Lee, H., Kang, H. C., Kim, S. W., Kim, Y. K., Chung, H. J., Characteristics of late-onset epilepsy and EEG findings in children with autism spectrum disorders. Korean journal of pediatrics [revista en internet] 2011 [citado 22 febrero 2015] 54(1): 22-28. doi: 10.3345/kjp.2011.54.1.22. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2135905](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2135905)
4. Orekhova, E. V., Elsabbagh, M., Jones, E. J., Dawson, G., Charman, T., Johnson, M. H., EEG hyper-connectivity in high-risk infants is associated with later autism. Journal of neurodevelopmental disorders [revista en internet] 2014 [citado 22 febrero 2015] 6(1): 1-11. doi:

- 10.3389/fnhum.2014.00045. Disponible en:  
<https://jneurodevdisorders.biomedcentral.com/articles/10.1186/1866-1955-6-40>
5. Ünal, Ö., Özcan, Ö., Öner, Ö., Akcakin, M., Aysev, A., Deda, G., EEG and MRI findings and their relation with intellectual disability in pervasive developmental disorders. *World Journal of Pediatrics* [revista en internet] 2012 [citado 22 de febrero 2015]; 5(3): 196-200. doi: 10.1007/s12519-009-0037. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19693463>
6. Wang, J., Barstein, J., Ethridge, L. E., Mosconi, M. W., Takarae, Y., & Sweeney, J. A. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *J. Neurodev. Disord* [revista en internet] 2013 [citado 22 febrero 2015] 5(1): 1-14. doi: 10.1186/1866-1955-5-24. Disponible en: <https://jneurodevdisorders.biomedcentral.com/articles/10.1186/1866-1955-5-24>
7. Buxbaum Joseph D., Bolshakova Nadia, Brownfeld Jessica M., Anney Richard JL., Bender Patrick, Bernier Raphael, Cook Edwin H., Coon Hilary, et al., The autism simplex collection, an international, expertly phenotyped autism sample for genetic an phenotypic analyses. *Biomed Central* [revista en internet] 2014 [citado 22 febrero 2015] 5(34): 1-8doi: 10.1186/2040-2392-5-34. Disponible en: <https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/2040-2392-5-34>
8. Frye Richard E. Metabolic an mitichondrial disorders associated with epilepsy in children with autism spectrum disorder, *Epilepsy and Behavior* [revista en internet] 2014 [citado 8 diciembre 2014] 47(2015): 147-157. doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.08.134. Disponible en: [http://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(14\)00412-0/pdf](http://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(14)00412-0/pdf).

9. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008, MMWR Surveill Summ. [revista en internet] 2012 [citado 22 febrero 2015] 61(3):1-19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/ss/ss6103.pdf>
10. Harrington JW, Allen K., The clinician's guide to autism. Pediatrics Rev [revista en internet] 2014 [citado 8 diciembre 2014] 35(2): 62-78. doi:10.1542/pir.35-2-62 Disponible en: <http://pedsinreview.aappublications.org/content/35/2/62>.
11. Kasarpalkar, N. J., Kothari, S. T., & Dave, U. P. Brain-Derived Neurotrophic Factor in children with Autism Spectrum Disorder. Annals of neurosciences [revista en internet] 2014 [citado 8 diciembre 2014] 21(4): 129-133. doi : 10.5214/ans.0972.7531.210403. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248479/pdf/ANS0972-7531-21-129.pdf>
12. Eapen Valsamma, Clarke Raymond A., Autism spectrum disorders: from genotypes to phenotypes. Frontier in human Neuroscience [revista en internet] 2014 [citado 8 diciembre 2014] 8(914): 4-5 doi: 10.3389/fnhum.2014.00052. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/researchtopic/1093/autism-spectrum-disorders-from-genotypes-to-phenotypes>.
13. Garcia-Peñas J. J., Autismo, epilepsia y enfermedad mitocondrial: puntos de encuentro Rev Neurol [revista en internet] 2008 [citado 8 diciembre

