



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**FACTORES DE RIESGO PARA EL
 DESARROLLO DE AUTISMO EN PACIENTES
 PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA DE
 RECIENTE DIAGNÓSTICO**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. RUBÉN CABALLERO JULIÁN

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO
 DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ**



MÉXICO, D. F.



FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GÓMEZ**


**FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE AUTISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
EPILEPSIA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA
DR. RUBÉN CABALLERO JULIÁN**

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO



**DR. EDUARDO BARRAGÁN PÉREZ
ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA**

***FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE AUTISMO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO***

Por

DR. RUBÉN CABALLERO JULIÁN

Tesis propuesta para obtener el título en

Neurología Pediátrica

Universidad Nacional Autónoma de México

2013

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por permitirme disfrutar día a día lo maravilloso de la vida
y por estar conmigo en cada paso que doy.

A MIS PADRES: Emilia y Gualterio: quienes son mi motor, mi vida, mi alegría, mi sonrisa,
mis sueños, sus palabras de aliento, su ejemplo, su confianza, su cariño.

Gracias papá, Gracias mamá por inculcarme
la honradez, el respeto y saber que todo se gana con el trabajo honrado día a día.

ALMA LETICIA: no habría palabras para decirte lo que significas en mi vida
Gracias por todos estos años de amor y apoyo incondicional,
una meta más que cumplimos juntos.....siempre juntos.
Eres el amor de mi vida

Franco, Hugo, Gualter, Nancy, Israel: no cabe duda
que la base de todo es la familia.....

ÍNDICE

	Página
1. RESÚMEN	6
2. ANTECEDENTES.....	8
3. MARCO TEÓRICO.....	13
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
5. JUSTIFICACIÓN.....	31
6. OBJETIVOS.....	31
7. METODOLOGÍA.....	32
7.1 Escenario del estudio.....	32
7.2 Diseño.....	32
7.3. Universo.....	32
7.4 Criterios de selección.....	32
7.5 Muestra.....	33
7.6 Definición operacional de las variables.....	34
7.7 Descripción general del estudio.....	34
7.8 Análisis estadístico.....	35
8. RESULTADOS.....	36
9. DISCUSIÓN.....	39
10. CONCLUSIONES.....	40
11. BIBLIOGRAFÍA.....	42
12. ANEXOS.....	

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE AUTISMO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

1. RESUMEN

La epilepsia es un problema de salud pública que puede afectar a cualquier tipo de población y genera un alto costo social a los servicios de salud, al individuo y a la familia. Estudios epidemiológicos indican que entre el 0.5 y 1% de la población mundial padece de epilepsia. En México la prevalencia es de 10 a 20 por cada 1000, lo cual sugiere que en nuestro país existen por lo menos un millón de personas con alguna forma de epilepsia. En Latinoamérica se estima una prevalencia de aproximadamente 3.7 por 100, 000 habitantes.^{39,40}

Se sabe que más de la mitad de los pacientes con epilepsia tienen alguna comorbilidad que afecta su rendimiento y su calidad de vida, lo cual dificulta aún más su reintegración a la funcionalidad social.

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es el prototipo de los trastornos generalizados del desarrollo, o de lo que hoy se denominan trastornos del espectro autista. A pesar de los numerosos avances que ha ofrecido la neurociencia en las últimas décadas, el autismo continúa siendo un trastorno complejo y todavía parcialmente desconocido. Existe una gran variabilidad en su presentación clínica con distintos niveles de severidad y una afectación, principalmente a nivel conductual.

La epilepsia es una de las comorbilidades principales del TEA, sin embargo poco se sabe acerca de la asociación del Autismo en la epilepsia.

OBJETIVO: describir los factores de riesgo de los pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico que nos hagan sospechar de trastornos del espectro Autista

METODOLOGIA: Se incluyeron pacientes de edad entre 18 meses y 12 años 11 meses con epilepsia de reciente diagnóstico en el servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se les aplicó a los padres de los niños la escala CHAT, M-CHAT y específicas para Autismo según el DSM-IV, se realizaron por medio de entrevistas durante las consultas de primera vez y de seguimiento en la consulta externa.

RESULTADOS: En un período de 12 meses, tuvimos a 30 pacientes que cumplieron con todos los criterios de selección, de los cuales el grupo de 4 a 6 años fue el que se presentó con mayor frecuencia: 10 (33.3%), predominó el género masculino con 21 pacientes (70%) y 9 del género femenino (30%). El tipo de crisis epilépticas con las que debutaron los pacientes fueron las parciales (simples o complejas) en un total de 17 pacientes (56.6%), y las generalizadas en 13 pacientes (43.3%). La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia en nuestros pacientes fue el trastorno del lenguaje, se presentó en 11 pacientes (36%), el sitio anatómico que con mayor frecuencia se relaciona con actividad epiléptica es en las regiones temporales, 5 pacientes lo presentaron (16.6%). El hallazgo que se encontró con mayor frecuencia en los estudios por Resonancia Magnética de encéfalo fueron datos no concluyentes de Esclerosis mesial

Temporal en 4 pacientes (13.3%), la disgenesia de cuerpo caloso, dilatación ventricular y esquizecefalia de labio abierto se encontró en 2 pacientes cada una de ellas (6.6%). Solamente dos pacientes en nuestra muestra desarrollaron autismo en los primeros 6 meses de seguimiento.

CONCLUSIONES: La asociación de autismo en epilepsia a diferencia de otras series fue muy baja. En la serie de nuestros pacientes, la comorbilidad principal fue el trastorno del lenguaje, lo cual nos hace considerar que se ha llegado a realizar el diagnóstico de Autismo en pacientes quienes presentan alteraciones del lenguaje sin llegar a presentar de manera completa los criterios para trastorno de espectro Autista y por lo tanto un diagnóstico equivocado. Los principales factores de riesgo para desarrollar Autismo presentados en niños con epilepsia son la no realización de juegos imaginativos, así como la sensibilidad excesiva ante ruidos poco intensos.

Palabras clave:

Epilepsia, autismo, trastorno de lenguaje, comorbilidades

2. ANTECEDENTES

El calificativo de epilepsia es un término latinizado del siglo XVI y procede del griego “Epilambanein” que se interpreta como sorprender, caer sobre, apoderarse. El término como tal fue empleado por primera vez por el médico árabe Avicena en los comienzos del siglo XI. Los antecedentes históricos de ésta enfermedad se remontan a la cultura faraónica (3000 a.J.C.) quienes identificaban en sus jeroglíficos a la epilepsia con figuras que simbolizaban la entrada de una persona muerta o un demonio dentro de la víctima.

En el código de Hammurabi aparecen leyes concernientes al matrimonio entre los epilépticos (2080 a.J.C.)

En el papiro de Edwin Smith (1700 a.J.C) se cita que los ataques son producidos por la estimulación de las heridas del cerebro.

En la antigua babilonia (1000 a.J.C.) en su libro, el Sakikku, escrito en tablas, se hallan descritos la mayoría de los tipos de ataques que hoy conocemos. La epilepsia de todo éste período y hasta muchos siglos después, será interpretada como expresión de fuerzas sobrenaturales, una enfermedad misteriosa, sagrada, extraterrenal.

En el Oriente: la epilepsia en china, la situaban junto a la demencia y la locura, como aparece en el “Canon de la Medicina” del emperador Amarillo (1000 a.J.C).

Vemos en el Talmud, libro hebreo, que ésta enfermedad es atribuida al “coito en condiciones bizarras”, al matrimonio entre enfermos y considerando a éstos epilépticos como lunáticos.

En la cuna de la civilización llamada occidental, la epilepsia era igualmente considerada como sobrenatural y fue bautizada como “morbo sacro”. No obstante en éste mundo clásico se aprecian dos enfoques: en uno se presenta al enfermo como un ser poseído, endemoniado o profético, en dependencia del enfoque que se tuviera del origen del mal, en el otro consideraban a la enfermedad como una afección “idiopática del cerebro” cuyo origen estaba en una perturbación primaria de ese órgano vital. Ésta conducta fue seguida por Hipócrates (460-377 a.J.C.), Herodoto (484-420 a.J.C.), Galeno (129-199 d.J.C)

En Roma, cuando se celebraban los comicios (electorales) y se presentaba alguien con un ataque, éstos eran suspendidos, de ahí lo del término “comicial” para señalar las crisis o ataques.

En los albores de nuestra era, Galeno también se ocupa de la epilepsia (siglo II y I a.J.C.). Sorano de Efeso hace referencia a un tipo de crisis que hoy conocemos como “ausencias”. La era cristiana retoma el origen “demoníaco” de la enfermedad; en un pasaje del evangelio, según san Lucas, IX-37-43 se relata cómo Jesucristo, por medio de la fé, expulsa al demonio del cuerpo en un joven epiléptico, hecho reflejado siglos más tarde en el cuadro de “la transfiguración” de Rafael. San Marcos en X-14-29 y San Mateo en XVII-14-20 en sus evangelios relatan éste pasaje con bastante aproximación.

Llega el renacimiento y el hombre es considerado como punto focal de toda actividad humana y se retoma el pensamiento “científico-filosófico” de la concepción humanista. Aquí se destaca a Paracelso (1493-1541) en la evolución histórica de la “enfermedad comicial” con sus concepciones acerca de la relación médico-paciente en el tratamiento de los epilépticos.