2014] 46(1): 79-85. Disponible en:  
<http://www.neurologia.com/pdf/Web/46S01/zS010S79.pdf>

14. Casanova Emely L., Casanova Manuel F., Genetic studies indicate that neural induction and early neuronal maturation are disturbed in autism, *Frontiers in cellular neuroscience* [revista en internet] 2014 [citado 8 diciembre 2014] 8(397): 1-13 4 doi: 10.3389/fncel.2014.00397. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2014.00397/full>
15. Artigas-Pallarés, J. Autismo y vacunas: ¿punto final?. *Revista de Neurología* [revista en internet] 2010 [citado 8 diciembre 2014] 50(3): 91-99. Disponible en:  
<http://www.autismo.org.es/sites/default/files/bds03s091.pdf>
16. Fakhoury Marc, Autistic spectrum disorders: A review of clinical features, theories and diagnosis, *International Journal of Developmental Neuroscience* [revista en internet] 2015, [citado 27 septiembre de 2016] 43: 70-77. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2015.04.003. Disponible en:  
[:http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736574815000519](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736574815000519)
17. Sandin S, Schendel D, Magnusson P, C Hultman, et. al. Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents, *Molecular Psychiatry* [revista en internet] 2015 [citado 27 septiembre de 2016] 21: 693–700, doi:10.1038/mp.2015.70, <http://www.nature.com/mp/journal/v21/n5/full/mp201570a.html>
18. Duffy, F. H., Als, H. (2012). A stable pattern of EEG spectral coherence distinguishes children with autism from neurotypical controls a large case control study. *BMC medicine* [revista en internet] 2012 [citado 8 diciembre

2014] 10(64): 1-18. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/64>

19. Palau-Baduell, M., Valls-Santassusana, A., Salvadó-Salvadó, B., & Clofent-Torrentó, M. Aportación del electroencefalograma en el autismo. *Revista de Neurología* [revista en internet] 2013 [citado 8 diciembre 2014] 56(1): 35-43. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/web/56s01/bjs01s035.pdf>
20. Shubrata K. S., Sinha S., Seshadri S. P., Girimaji S., Subbakrishna D. K., Srinath S. Childhood Autism Spectrum Disorders With and Without Epilepsy: Clinical Implications, *Journal of Child Neurology* [revista en internet] 2015 [citado 27 septiembre de 2016] 30(4) 476-482 doi: 10.1177/0883073814540521. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038126>
21. Ghacibeh Georges A., Fields Cheryl, Interictal epileptiform activity and autism, *Epilepsy & Behavior* [revista en internet] 2015 [citado 27 septiembre de 2016] 47: 158-162, doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.02.025. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505015000815>
22. Yasuhara Akihiro, Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD), *Brain & Development* [revista en internet] 2010 [citado 27 septiembre de 2016] 32: 791-798. doi: 10.1016/j.braindev.2010.08.010. Disponible en: [http://www.brainanddevelopment.com/article/S0387-7604\(10\)00218-4](http://www.brainanddevelopment.com/article/S0387-7604(10)00218-4).
23. Buckley Ashura W., Holmes Gregory L., *Epilepsy and Autism*, Cold Spring Harb Perspect Med [revista en internet] 2016 [citado 27 septiembre de

2016] 6: 1-18, doi: 10.1101/cshperspect.a022749. Disponible en: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/6/4/a022749.full.pdf>.

24. García-Peñas Juan José, Trastornos del espectro autista y epilepsia: el papel de la dieta cetogénica, Rev Neurol [revista en internet] 2016 [citado 27 septiembre de 2016] 62(1): s73-s78. Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/62S01/bpS01S073.pdf>

25. Caycedo Luz Stella, Avances en neurobiología del autismo, Acta Neurol Colomb [revista en internet] 2006 [citado 27 septiembre de 2016] 22(2): 91-96. Disponible en: [http://www.acnweb.org/acta/2006\\_22\\_2\\_91.pdf](http://www.acnweb.org/acta/2006_22_2_91.pdf)

26. Ismail Marwa M. T. I, Keynton Robert S., Mostapha Mahmoud M. M. O., ElTanboly Ahmed H. Casanova Manuel F., et al. Studying Autism Spectrum Disorder with Structural and Diffusion Magnetic Resonance Imaging: A Survey, Frontiers in Human Neuroscience [revista en internet] 2016 [citado 27 septiembre de 2016] 10 (211): 1-42. doi: 10.3389/fnhum.2016.00211. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2016.00211/full>.

27. Ha Sungji, Sohn In-Jung, Kim Namwook, Sim Hyeon Jeong, Cheon Keun-Ah, Characteristics of Brains in Autism Spectrum Disorder: Structure, Function and Connectivity across the Lifespan, Exp Neurol [revista en internet] 2015 [citado 27 septiembre de 2016] 24(4): 273-284. doi.org/10.5607/en.2015.24.4.273. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4688328/pdf/en-24-273.pdf>

28. Tomás Vila M., Rendimiento del estudio diagnóstico del autismo. La aportación de la neuroimagen, las pruebas metabólicas y los estudios genéticos: *rev neurol* [revista en internet] 2005 [citado 27 septiembre de 2016] 40 (1): 173-176. Disponible en: <http://www.neurologia.com/sec/resumen.php?or=web&i=e&id=2004015#>
29. Billeci Lucia, Calderoni Sara, Conti Eugenia, Gesi Camilla, et al. The Broad Autism (Endo)Phenotype: Neurostructural and Neurofunctional Correlates in Parents of Individuals with Autism Spectrum Disorders, *Frontiers in Neuroscience*, [revista en internet] 2016 [citado 27 septiembre de 2016] 10 (346): 1-15. doi: 10.3389/fnins.2016.00346. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2016.00346/full>.
30. García-Peñas, J. J. Tratamiento con fármacos antiepilépticos en los síndromes de regresión autista. *Rev Neurol* [revista en internet] 2005 [citado 8 diciembre 2014] 40(1): 173-176. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736083>.

## CAPITULO 9. ANEXO

### Anexo 1. Operacionalización de las variables

<b>Variables independientes</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Hombre  Mujer	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del paciente hasta su diagnóstico	3-18 años	Ordinal
Consanguinidad	Relación de sangre entre dos personas	Si  NO	Nominal
Antecedentes prenatales	Todo aquello que sucedió anterior al momento del nacimiento del paciente	Amenaza de aborto  Amenaza de parto pre término  Traumas  Infecciones  Uso de drogas  Madre añosa  Gemelar  Ninguno	Nominal

Antecedentes perinatales	Todo aquello que sucedió posterior al momento del nacimiento del paciente	<p>Bajo peso al nacer</p> <p>Cesárea</p> <p>Hospitalización</p> <p>Ventilación mecánica</p> <p>Hiperbilirrubinemia</p> <p>Prematuro</p> <p>Sepsis</p> <p>Transfuciones</p> <p>Asfixia</p> <p>Parto extrahospitalario</p> <p>Ninguno</p>	Nominal
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos neurológicos además de la enfermedad primaria	<p>Epilepsia</p> <p>TDAH</p> <p>Agresividad</p> <p>Depresión</p> <p>Trastornos del sueño</p>	Nominal
EEG	Estudio neuro fisiológico que se	Sin hallazgos	Nominal

	practico a los paciente incluidos en el estudio	Lentificacion Patron epileptiforme	
IRM cerebral	Estudio de imagen cerebral que se practicara a los paciente incluidos en el estudio	Sin hallazgos  Leucomalasia periventricular  Atrofia cerebral  Asimetría ventricular	Nominal
<b>Variables dependientes</b>	<b>Definicion</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Grado de afección clínica	Grado de afectación del bienestar y la salud de un individuo como consecuencia de una enfermedad.	Leve  Moderado  Severo	Ordinal

## Anexo 2. Criterios clínicos de autismo según DSM V

**A. Déficits persistentes en comunicación social e interacción social a lo largo de múltiples contextos, según se manifiestan en los siguientes síntomas, actuales o pasados.**