En los siglos XV y XVI amanece en Europa una nueva era que ha sido llamada “moderna” y que con su afirmación radical de la libertad y la dignidad humana y de la capacidad de inteligencia para entender y transformar la naturaleza. La epilepsia ya no es una enfermedad de origen sobrenatural por castigo de los dioses, “la ira de los dioses ya no es causa de enfermedad”.

En el siglo XIX, no se escucha tan clara la voz de Hipócrates o Galeno, se abre paso al enfrentamiento a la naturaleza de forma racional y científica. Éste siglo vá a marcar importantes hitos en el desarrollo científico para el conocimiento de la epilepsia, a pesar de sus errores, se crearon las bases para una interpretación adecuada de los fenómenos que la producen.^{1,2}

La palabra autismo fue empleada por primera vez en psiquiatría por Bleuler en 1911, para describir pacientes esquizofrénicos con interacciones sociales anómalas. Leo Kanner, también psiquiatra, acuñó el término en 1943 para describir las características conductuales similares en un grupo de 11 niños en un artículo titulado: “Autistic Disturbance of Affective Contact”,³ y lo definió como “la inhabilidad innata para desarrollar el contacto afectivo, biológicamente

desarrollado por las personas”, con una grave alteración de la capacidad de la comunicación y comportamiento repetitivos y estereotipados; supuso una herencia autosómica recesiva. Simultáneamente Asperger utilizó el término autista a un cuadro similar en un paciente de Viena. Kanner y Asperger describieron por primera vez el autismo primario, conocido por el término “autismo infantil precoz, además de presentar por primera vez dos formas de autismo, o mejor dicho el inicio del concepto “trastorno del espectro autista”, que muchos años después de aceptaría por consenso. Pero los abanderados de la idea del “espectro autista que incluyeron a todos los niños con rasgos autistas y cuadros de trastornos del desarrollo fueron Wing y Gould, que describieron también las alteraciones nucleares, que se conocen como la tríada de Wing”

Por otra parte, Heller obtuvo una intensa descripción de 6 niños, con una pérdida progresiva del lenguaje, un retroceso en las adquisiciones madurativas y un trastorno desintegrativo de la infancia, conocido como la demencia de Heller. Siempre se observa un período de desarrollo normal, al menos en los primeros dos años, en el que el niño presenta habilidades adecuadas de comunicación, relación social, juego y conducta adaptativa. Éste desarrollo normal queda interrumpido por un proceso, a veces conocido, y otras no conocido en el que aparece una pérdida de las habilidades madurativas especialmente de tipo cognitivo, lenguaje, e inteligencia general, se forja así el llamado “autismo secundario”, el trastorno desintegrativo de la infancia queda plasmado en el trabajo de Volkmar et al en 1997 ⁴.

Varias aportaciones acerca del origen de esta condición han sido obtenidas a través de observaciones clínicas. Bender en 1956 y O’Gorman en 1967, por ejemplo, consideraron que el autismo podría ser incluido en el termino general de esquizofrenia. Otros autores como Van Krevelin en 1952 y Rutter en 1965, vieron al autismo infantil como una entidad separada de la esquizofrenia y que era resultado de cambios orgánicos desconocidos en el sistema nervioso central. Rimland en 1964 afirmó que era una disfunción específica del sistema reticular.

Otros autores sugirieron que era una variante de retraso mental. En 1969 Clancy, propone al autismo como un síndrome clínico único y propone un método

diagnóstico basado en 14 puntos que ya incluyen las alteraciones características de la afectividad, del juego, las rutinas, la falta de contacto visual y comunicación verbal con otras personas y relación anormal con objetos inanimados ⁵.

El autismo es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por la alteración de tres áreas de la conducta, alteración cualitativa de la interacción social recíproca, alteración cualitativa de la comunicación, tanto de la comunicación verbal como de la comunicación no verbal y la presencia de un patrón de actividades e intereses repetitivos, restringidos y estereotipados. Se han clasificado en el Manual de Diagnóstico Estadístico de Trastornos Mentales IV (conocido por sus siglas en inglés como DSM-IV) de la siguiente forma: Trastorno Autista o Autismo Clásico, Síndrome de Asperger, Trastorno Desintegrativo Infantil, Síndrome de Rett y Trastorno Inespecífico Generalizado del Desarrollo.^{6,32}

Los indicadores tempranos de conducta autista son el aislamiento, contacto visual anormal, retraso en el habla, falta de sonrisa, limitada imitación de movimientos, aparente sordera haciendo caso omiso de los demás y limitación del juego simulado. Basado en estas observaciones se han desarrollado diversas escalas que pueden actuar como herramientas de detección oportuna, ya sea en primero o segundo nivel de salud.

El CHAT fue diseñado por el Dr. Baron Cohen para identificar prospectivamente los síntomas de espectro autista a los 18 meses de edad, esta edad fue elegida porque en este lapso aparecen la atención conjunta y el juego simulado en condiciones normales del desarrollo. En un primer estudio el CHAT predijo correctamente 4 casos de autismo detectados a los 18 meses, estos fueron detectados de entre 41 niños que eran hermanos de pacientes ya diagnosticados con autismo. Posteriormente se realizó un estudio poblacional donde se incluyeron 16 235 niños con una media de edad de 18.7 meses, los niños que resultaron positivos en el primer screening fueron reevaluados un mes después, esto incremento en 38% la proporción de niños diagnosticados con autismo clásico, y se obtuvo un valor predictivo positivo del 75% tanto para autismo como para trastornos generalizados del desarrollo. Basados en este hallazgo se propuso que el CHAT puede ser una herramienta útil de detección, sobre todo en caso de que los profesionales de la salud y los padres tengan preocupación acerca de los aspectos del desarrollo de los niños.

La Academia Americana de Pediatría, estipula la búsqueda de autismo y trastornos generalizados del desarrollo de forma sistematizada en los servicios de salud, dentro de la batería de métodos de screening se encuentra el CHAT, cuya principal limitante es su baja sensibilidad, motivo por el cual es aún controversial su uso como instrumento universal de detección.⁷

En 1995 la Dra. Alexia Ritazzi, originaria de Argentina, realizó una traducción del CHAT, en la que se utilizan modismos propios de su país de origen (versión electrónica disponible en la página Autism Research Centre www.autismresearchcentre.com).⁸ En el 2007 el Dr. Agenor Limón de la Universidad de Irvine California realiza una modificación más acorde al español de nuestro país, publicada en la Gaceta Médica de México, esta fue autorizada por el realizador original del CHAT en inglés.

La asociación de epilepsia en autismo llega hasta un 42%,^{22,23,24,38} sin embargo no contamos con datos de prevalencia de autismo en epilepsia

3. MARCO TEÓRICO

Epidemiología de autismo y epilepsia

El autismo infantil tiene una tasa de prevalencia en la población general de dos a cinco casos por 10,000. Lotter obtuvo unas tasas de prevalencia del 4.5 por 10,000, resultados que confirmaron otros autores, como Brask y Treffert. Sin embargo cuando se incluyen casos de retraso mental, rasgos autistas, o se habla en general de trastornos generalizados del desarrollo típicos y atípicos, las tasas de prevalencia se elevan por encima de 30 por 10,000. El autismo es más frecuente en niños que en niñas, en una proporción 5/1, según Zahner y Pauls, las crisis epilépticas en el trastorno del espectro autista se encuentran bien referenciadas, generalmente bajo el concepto de síntomas asociados ⁴.

En España el Grupo de Estudio Sobre la Detección Temprana señala que la edad media de sospecha es alrededor de los 22 meses, la primera consulta se realiza cuatro meses después y se obtiene un primer diagnóstico específico casi a los 52 meses de edad. Muchas veces se retrasa más de un año en obtener un primer diagnóstico y se accede finalmente a los 2 años y medio de haber iniciado las consultas.⁹

En México no contamos con datos de la asociación de autismo en los pacientes que se han diagnosticado de epilepsia de reciente diagnóstico.

Etiología

En la mayor parte de casos de autismo no es posible detectar una etiología específica. Ésta misma característica es propia de otros trastornos del neurodesarrollo, con el fin de poder clasificar de forma comprensible todos los casos, se definen dos grupos: el idiopático y el secundario

En general cuando se habla de autismo sin otra especificación, se sobreentiende que se hace referencia al autismo idiopático. El autismo secundario ha sido denominado sindrómico. También ha sido utilizada con la misma intención la denominación de “síndromes dobles”, para que un paciente sea considerado portador de un síndrome doble se requiere que el segundo síndrome sea una enfermedad que en su origen haya sido descrita en pacientes no autistas y que la mayoría de los pacientes con el segundo síndrome no sean autistas.

La principal diferencia entre el autismo idiopático y el autismo sindrómico son las referidas en la tabla 1.

Tabla I. diferencias entre autismo idiopático y autismo sindrómico

Idiopático	Sindrómico
Causa desconocida	Causa conocida
Trastorno puro	Asociada a otras manifestaciones
Base genética poco esclarecida	En muchos casos se conoce la base genética
Pronóstico inicial incierto	Pronóstico determinado por la enfermedad de base
Ausencia de marcador biológico del trastorno de base	Pueden haber marcadores biológicos
Predominio del sexo masculino	Predominio determinado por el trastorno primario
Retraso mental en el 70% en el autismo clásico	Retraso mental casi constante
Amplio espectro de gravedad	Predominan casos graves

Causas de autismo sindrómico:

Las causas perinatales, a veces erróneamente sobrevaloradas, tienen poco interés como factores causales aislados. Por el contrario, tienen gran relevancia los factores tóxicos prenatales, que deben ser investigados minuciosamente a partir del relato de la familia.