1. Déficits en reciprocidad socio-emocional
2. Déficits en conductas comunicativas no verbales usadas en la interacción social.
3. Déficits para desarrollar, mantener y comprender relaciones

**B. Patrones repetitivos y restringidos de conductas, actividades e intereses, que se manifiestan en al menos dos de los siguientes síntomas, actuales o pasados.**

1. Movimientos motores, uso de objetos o habla estereotipados o repetitivos.
2. Insistencia en la igualdad, adherencia inflexible a rutinas o patrones de comportamiento verbal y no verbal ritualizado.
3. Intereses altamente restringidos, obsesivos, que son anormales por su intensidad o su foco
4. Hiper o hiporeactividad sensorial o interés inusual en aspectos sensoriales del entorno

**C. Los síntomas deben estar presentes en el período de desarrollo.**

**D. Los síntomas causan alteraciones clínicamente significativas a nivel social, ocupacional o en otras áreas importantes del funcionamiento actual.**

**E. Estas alteraciones no se explican mejor por la presencia de una discapacidad intelectual.**

Fuente: DSM5. Trastorno del Espectro de Autismo 299.00 (F84.0)

**Anexo 3.** Escala CARS (CHILDHOOD AUTISM RATING SCALE) para evaluar severidad del paciente autista.

Esta escala se trata de una escala de apreciación conductual destinada al diagnóstico y a la planificación del tratamiento de personas con autismo. Consta de 15 ítems referentes a cada uno de los ámbitos conductuales propios de la patología autista, tales como trastornos en las relaciones interpersonales, imitación, afecto inapropiado, resistencia al cambio, etc.

Este instrumento permite también clasificar a los autistas en diversos grados de severidad de la patología autista: medio-moderado y severo.

Cada ítem se puntúa a lo largo de un continuum desde normal a gravemente anormal y/o inapropiado.

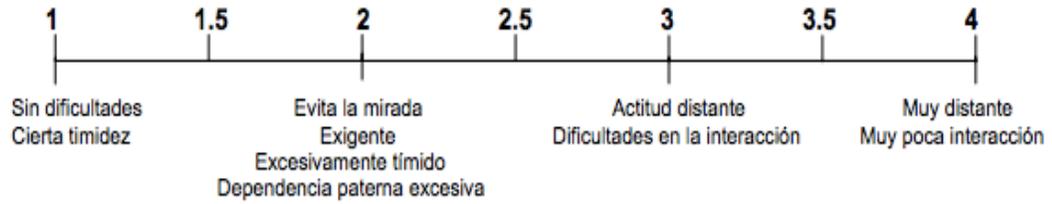
1. indica que la conducta evaluada está dentro de los límites propios de la edad del paciente;
2. indica una conducta medianamente anormal y/o inapropiada;
3. moderadamente anormal;
4. refleja una conducta severamente anormal e inapropiada.

Las puntuaciones intermedias (p.ej. 2.5) se seleccionan cuando la conducta aparece en una posición intermedia a dos categorías.

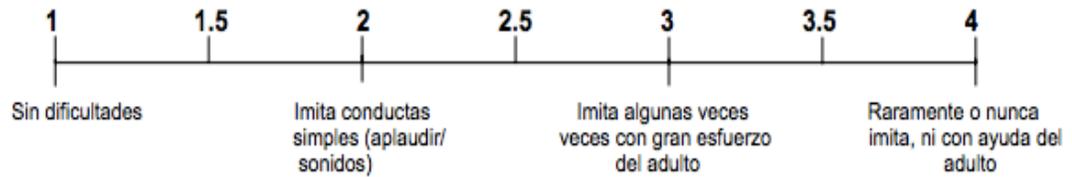
El rango de puntuación total puede oscilar entre 15 y 60 puntos:

1.  $P \geq 36$  indica un grado de autismo severo;
2. Entre 30 y 36 indican autismo moderado
3. Entre 15 y 30 reflejan ausencia del síndrome autista

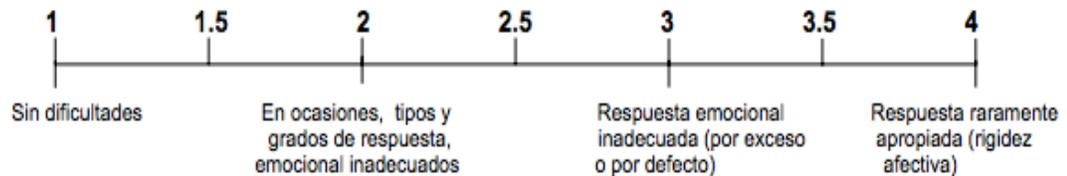
**I. Relación con los demás:**



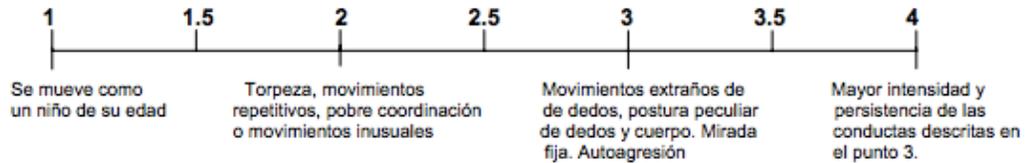
**II. Imitación:**



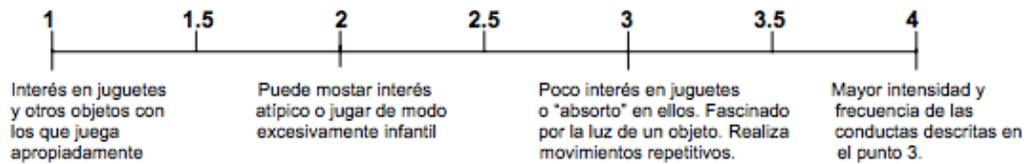
**III. Afecto:**



#### IV. Uso del cuerpo:



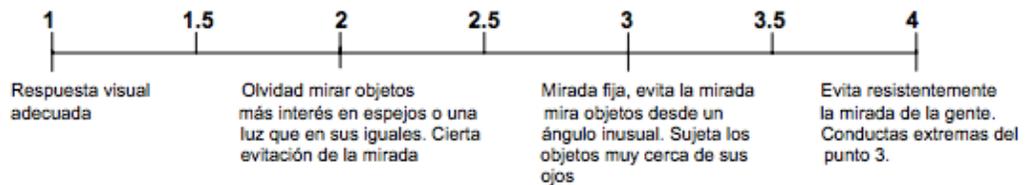
#### V. Uso de objetos:



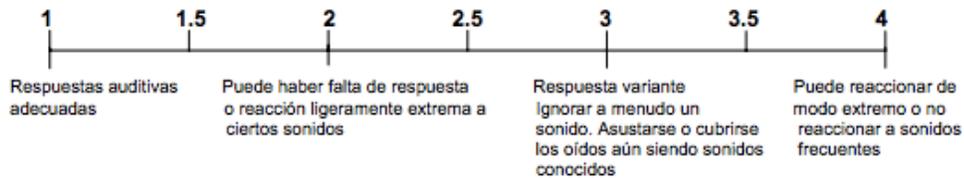
#### VI. Adaptación al cambio:



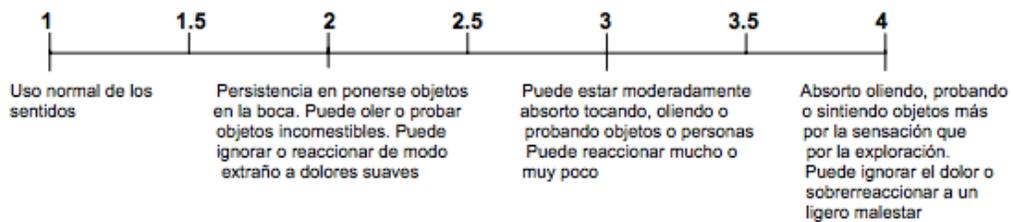
#### VII. Respuesta visual:



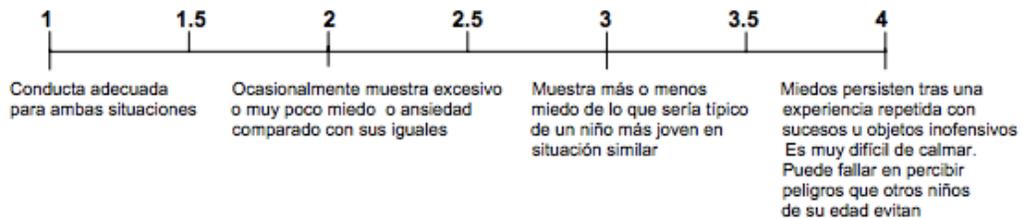
**VIII. Respuesta auditiva:**



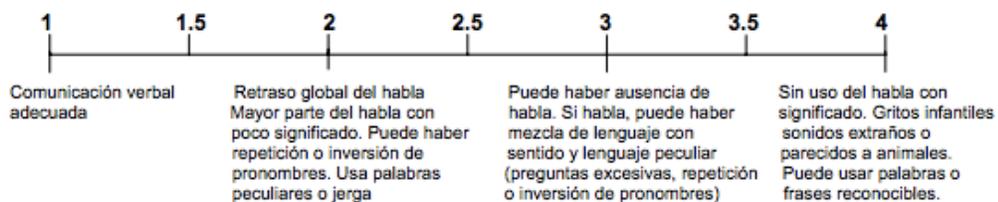
**IX. Gusto, olfato y uso y respuesta táctil:**



**X. Ansiedad y miedo:**



**XI. Comunicación verbal:**



Fuente: Erick Schopler, escala valoración del autismo infantil

#### **Anexo 4. Instrumento**

Hallazgos electroencefalográficos y de resonancia magnética cerebral en el  
autismo.

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo Masculino  Femenino

Consanguinidad si  no

#### Antecedentes prenatales

- Amenaza de aborto
- Amenaza de parto pre termino
- Traumas
- Infecciones
- Uso de drogas
- Madre añosa
- Gemelar
- Ninguno

#### Antecedentes postnatales

- Bajo peso
- Prematuro
- Cesárea
- Asfixia
- Hospitalización

- Ventilación mecánica
- Hiperbilirrubinemia
- Sepsis
- Transfusiones
- Ninguno

#### Comorbilidades

- Epilepsia
- TDAH
- Trastornos del sueño
- Agresividad
- Depresión
- Ninguno

#### Grado de afección clínica

- leve
- moderada
- severa

#### Electroencefalograma

- Normal
- Anormal \_\_\_\_\_

#### Resonancia magnética cerebral

- Normal
- Anormal \_\_\_\_\_

**Anexo 5. Consentimiento informado**

Título del protocolo: Hallazgos electroencefalográficos y de resonancia magnética cerebral en el autismo.

Investigador principal: Dra. Dilma Celenia Godoy Salgado

Sede donde se realizará el estudio: Instituto Hondureño de Seguridad Social

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

El propósito del estudio es describir los hallazgos de neuroimagen y electroencefalograficos en los pacientes con diagnostico de autismo que acuden consulta externa del servicio de neurología en el Instituto Hondureño de Seguridad Social de San Pedro Sula en el periodo comprendido del de enero del 2015 a mayo del 2016

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado que mi participación es completamente voluntaria y entiendo que la información personal de los pacientes será completamente confidencial y que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Así mismo estoy enterado que no tendré que hacer ningún gasto y no recibiré pago por participar. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
fecha

He explicado al sr(a). \_\_\_\_\_ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