En la tabla II se exponen los distintos grupos de autismo sindrómico.

Tabla II. Causas de autismo sindrómico

Trastornos genéticos
Trastornos congénitos del metabolismo
Epilepsia
Infecciones congénitas/adquiridas
Exposición intrauterina a drogas
Miscelánea (encefalopatía hipóxico-isquémica)

Trastornos genéticos

Es el grupo más interesante de autismo sindrómico, porque además de ofrecer un importante repertorio de diagnósticos específicos, contribuye al conocimiento de las bases genéticas del autismo idiopático. Por tanto se justifica ampliamente la realización sistemática de un cariotipo de alta resolución en todos los niños diagnosticados de autismo, añadiendo el estudio molecular de X frágil, para los casos con retraso mental, en especial la investigación de deleciones y duplicaciones en la región 15q11-13 mediante técnicas moleculares a causa de su elevada frecuencia en el autismo, se piensa que el autismo está vinculado a la interacción de por lo menos 10 genes, ciertos genes tienen un peso importante. La región 7q31-q33, a la que se supone una importante implicación el lenguaje, parece fuertemente asociada al autismo, las alteraciones en el locus 15q11-q13 se encuentran con relativa frecuencia, sobre todo en las duplicaciones, presentes en el 1% de las personas autistas. También han sido halladas variantes alélicas en el gen transportador de la serotonina en 17q11-q22, más frecuentes en autistas que en personas no autistas.

Metabolopatías que pueden asociarse a Autismo

Desde una aproximación clínica se constata que las enfermedades metabólicas del sistema nervioso central son una causa rara de autismo, por tanto ante la sospecha clínica se deben protocolizar las investigaciones pertinentes.

La tabla III describen los síntomas que deben motivar dicho estudio.

Tabla III. Síntomas que permiten sospechar una metabolopatía

Letargia	Evidencia de retraso mental
Vómitos cíclicos	Pérdida de habilidades motoras
Episodios de hiperventilación	Hepatoesplenomegalia
Epilepsia precoz o rebelde	Acidosis metabólica
Mioclonías	Distonía
Afectación multisistémica	Espasticidad
Malnutrición no explicada	Ataxia
Hipotonía grave	Afectación periférica
Rasgos dismórficos/facies tosca	Consanguinidad de los padres

Otro aspecto que no se debe perder de vista, es el hecho de que la “regresión” es una característica frecuente en el autismo idiopático, lo cual significa que la pérdida de habilidades comunicativas, no necesariamente implica la existencia de una enfermedad metabólica. La diferencia más importante entre una “regresión autista” y una metabolopatía con una evolución de deterioro progresivo, consiste en que en el primer caso únicamente se deterioran las habilidades implicadas en el autismo: comunicación y relación social; en tanto que en una metabolopatía la regresión es mucho más florida (epilepsia, afectación motora, afectación multisistémica).

La tabla IV muestra las metabolopatías que se asocian a autismo.

Tabla IV: metabolopatías que pueden asociarse a autismo

Deficiencia de adenilosuccinasa	Déficit de biotinidasa
Actividad de citosol 5 nucleotidasa	Acidemia isovalérica
Leucodistrofia metacromática	Histidinemia
Mucopolisacaridosis	Xantinuria hereditaria tipo II
Enfermedades peroxisomales	Fenilcetonuria

Epilepsia

La prevalencia de epilepsia y alteraciones en el EEG en el autismo es claramente más alta que en la población general, pero a partir de ésta constatación, los datos recogidos respecto a la relación epilepsia/autismo, son poco claros, incluso contradictorios

Síndrome de West:

Es una epilepsia grave en el primer año de vida, caracterizada por la presencia de espasmos y un patrón electroencefalográfico típico, denominado hipsarritmia, que se define por la presencia de abundantes puntas, polipuntas y puntas onda asincrónicas, con breves períodos de depresión, el síndrome de West se ha relacionado al autismo, pues en algunos niños se instaura una conducta autista, independientemente del curso evolutivo de las crisis. La probabilidad de que un paciente con síndrome de West desarrolle autismo ha sido estimada entre un 2 y el 16%. En los casos de síndrome de West secundario, la probabilidad de

aparición de autismo es más alta que en los casos de síndrome de West idiopático.¹⁰

Una de las aportaciones más interesantes del síndrome de West con respecto al autismo es el estudio de Chugani et al ¹¹, donde pudo observar que 14 niños con síndrome de West, 10 evolucionaron a autismo.

El Síndrome de Landau-Kleffner (SLK), es un trastorno neurológico poco frecuente que se caracteriza por la aparición súbita o gradual de afasia y alteraciones electroencefalográficas. En ocasiones el diagnóstico de SLK presenta dificultades, pues sus límites están poco establecidos, ello conduce a que algún caso de SKL pueda ser diagnosticado erróneamente como autismo, pero también ocurre lo contrario, es decir diagnosticar SLK a niños con autismo.

En los pacientes con autismo se han citado tasas del gen TSC de 1.1%, que aunque es baja, es un 30% más alto que la población general, mismo gen que se encuentra en los pacientes con esclerosis tuberosa y crisis epilépticas. Otras entidades epilépticas relacionadas al autismo son la epilepsia mioclónica grave y el síndrome de Lennox Gastaut.^{12,36}

Enfermedades tóxicas

Durante el período gestacional, ciertos tóxicos pueden alterar el neurodesarrollo y en consecuencia generar fetopatías, entre cuyas manifestaciones pueden estar incluidos síntomas autistas como se aprecia en la tabla V

Tabla V. embriopatías tóxicas relacionada al autismo

Síndrome alcohólico fetal
Exposición fetal a la cocaína
Exposición fetal al Valproato
Intoxicación por plomo
Embriopatía talidomídica

Se ha postulado que los pacientes con TEA pueden tener alteración del Sistema de Neuronas en Espejo (SNE), es un conjunto de neuronas que controla nuestros movimientos y responde de forma específica a los movimientos e intenciones de movimiento de otros sujetos. Son neuronas con respuestas que se han denominado bimodales: visuales y motoras. Fueron descritas por Rizzolatti inicialmente en la corteza motora de los primates superiores y, con posterioridad, su existencia se ha demostrado en otros animales y hay buenas evidencias de que en el ser humano constituyen un complejo sistema neuronal que participa de forma importante en la capacidad de reconocimiento de los actos de los demás, en la identificación con éstos, e incluso en su imitación, razón por la cual se han denominado 'neuronas en espejo'.

Si el SNE está en verdad involucrado en la interpretación de las intenciones complejas, entonces una disrupción de este circuito neuronal podría explicar algunos signos cardinales de este trastorno—ausencia de empatía, déficit del lenguaje, pobre imitación, etc. constituirían también el tipo de manifestaciones esperadas si hubiera una disfunción en las neuronas en espejo.

La primera evidencia experimental de una posible disfunción de este sistema neuronal en los niños autistas provino del grupo de Ramachandran en la Universidad de California, el cual demostró que los sujetos normales presentan una supresión del ritmo mu en regiones sensorimotoras cuando realizan o cuando observan a otro realizar actos motores específicos. En contraste, los niños autistas no muestran datos electroencefalográficos (supresión del ritmo mu) cuando observan a otros sujetos realizar actos motores, lo cual sugiere que el SNE no se activa normalmente y, por tanto, son incapaces de este reconocimiento empático de las conductas de los demás. El grupo de Hari, de la Universidad de Helsinki, encontró déficit del SNE en niños con autismo utilizando resonancia magnética funcional demostraron una reducción de la actividad en la corteza prefrontal de individuos con autismo.³⁵

Cuadro clínico

En el aspecto clínico, se observa afección en las habilidades sociales, patrones de comportamiento estereotipado y repetitivo, intereses y actividades rutinarias, además de retraso en el lenguaje. Uno de los aspectos más difíciles para el reconocimiento del TEA, es la gran heterogeneidad de las características de cada niño. No hay ningún signo patognomónico, aunque las alteraciones tempranas de la socialización parecen ser un marcador fiable.

Aunque los déficits sociales son tempranos y específicos, pueden ser sutiles y reconocidos de forma tardía por los padres. Los problemas del habla son los que más llaman la atención de los padres, quienes empiezan a preocuparse alrededor de los 15 a 18 meses acerca de este retraso; sin embargo, pueden omitir los comentarios de los hallazgos con su médico por varios meses. Las manifestaciones clínicas pueden incluso pasar inadvertidas, en algunos casos hasta la edad escolar, cuando los maestros notifican la dificultad para interaccionar con sus compañeros.

La atención conjunta es un comportamiento, normal, espontáneo que ocurre mientras el niño observa un objeto o evento con otra persona y que concluye en una comprensión compartida de lo observado. Dentro de un desarrollo normal, aproximadamente a los 8 meses, el niño puede seguir la mirada de sus padres y mirar en la misma dirección. A los 10 a 12 meses el niño puede “seguir un punto”, si el padre apunta hacia un objeto interesante y dice “¡Mira!” el niño volteará a la dirección deseada y después de ver el objeto/acción se volverá hacia los padres para reconocer y compartir la expresión. Los niños con TEA no pueden realizar esta acción, incluso aunque se ordene en voz alta, pueden mirar a la dirección indicada pero no reconocen la expresión.

Entre los 9 y 14 meses se desarrolla el gesto protodeclarativo, que es la habilidad de señalar para que otras personas miren, como un fin en sí mismo, para mostrar sus intereses. Éste déficit se considera específico del TEA, ya que hay otro tipo de gesto para señalar, el gesto protoimperativo (señalar objetos fuera de su alcance para conseguirlos) que no está consistentemente alterado en el TEA.

Las alteraciones en la atención conjunta y en el gesto protodeclarativo son un predictor importante para el desarrollo del lenguaje, además se requieren para

una adecuada interacción con expresiones emocionales, sonidos, palabras y otros gestos.

Las alteraciones en los estímulos sociales ocurren de forma temprana, principalmente en lo que respecta a la respuesta al llamado por su nombre, que aparece entre los 8 y 10 meses. Esto también nos obliga a descartar alteraciones de la audición, ya que no es un hallazgo específico de los niños con TEA. Hay una deficiencia para reconocer los estados emocionales de los otros. Todo esto aunado a limitaciones del lenguaje conlleva a relaciones sociales deficientes.

El retraso en el lenguaje se considera un marcador de TEA, sobre todo cuando el niño no desarrolla otros gestos compensatorios para tratar de comunicarse. Sin embargo, los niños con afección leve y cognición normal pueden tener habla, pero esta no es funcional y fluida, puede ser estereotipada, repetitiva o tomada de videos o programas televisivos. También se puede presentar un lenguaje avanzado como el caso de “los pequeños profesores” como se les conoce a los pacientes con Síndrome de Asperger. La ecolalia puede ser muy simple o incluso ser tan compleja, que puede aparentar un vocabulario “avanzado” con una gramática y sintaxis sofisticada, el clínico puede descartar esto, al observar una disociación entre el lenguaje y el retraso receptivo para obedecer comandos simples. Pueden inventar palabras o unir palabras en una sola. También existen alteraciones previas al habla como son: retraso en el reconocimiento de la voz de los padres o cuidadores, retraso del balbuceo después de los 9 meses, falla o ausencia de los gestos previos al habla (señalar, enseñar, mover), retraso en la vocalización alternante con los padres que usualmente empieza a los 6 meses.

Aproximadamente 25 a 30% de los niños con TEA empiezan a decir palabras pero dejan de hacerlo entre los 15 y 24 meses. Esta regresión puede ser súbita o gradual y se puede acompañar de comportamiento atípico, como interés inusual por ciertos objetos y otros estímulos no sociales. Esta regresión puede ser enmascarada por el nacimiento de un hermano o algún otro evento, lo que puede retrasar el diagnóstico. Esta regresión es un buen marcador de TEA.

Se observan alteraciones del juego como retraso del juego simulado o persistencia de juego sensorio-motor “ritualista” (manosear, babear, mover). Los niños con TEA grave generalmente no rebasan el periodo de juego sensorio-motor. El juego es repetitivo, poco creativo y sin capacidad para simular. Los niños pueden jugar solos por horas, prefieren jugar con objetos comunes, pero se ha observado una predilección por juegos de computadora.

Los niños con TEA pueden tener manierismos especiales, inusual afición por ciertos objetos, obsesiones, compulsiones, autoagresión y estereotipias. Las estereotipias son comportamientos repetitivos, no funcionales y atípicos, estas inician después de los 3 años y se manifiestan como aleteo de los dedos, mirada inusual, olfateo persistente, marcha sobre los dedos de los pies. Hay una obsesión inusual por objetos o temas, que al querer ser cambiados o romper la rutina, provocan una protesta importante del niño, caracterizada por agresión a terceros o autoagresión. La autoagresión se observa en pacientes con retraso global del desarrollo y retraso mental o en pacientes con TEA comórbidos con los anteriores. Estos comportamientos que traducen poca tolerancia a la frustración, conducen a una pobre interacción social y a un estrés de los familiares.¹³

Detección

En el diagnóstico de autismo y de otros TEA, existen dificultades, cuya presencia o intensidad varía en cada caso, y que pueden aumentar la probabilidad de un diagnóstico erróneo. Cuando se trata de niños muy pequeños no es fácil lograr la colaboración del niño y algunos síntomas se pueden presentar más tardíamente.

A pesar de ser muy deseable y necesaria la detección temprana, en la práctica resulta sumamente difícil, y a muy pocos niños con sospecha de TEA se les deriva a servicios especializados antes de los 3 años. Las barreras que provocan este reconocimiento tardío se encuentran en los canales de detección:

Ámbito familiar. Los padres tienen dificultades para detectar los síntomas de las alteraciones comunicativo-sociales en una fase temprana del desarrollo.

Ámbito sanitario. Los pediatras y demás profesionales de la salud a menudo carecen de la información y la formación necesaria, por lo que no reconocen las conductas alteradas. Además, tienden a pensar erróneamente, que se trata de

problemas leves o transitorios en el desarrollo, o a recomendar la espera cuando detectan problemas del lenguaje.

Ámbito educativo. Se da una situación desigual según la implantación de servicios escolares, de modo que en nuestro país sólo en las escuelas de “educación especial”, se cuenta con una capacitación que permite sensibilizar y da experiencia para una detección temprana del TEA.

Ámbito social. La desigualdad social, culmina en un acceso limitado a los servicios de salud para los más pobres, además del desconocimiento de que este tipo de afección y de las consecuencias devastadoras para los pacientes, que terminan siendo rechazados de la integración a la sociedad.

Es muy importante que los profesionales de la salud y los educadores cuenten con una orientación acerca de la vigilancia del desarrollo rutinaria. También debemos atender los síntomas referidos por los familiares, ya que son ellos los que en el 60% de los casos reportan las alteraciones iniciales y los pediatras solo en el 5%.

Se debe de valorar del desarrollo socio-comunicativo. Los padres y los profesionales formados pueden identificar un TEA si tienen conocimiento del desarrollo normal y los déficit específicos que los diversos estudios e investigaciones han identificado en el autismo.

Según los criterios de la academia Norteamericana de Neurología y detallados por Filipek et al ¹⁴. El proceso que se ha de seguir para garantizar una eficaz detección temprana de los TEA, implica dos niveles: vigilancia del desarrollo, nivel 1; y detección específica, nivel 2. La detección debe ir seguida del inicio del proceso diagnóstico y de la intervención temprana.

Nivel 1. Vigilancia del desarrollo

Se insiste en la importancia de vigilar el desarrollo infantil, de forma rutinaria en el programa de seguimiento del niño sano (lactancia, infancia, edad preescolar, e incluso primeros años de escolaridad) y en las escuelas infantiles. Este nivel de atención se debe aplicar a todos los niños, de tal manera que aporte una razonable certeza de que el niño presenta un desarrollo normal.

La vigilancia rutinaria implica:

1.-Considerar aspectos prenatales y perinatales con mayor riesgo de autismo:

a.-existencia de un familiar directo con diagnóstico de TEA

b.-Niño adoptado, con antecedentes biológicos desconocidos o de riesgo (exposición prenatal al alcohol, drogas, etc)

c.-Síndrome genético relacionado con autismo (síndrome X frágil, esclerosis tuberosa, etc).

2.-Considerar los motivos de preocupación de los familiares:

El estudio realizado en los EE. UU¹⁵, se encontró que los primeros en sospechar el problema fueron los familiares (60%), seguidos a mucha distancia de los pediatras (10%) y de los servicios educativos (7%), los datos que llamaron la atención son los relacionados a la comunicación, especialmente la falta de lenguaje oral al no responder a su nombre, o parecer tener problemas de oído y no mirar a los ojos, éstos comportamientos van seguidos de alteraciones en las relaciones sociales. En ese sentido se señala la actitud de falta de atención, interés o curiosidad sobre lo que se hace o se dice: las relaciones poco adecuadas con otros niños de su edad y las rabietas injustificadas.

3.-control del desarrollo:

La vigilancia debe realizarse en todos los niños en determinados momentos de la vida. Para la identificación de los TEA en la población general es importante la vigilancia al primer año de vida y luego a los 2 años y posteriormente a los 4 y 5 años. Los parámetros que hay que valorar del desarrollo sociocomunicativo se describen en el listado del British Columbia Ministry¹², determina los hitos del desarrollo esperados a los 9, 12, 15, 18, y 24 meses y puede ser una ayuda para valorar la presencia de determinadas habilidades normales:

9 meses

- Sigue con la mirada cuando el cuidador señala y exclama “mira el... (un objeto familiar)”

12 meses (lo anterior más lo siguiente)

- Intenta obtener un objeto fuera del su alcance, para lo que llama la atención del cuidador señalando, verbalizando y estableciendo un contacto visual (acción protoimperativa)
- Balbuceo

- Gesticulaciones (señalar, hacer adiós con la mano)

15 meses (lo anterior más lo siguiente)

- Establece contacto visual cuando habla con alguien
- Extiende los brazos anticipadamente cuando van a tomarlo en brazos
- Muestra atención compartida (compartir el interés por un objeto o actividad)
- Responde de forma consistente a su nombre
- Responde a órdenes simples
- Dice “papá” y “mamá” con sentido
- Otras palabras simples (16 meses)

18 meses (lo anterior más lo siguiente)

- Señala partes de su cuerpo
- Dice algunas palabras con significado
- Hace juego simbólico (muñeco, teléfono)
- Responde cuando el examinador señala un objeto
- Señala un objeto, verbaliza y establece contacto visual alternativamente entre el objeto y el cuidador con la única intención de dirigir la atención del adulto hacia el objeto (acción protodeclarativa)
- Trae objetos a los adultos, sólo para mostrárselos

24 meses (lo anterior más los siguientes)

- Utiliza frases de dos palabras
- Imita tareas domésticas
- Muestra interés por otros niños

La autoridad sanitaria del estado de Nueva York da el siguiente listado de signos de alarma para niños de 0 a 3 años:

- Retraso o ausencia del habla.
- No presta atención a las otras personas.
- No responde a las expresiones faciales o sentimientos de los demás.
- Falta de juego simulado, ausencia de imaginación.
- No muestra interés por los niños de su edad.
- No respeta la reciprocidad en las actividades de “toma y da”.