---

Firma del investigador

---

Fecha

## Anexo 6. Resultados

**Tabla 1.** Distribución según edad

Edad en años	Frecuencia	Porcentajes
3	7	17.5%
4	10	25%
5	5	12.5%
6	2	5%
7	7	17.5%
8	3	7.5%
9	1	2.5%
10	2	5%
11	1	2.5%
13	1	2.5%
16	1	2.5%
Total	40	100%

**Tabla 2.** Hallazgos electroencefalográficos encontrados en el paciente con autismo

Hallazgos	Frecuencia	Porcentaje
Lento	4	30.8%
Puntas frontales bilaterales	3	23%
Punta onda frontocentral bilateral	2	15.4%
Ondas agudas frontales	2	15.4%
Lento y simétrico	1	7.7%
Punta onda temporal bilateral	1	7.7%

**Tabla 3.** Tabla de contingencia hallazgos electroencefalográficos y severidad del autismo.

		Grado de afección clínica			Total
		Leve	Moderada	Severa	
Hallazgos en el EEG	Normal	10	8	9	27
	Anormal	5	5	3	13
Total		15	13	12	40

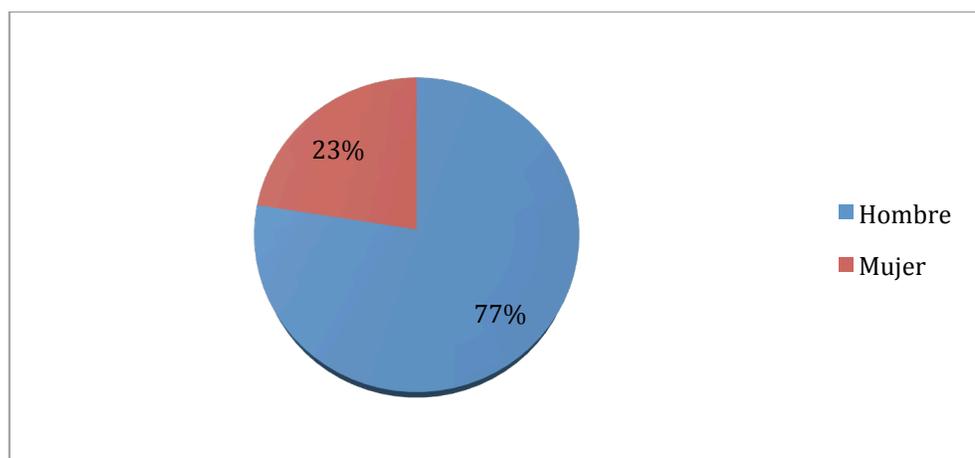
**Tabla 4.** Tabla de contingencia hallazgos en IRM cerebral y severidad del autismo

		Grado de afección clínica			Total
		Leve	Moderada	Severa	
Hallazgos en la IRM	Normal	15	12	9	36
	Anormal	0	1	3	4
Total		15	13	12	40