- Incapaz de compartir placer.
- Alteración cualitativa en la comunicación no verbal.
- No señala objetos para dirigir la atención de otra persona.
- Falta de utilización social de la mirada.
- Falta de iniciativa en actividades o juego social.
- Estereotipias o manierismos de manos y dedos.
- Reacciones inusuales o falta de reacción a estímulos sonoros.

Nivel 2. Detección específica.

La detección específica a los 12 meses muchos niños con autismo muestran alteraciones cualitativas y retrasos en el desarrollo desde el nacimiento, pero éstos son frecuentemente inespecíficos, por lo que los padres o los profesionales no los reconocen en el primer año de vida. Frecuentemente se aprecia un comportamiento normal entre los primeros 4-6 meses y es al comienzo de los 9 – 12 meses cuando se ve una pérdida de competencias sociales. Hasta el momento no existe ningún instrumento utilizable a esta edad. Las señales de alerta que se apuntan a los 12 meses son:

- Menor uso de contacto ocular
- No reconoce su nombre
- No señala para pedir
- No muestra objetos

La detección específica a los 18 meses puede realizarse a través del CHAT y a los 24 meses a través del M-CHAT (CHAT Modificado). El primero es uno de los más conocidos por los profesionales de la salud y más utilizados en estudios poblacionales. Discrimina adecuadamente entre autismo y retraso en el desarrollo en niños de 20 a 24 meses (o edad mental equivalente), y señalan especialmente, como indicadores de riesgo de autismo:

- Ausencia de gestos protodeclarativos.
- Dificultades en el seguimiento de la mirada
- Ausencia de juego de ficción

En la detección específica a los 36 meses, puesto que la detección con frecuencia es más tardía, conviene recordar que la presencia de alteraciones como la

comunicación, socialización, intereses, actividades y conductas justifican a una derivación diagnóstica

Comunicación: Déficit del desarrollo del lenguaje, especialmente en la comprensión, escaso uso del lenguaje, pobre respuesta al llamado por su nombre, deficiente comunicación no verbal (no señalar, tener dificultad para compartir un “foco de atención” con la mirada), fracaso en la sonrisa social para compartir placer y responder a la sonrisa de otros.

Alteraciones sociales: Imitación limitada o ausencia de acciones con juguetes u otros objetos, no “muestra” objetos a los demás, falta de interés o acercamiento a extraños y a los niños de su edad, escaso reconocimiento a la respuesta de felicidad o tristeza de otras personas, no realiza juego simulado, “en su propio mundo”, fracaso a la hora de iniciar juegos simples con otros o participar en juegos sociales sencillos, preferencia por actividades solitarias, relaciones extrañas con adultos (excesiva intensidad o llamativa indiferencia).

Alteración de los intereses, actividades y conductas: Insistencia en mantener o resistencia a los cambios en situaciones poco estructuradas, juegos repetitivos (alinear objetos, encender y apagar luces, etc.). También puede manifestarse hipersensibilidad a los sonidos y al tacto, inusual respuesta sensorial (visual, olfativa, manierismos motores (morder, pegar, agredir a iguales), oposición al adulto.

Detección específica a los 5 a 6 años:

Alteraciones de comunicación: Desarrollo deficiente del lenguaje, que incluye mutismo, entonación rara o inapropiada, ecolalia, vocabulario inusual para la edad del niño o grupo social. Limitado uso del lenguaje para comunicarse y tendencia a hablar espontáneamente solo sobre temas específicos de su interés.

Alteraciones sociales: Dificultad para unirse al juego de otros niños o intentos inapropiados de jugar conjuntamente (puede manifestar agresividad y conductas disruptivas):

- Falta de cumplimiento de las normas de la clase (criticar a los profesores, no cooperar en las actividades de la clase, etc.).
- Los estímulos sociales le producen confusión o desagrado.

- Fracaso en la relación normal con adultos (demasiado intensa o inexistente).
- Muestra reacciones extremas ante la invasión de su espacio personal o mental (resistencia intensa cuando se le presiona con consignas diferentes a su foco de interés).

Limitación de intereses actividades y conductas: Ausencia de flexibilidad y juego imaginativo cooperativo, aunque suela crear solo/a y ciertos escenarios imaginarios (copiados de los videos o los dibujos animados):

Otros rasgos: Perfil inusual de habilidades (por ejemplo, habilidades sociales y motoras escasamente desarrolladas, mientras que el conocimiento general, la lectura o el vocabulario pueden estar por encima de la edad cronológica o mental).

Los hallazgos de las alteraciones de comunicación, sociales y de conducta, son constantes, a pesar de que el niño avanza en edad. Estos rasgos son explorados en el CHAT y M-CHAT, aunque su diseño original es orientado a una detección temprana del padecimiento (18 y 24 meses respectivamente).^{9,33,34}

El instrumento CHAT

Los estudios de seguimiento han confirmado que el CHAT es un instrumento muy específico 98 al 100%, pero de baja sensibilidad 38 al 65%. Esto provoca que los niños con autismo de alto funcionamiento cognitivo no se detecten en muchos casos por este instrumento, por lo que es claramente mejorable.

Especialmente prometedor, es el M-CHAT, diseñado con la intención de mejorar la sensibilidad, esta última se reporta en 87% y especificidad del 99%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 80% y un valor predictivo negativo (VPN) del 99%. Ambos instrumentos son de fácil aplicación e interpretación. El M-CHAT incluye otros aspectos de la conducta del espectro autista como son: falta de respuesta al llamado por su nombre, imitación de movimientos, deambulación y alteración a la respuesta de estímulos como los “ruidos cotidianos”. Este instrumento es un cuestionario de 23 ítems dirigido a los padres o al cuidador, no se incluye una sección de examinación del paciente como en el CHAT.

Ninguno de estos instrumentos se encuentra adecuadamente validado en español, sólo se han hecho adaptaciones al idioma. Su uso es aceptado por la mayoría de los investigadores y profesionales dedicados al estudio del autismo.⁶

El CHAT es un instrumento propuesto por Baron-Cohen y cols. publicado inicialmente en 1992 y validado en 1996. El instrumento consta de 14 ítems de respuestas SI/NO, dividido en 2 secciones; la sección A consta de 9 preguntas dirigidas a los padres y la sección B de 5 ítems de observación semiestructurada del niño. El objetivo es observar comportamientos significativos que, si están ausentes a los 18 meses de edad, indican que puede existir un riesgo de desarrollar un trastorno socio-comunicativo. Los ítems 5 y 7 de la sección A y II, III, IV de la sección B son los considerados más significativos para detectar alteraciones, estos ítems exploran 3 áreas fundamentales en el desarrollo del niño:

A) *Gesto protodeclarativo* (Correspondiente a los ítem 7 de la sección A y IV de la sección B): En el desarrollo normal de los niños, entre los 9 y 14 meses, estos desarrollan la habilidad de señalar para que otras personas los miren, como un fin en sí mismo, para mostrar sus intereses. Como se mencionó anteriormente el gesto protoimperativo no se encuentra específicamente alterado.

B) *Seguimiento de la mirada* (Correspondiente al ítem II de la sección B): Los niños normales entre los 9 y 14 meses miran en la misma dirección que los adultos. Éste es otro de los déficit del TEA que se engloba junto con el anterior dentro de las habilidades de atención conjunta. Estas conductas dan lugar a que el foco de atención del niño y el adulto converjan en el mismo objeto o suceso.

C) *Juego simulado* (Correspondiente al ítem 5 de la sección A y al III de la sección B): Juego en que se sustituyen unos objetos por otros y/o se atribuyen propiedades ausentes a objetos o situaciones. Esta alteración también se considera específica del TEA, ya que no está específicamente afectado el juego funcional, donde los niños emplean los juguetes en base a sus funciones convencionales.

Los otros ítems exploran diferentes comportamientos que proveen información para distinguir del autismo de otros problemas del desarrollo. En la sección A se explora lo siguiente: A1 juego torpe o rudo, A2 interés social, A3 desarrollo motor, A4 juego social, A6 gesto protoimperativo, A8 juego funcional, A9 Mostrar. En la sección B: BI Contacto visual, BV: Torre de cubos.

La sección A es básicamente la de mayor discriminación, con la sección B se evitan falsos positivos, puesto que deben ser positivas las dos secciones para considerar al niño en riesgo. Los sujetos analizados se pueden clasificar en grupos de riesgo según los ítems fallados. Se considera alto riesgo cuando fallan 4 de los 5 ítems de importancia (5 y 7 de la sección A y II, III, IV de la sección B), mediano riesgo si fallan los 2 ítems que exploran gesto protodeclarativo (7 de la sección A y IV de la sección B) y en otro ítem no considerado de importancia, bajo riesgo si fallan cualquiera que esté fuera de estos 2 grupos. Los grupos de alto y mediano riesgo necesitan una valoración especializada. La asignación en un grupo de riesgo no representa un estado diagnóstico y se deben de realizar pruebas con mayor capacidad de exploración.^{16,17,18,19,20}

El instrumento fue hecho para la detección precoz de trastornos generalizados del desarrollo, para aplicarse entre los 18 a 24 meses. Se ha calculado una sensibilidad del 38 al 65% y una especificidad del 98 al 100%, tanto en población abierta como en muestras hospitalarias, con un VPP del 75% y VPN del 97%. El tiempo promedio de aplicación varía de 5 a 15 minutos.^{21,36}

Analizando ambos instrumentos, podemos observar que el CHAT tiene 2 secciones, una entrevista dirigida a los padres y otra sección exploratoria dirigida al niño. Esto permite una interacción directa del personal que aplica el instrumento con el sujeto en estudio, dando la oportunidad de reconocer aspectos clínicos como fenotipo, exploración de la atención, entre otros. La desventaja del CHAT radica en su limitación estadística respecto a la sensibilidad. El M-CHAT ha demostrado tener mejor poder estadístico, con una sensibilidad del 87%, pero con la desventaja de ser un instrumento "Subjetivo" sin tener una interacción directa con el sujeto en estudio, dejando a un lado la posibilidad del clínico de ejercer su juicio diagnóstico.

Por lo comentado anteriormente, la asociación de epilepsia y autismo es alta, especialmente en determinados tipos de epilepsia como el síndrome de West y enfermedades neurocutáneas como el complejo esclerosis tuberosa, las dos entidades comparten similitudes en la etiología como alteraciones corticales, probablemente base genética y anormalidades moleculares así como la evolución con deterioro cognitivo, es por ello que buscaremos los factores más importantes

en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico que nos permitan sospechar rasgos del espectro autista

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asociación de epilepsia en Autismo pueden estimarse en un porcentaje que puede variar entre el 7-42% ^{22,23,24}. En los niños autistas, la epilepsia puede debutar a cualquier edad, sin embargo, existen dos picos de máxima frecuencia, uno es en la primera infancia, durante los primeros tres años de vida, ²⁵ y otro durante la pubertad, ²³ respecto al género, en algunas series se ha detectado que las niñas con autismo presentaban un porcentaje de epilepsia superior a los niños con autismo ^{26,27}.

Se han descrito muchos tipos de crisis en pacientes autistas, tales como las crisis parciales complejas, espasmos infantiles (síndrome de West), crisis atónicas, crisis mioclónicas, ausencias atípicas, crisis tónico clónicas generalizadas ²⁸. Clásicamente a los espasmos infantiles se ha considerado una causa clásica de autismo al igual que la esclerosis tuberosa ^{29,30}. Como media 10 por ciento de los pacientes con espasmos infantiles posteriormente desarrollará autismo ³¹. Los síndromes epilépticos que más deterioro ocasionan en el desarrollo o proceso madurativo son el síndrome de West, el síndrome de Lennox Gastaut, las crisis frontales, las crisis gelásticas por lesiones hipotalámicas y las epilepsias mioclónicas.

Dada la alta asociación de epilepsia en autismo, nos parece interesante determinar los factores de riesgo que presentan los pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico y que en el transcurso de la evolución pueden llegar a desarrollar trastorno del espectro autista, ya que hasta el momento no existen estudios prospectivos de la asociación de autismo en epilepsia, y se desconocen los factores de riesgo que nos hagan sospechar tal diagnóstico.

5. JUSTIFICACIÓN

A pesar de la alta asociación de epilepsia y autismo, aún se desconocen los factores más frecuentes que presentan los pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico que nos hagan sospechar de autismo a lo largo de su evolución, esto es importante debido a que en la actualidad no hay estudios ni cribaje específico para detección oportuna del autismo

Las complicaciones de la detección tardía o la no detección del autismo lleva al paciente con epilepsia a una serie de comorbilidades que afectan la calidad de vida tanto a el propio paciente como a los familiares y a la población que gira en torno a él. Por lo que el objetivo de éste estudio es detectar las características de los pacientes con epilepsia de primera vez que muestren datos de alarma o que sean compatibles con datos incipientes de autismo y determinar el porcentaje de pacientes que puede llegar a presentar autismo a partir del diagnóstico de epilepsia que permitan modificar estos factores favoreciendo una mejor calidad de vida

6. OBJETIVOS.

6.1 General

1. Describir los factores de riesgo para desarrollar Autismo en niños con diagnóstico de epilepsia de reciente diagnóstico

6.2 Específicos

1. Estimar que tipo de epilepsia presenta más factores de riesgo para desarrollar Autismo
2. Determinar la comorbilidad principal en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico.

6.3 Hipótesis

Las epilepsias generalizadas desarrollan más trastornos de autismo

7. METODOLOGÍA

7.1 Escenario del estudio

El estudio se llevará a cabo en la ciudad de México DF, en el servicio de Neurología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

7.2 Diseño

Estudio de cohorte, descriptivo analítico.

7.3 Universo

Se aplicará el estudio a niños con género indistinto con edades comprendidas entre 18 meses y 12 años a quienes se les haya realizado el diagnóstico de epilepsia a través de la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Sujetos entre 18 meses y 12 años 11 meses que acudan de primera vez al servicio de consulta externa de neurología del HIM Federico Gómez y sean diagnosticados con epilepsia.
2. El diagnóstico de epilepsia no debe tener un tiempo mayor de 4 meses a la fecha de la primera entrevista
3. Que el primer fármaco antiepiléptico utilizado haya sido Valproato de Magnesio u Oxcarbazepina
4. Que el tiempo de tratamiento desde su inicio hasta la primera entrevista no supere a los 4 meses
5. Que los padres o los cuidadores de los pacientes sean capaces de contestar adecuadamente a las preguntas planteadas.
6. Que los padres acepten que se les aplique la entrevista
7. Que las respuestas de los formatos sean llenadas de manera correcta
8. Que firmen la carta de consentimiento informado

Criterios de exclusión

1. Niños con diagnóstico ya conocido de algún trastorno psicótico, afectivo severo (ej. trastorno obsesivo compulsivo) y trastorno orgánico que altere o condicione su comportamiento.
2. Diagnóstico de epilepsia en otro hospital y se haya instalado manejo previo con más de 4 meses de duración

Criterios de eliminación

1. Un formato incorrecto o incompletamente llenado.
2. Que los padres decidan que sus hijos no continúen en el estudio.
3. Que los padres no acudan a consultas posteriores
4. Que los padres del menor hablen una lengua distinta al español o un dialecto indígena.

7.5 Muestra

Se realizó el estudio en un total de 166 pacientes de los cuales únicamente 30 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión, a quienes se les realizó el diagnóstico de epilepsia a través de la consulta externa.

Instrumento de recolección de datos

Se diseñó un formato de recolección de información de datos [Anexo 1] que incluyó por un lado: Sexo, edad, nombre del paciente, tipo de crisis con que inician, comorbilidades, hallazgos en el electroencefalograma y hallazgos por Resonancia Magnética de Encéfalo.

Por el otro, el instrumento CHAT [Anexo 2] que consta de 14 preguntas divididas en 2 secciones, la primera sección de 9 preguntas dirigidas a los padres y la segunda con 5 ítems para el examinador. El M-CHAT [Anexo 3] consta de 23 ítems, del total de ellas si la respuesta es afirmativa a 3, se considera "fallo", al igual que respuestas afirmativas a por lo menos 2 de 6 preguntas críticas específicas.

De llegar a presentar elementos sospechosos a éstas preguntas, se realiza escala específica para autismo según el DSM-IV.

7.6 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Se utilizaron como variables, género, edad, crisis epiléptica con la que debutaron, comorbilidades más frecuentes, hallazgos más frecuentes a través de la Resonancia Magnética de encéfalo y el sitio anatómico afectado con mayor frecuencia a través del electroencefalograma.

7.7 Descripción general del estudio

Se estudió a un grupo de niños en edades comprendidas entre los 18 meses a los 12 años 11 meses, sin importar el género y que se les había realizado el diagnóstico de epilepsia a través de la consulta externa del servicio de Neurología, o que ya contaran con el diagnóstico de epilepsia en no más de 4 meses previos a la primera consulta en nuestro servicio.

Se les informó ampliamente a los padres acerca de los trastornos del espectro autista y a la relación que tienen con la epilepsia, aceptaron llenar los formatos específicos durante las consultas, para verificar la veracidad de los datos proporcionados, las entrevistas se realizaron directamente con los padres de los niños, quienes conviven con ellos la mayor parte del día

Se les realizó el formato CHAT, M-CHAT dependiendo de la edad del paciente, consideraron como “casos” a aquellos que en el CHAT, la respuesta fue NO a 2 o más puntos en cada sección, o a aquellos que en el M-CHAT obtuvieran fallos en al menos 2 de los 6 elementos críticos o 3 de los 23 ítems. A ellos se procedió a realizar la confirmación mediante la escala específica de Autismo según el DSM-IV, se les pidió autorización, la misma que firmaron en el formato específico de consentimiento informado. [Anexo 4]

Las entrevistas se realizaron a través de la consulta externa en el momento de integrar el diagnóstico de epilepsia y se dio seguimiento y nueva entrevista a los 6 meses de la primera entrevista.

Como parte del abordaje de la epilepsia se les realizó electroencefalograma e Imagen de Resonancia Magnética de encéfalo.

Factibilidad

El estudio se pudo realizar en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, a través de la consulta externa de Neurología, el cual es un hospital de 3 nivel y es un centro de referencia para todo el país.

El material que se necesita son copias para los formatos de recolección de datos, los mismos que fueron captados en computadora para el análisis estadístico

El estudio no requiere financiamiento y los gastos que este genere serán absorbidos por los autores.