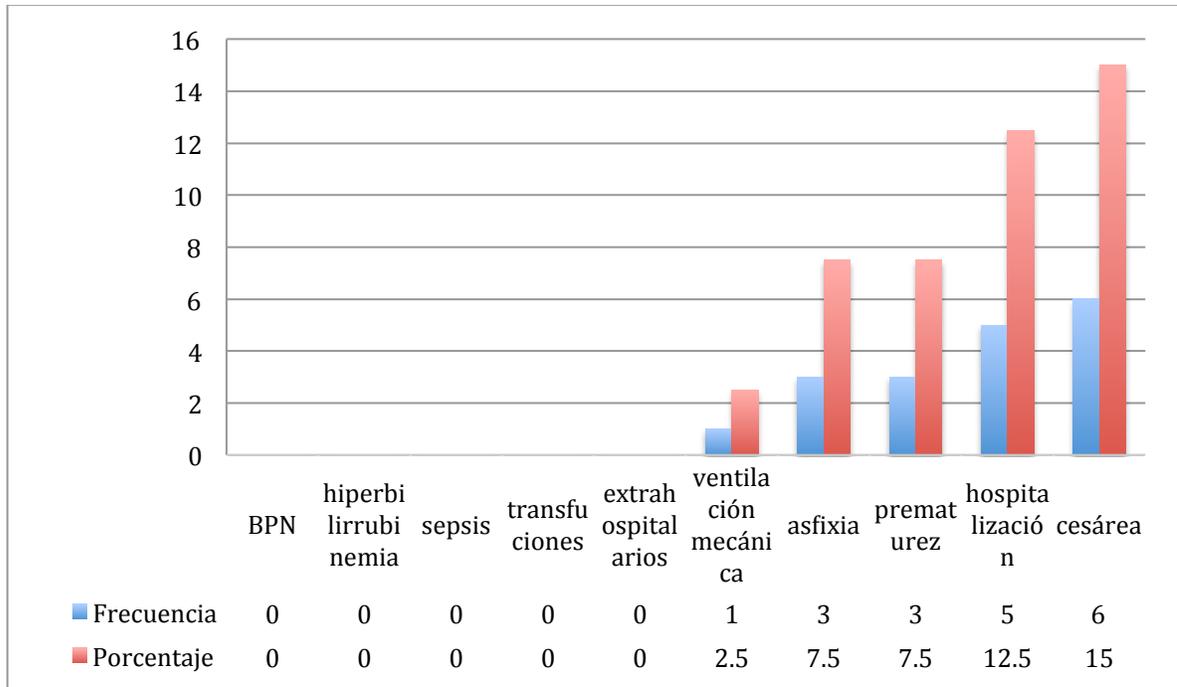
**Tabla 5.** Tabla de contingencia antecedentes perinatales y la severidad del autismo

		Grado de afección clínica			
		Leve	Moderada	Severa	Total
Antecedentes perinatales	Si	3	3	6	12
	No	12	10	6	28
Total		15	13	12	40

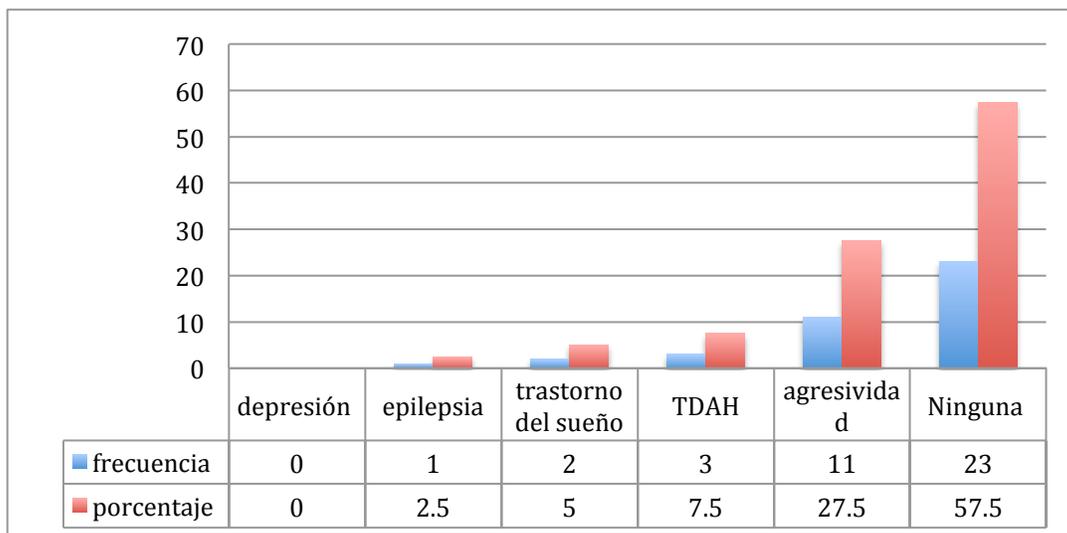
**Grafico 1.** Distribución según sexo de los pacientes con autismo



**Gráfico 2. Antecedentes perinatales del paciente con autismo**



**Gráfica 3. Comorbilidades asociadas al paciente con autismo**



**Gráfico 4.** Hallazgos anormales en la IRM cerebral