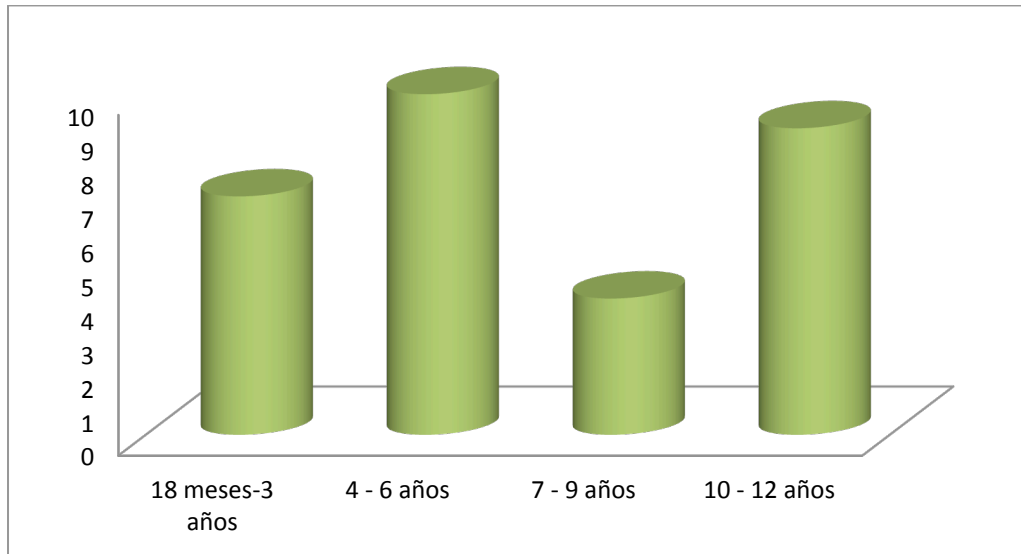
7.8 Análisis estadístico

Los datos se capturaron en hoja de Excel ®, cuya información de variables se vació en tablas con sus respectivos porcentajes.

8. RESULTADOS

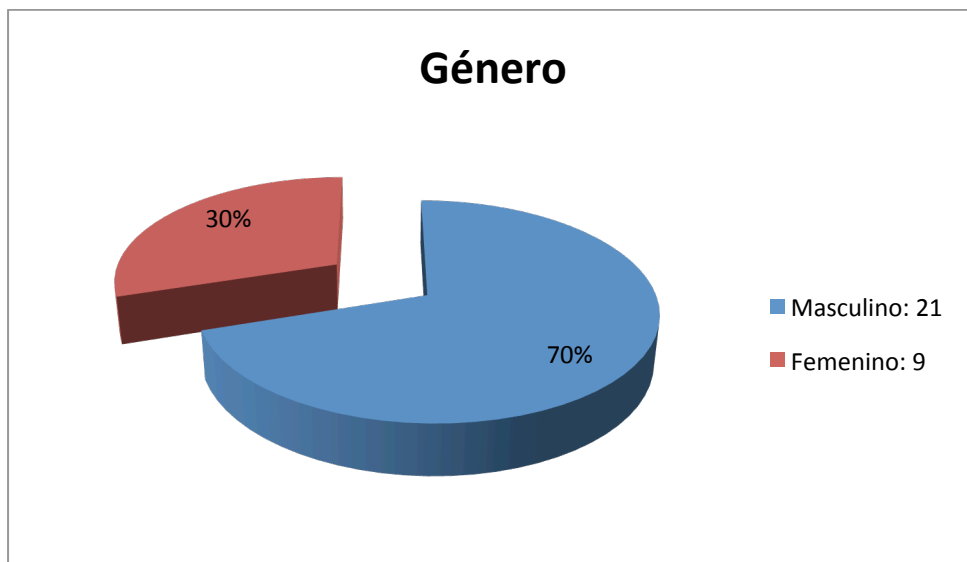
En un período de 12 meses, tuvimos a 30 pacientes que cumplieron con todos los criterios de selección, de los cuales el grupo de 4 a 6 años fue el que se presentó con mayor frecuencia: 10 (33.3%), seguido del grupo de edad entre 10 y 12 años (30%), con una media de 6 años 4 meses.

Tabla I. grupos afectados por edades



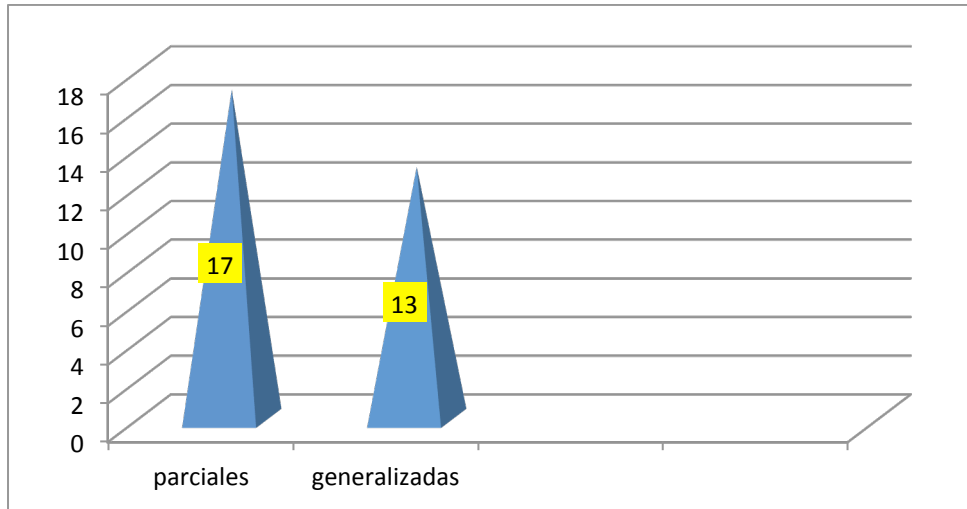
De los 30 pacientes de nuestro estudio, hubo predominio del género masculino: 21 pacientes (70%) y 9 del género femenino (30%)

Tabla II. Género más afectado



El tipo de crisis epilépticas con las que debutaron los pacientes las dividimos en dos grupos, las que predominaron fueron las parciales (simples o complejas) en un total de 17 pacientes (56.6%), y las generalizadas en 13 pacientes (43.3%)

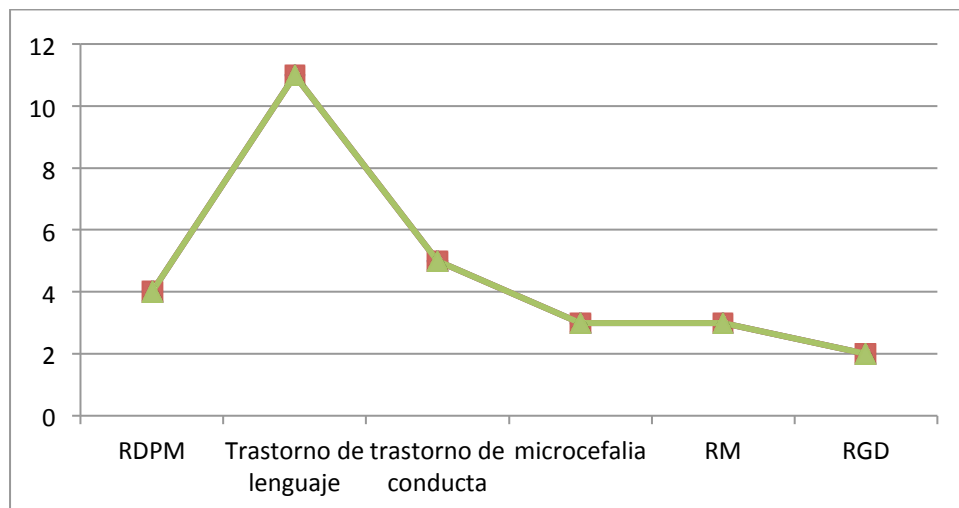
Tabla III: crisis más frecuente



Dentro de las comorbilidades, al final del estudio, éstas se llegaron a presentar hasta en un 73% (22 pacientes), de las cuales en un 36.6% (11 pacientes) presentaron 2 o más de ellas.

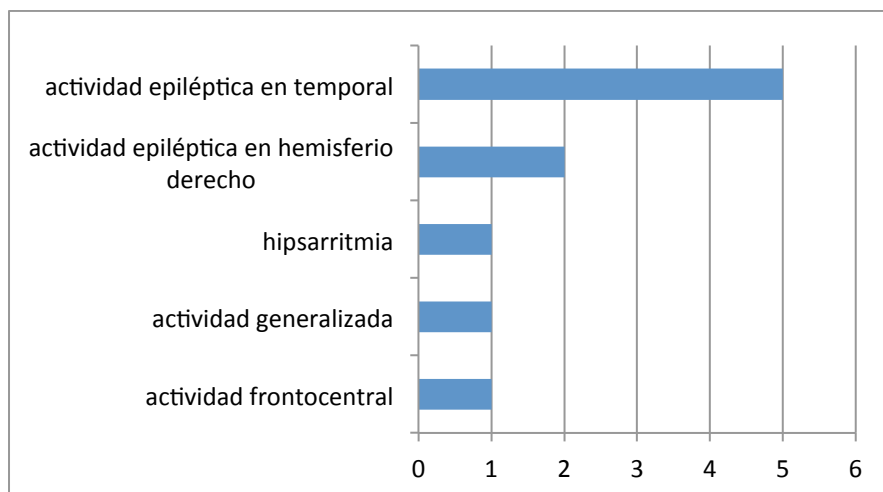
A los 6 meses se reportó la presencia en orden de frecuencia las siguientes comorbilidades: el trastorno del lenguaje en 11 pacientes (36.6%), seguida de trastorno de conducta en 5 pacientes (16.6%) y Retraso en el desarrollo Psicomotor en 4 pacientes (13.3%), otras comorbilidades encontradas con menor frecuencia fueron: Retraso Mental, microcefalia, Retraso Global del desarrollo.

Tabla IV. Comorbilidades más frecuentes a los 6 meses



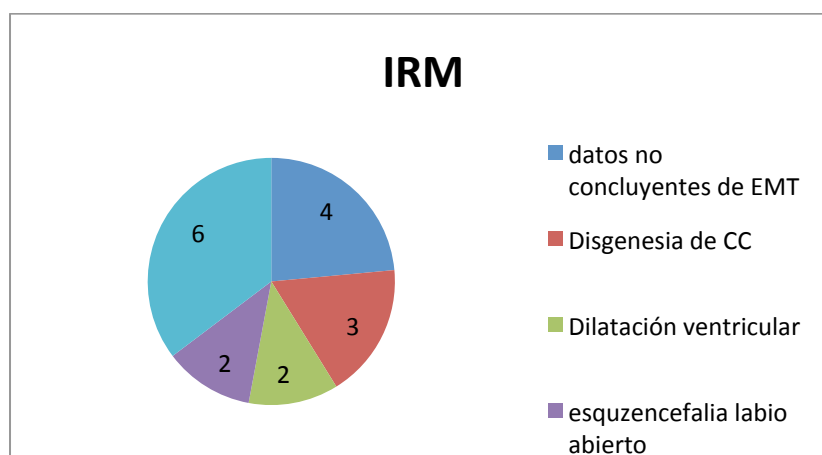
El sitio anatómico encefálico donde se presentó con mayor frecuencia actividad epiléptica en los EEG que se reportaron como anormales, fue en regiones temporales, se presentó en 5 pacientes (16.6%)

Tabla V: Hallazgos más frecuentes en el EEG



El hallazgo que se encontró con mayor frecuencia en los estudios por Resonancia Magnética de encéfalo fueron datos no concluyentes de Esclerosis mesial Temporal en 4 pacientes (13.3%), la disgenesia de cuerpo calloso, dilatación ventricular y esquizencefalia de labio abierto se encontró en 2 pacientes cada una (6.6%)

Tabla VI. Hallazgos más frecuentes en Resonancia Magnética de encéfalo.



Otros: hemiatrofia cerebral, hipoplasia temporal izquierda, quiste subaracnoideo, infarto talámico derecho, aracnoidocele fosa posterior, hematoma frontoparietal izquierda.

9. DISCUSIÓN

Las comorbilidades presentadas en los niños con epilepsia y trastornos del espectro Autista es aún desconocida y no han sido establecidas. En éste estudio describimos los síntomas que con mayor frecuencia presentan los pacientes con epilepsia que nos hagan sospechar trastorno del espectro Autista en algún momento de la evolución.

En nuestro estudio, se evaluaron a 30 pacientes en total, durante la primer entrevista, 19 de ellos tuvieron fallos en las escalas CHAT y M-CHAT sin contar en ese momento con los criterios para el diagnóstico de trastorno del espectro Autista según el DSM-IV, a los 6 meses se les realiza nueva valoración a todos los pacientes y 2 de los 19 que presentaron fallos en la entrevista inicial llegaron a desarrollar Autismo según los criterios del DSM-IV, esto corresponde al 6.6% del total de los pacientes estudiados, esto coincide a lo reportado por Anne T. Berg y col. en Child Neurol. 2011 May, quienes reportan un 5% de la población de gente joven que inicia con epilepsia en edades tempranas llega a desarrollar autismo, sin embargo también describen estudios en los cuales la prevalencia de autismo en epilepsia de reciente diagnóstico es del 15%⁴¹.

La principal comorbilidad presentada fue el trastorno de lenguaje con 36.6% (11 pacientes) a diferencia de los reportado por Dave F. Clarke y col en Epilepsia 46 (12): 1970-1977, 2005, donde ésta comorbilidad alcanzó el 6.4% únicamente.⁴²

Llama la atención la localización epiléptica con mayor frecuencia en lóbulos temporales, esto coincide a lo descrito por *García Peñas et al*³⁸, donde se describe la semiología autista en epilepsia del lóbulo temporal y que ésta condiciona el desarrollo de un síndrome Autista. La propia lesión epileptógena, los efectos de las crisis repetitivas y la descarga de las descargas epileptiformes, en conjunto condicionan la aparición del TEA durante una edad crítica en el neurodesarrollo, alterando los circuitos neuronales y la organización cortical implicados en la maduración del cerebro social del niño.

De los 30 pacientes de nuestro estudio, todos ellos no habían tenido previamente una evaluación para trastorno del espectro Autista y los padres no tenían conocimiento acerca de éste tipo de asociación en la epilepsia.

Los principales “fallos” a la aplicación de los formatos específicos fueron: el correspondiente a la pregunta #5 en la escala M-CHAT que corresponde a : “¿alguna vez hace juegos imaginativos, como por ejemplo si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?” y a la pregunta #11 de la misma escala, la cual

corresponde a: “¿ le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo reacciona tapándose los oídos).

Los pacientes que llegaron a desarrollar Autismo en nuestra serie de pacientes corresponden a edades de 4 y 2 años, uno del género masculino y uno del femenino, lo que se puede interpretar que a edades más tempranas de epilepsia, el riesgo de desarrollar autismo es más alto.

El tipo de crisis más frecuente que se relacionó a un mayor número de fallos fueron las crisis parciales. El tipo de epilepsia que se relacionó con mayor número de “fallos” en las escalas aplicadas fue la epilepsia parcial sintomática.

10. CONCLUSIONES

Es importante reconocer que nuestro estudio determina una frecuencia baja de autismo en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico. Mas importante aún, es que este riesgo se observo desde el inicio, y no durante el la evolución de la enfermedad, lo cual hace pensar que la comorbilidad de autismo en epilepsia tiene que ver con la fisiopatología de la epilepsia y no con la evolución o los tratamientos de la misma.

Esto conlleva a que la mayoría de las alteraciones observadas durante el transcurso de la enfermedad, tienen un impacto sobre situaciones del desarrollo, específicamente lenguaje y habilidades motrices, pero que no condicionan un autismo como tal sino únicamente algunos síntomas, y esto refuerza por un lado la importancia de un diagnóstico o temprano y tratamiento adecuado para poder hacer un trabajo terapéutico específico en autismo

Por otro lado, es interesante observar que el M-CHAT podría ser considerado como un instrumento que mide factores de riesgo y pronóstico en estos pacientes y que debería realizarse sobre todo por los profesionales de salud en todo paciente con una epilepsia de reciente diagnóstico menor de 4 años, independientemente del tipo de crisis epiléptica y la etiología de las mismas así también consideramos que se necesitan estudios más grandes para ver el impacto predictivo de la prueba sobre la detección de Autismo.

La comorbilidad que se presentó con mayor frecuencia en la serie de nuestro pacientes fue el trastorno del lenguaje, lo cual nos hace considerar que se ha llegado a realizar el diagnóstico de Autismo en pacientes quienes presentan alteraciones del lenguaje sin llegar a presentar de manera completa los criterios para el diagnóstico del trastorno de espectro Autista. La etiología de ésta comorbilidad como tal no está establecida, sin embargo consideramos que por las

descargas epilépticas puedan afectar las conexiones de las áreas específicas del lenguaje. Así también por las descargas epilépticas se llegue a afectar de manera neuropsicológica y ésta probablemente sea la causa de los trastornos de conducta, mismos que se presentaron en segundo orden de frecuencia en la serie de nuestros pacientes y que por lo tanto las comorbilidades presentadas sean producto de la epilepsia per se.

Los principales datos de alarma que se presentaron con mayor frecuencia en nuestro estudio en niños con epilepsia de reciente diagnóstico fueron: la no realización de juegos imaginativos, así como la sensibilidad excesiva ante ruidos poco intensos. En 3 pacientes se encontraron antecedentes familiares de crisis febriles. En 2 pacientes hubo antecedentes familiares de epilepsia

11. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-<http://www.sid.cu/sitios/neurocuba>
2. -E.García-Albea. Epilepsy in the spanish renaissance. The work of Pérez Cascales of Alcalá. *Revista de Neurología*, 1999; 29: 467-9.
- 3.-Kanner L. autistic disturbances of affective contact. *Nervous child* 1943; 10:217-50
- 4.- Muñoz-Yunta J.A. Salvadó B, Ortiz Alonso T. Clinical features of epilepsy in autism spectrum disorders. *Revista de Neurología* 2003; 36: S61-7
- 5.- Clancy-Helen, Dugdale-Alan, Rendle-Short-John. The Diagnosis of Infantile Autism. *Develop Med Child Neurol* 1969; 11: 432-442.
- 6.-Muñoz-Yunta J.A., Palau M. Autismo y epilepsia. *Acta Neurológica Colombiana* 2006;22:112-117.
- 7.- Gillian Baird, Tony Charman, Antony Cox, Simon Baron-Cohen, John Swettenham, Sally Wheelwright, Auriol Drew. Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. *Arch Dis Child* 2001; 6: 468-475.
- 8.- www.autismresearchcentre.com
- 9.- Hernández J.M. et al. Grupo de estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud San Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, España. Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 41: 237-245
- 10.-Artigas-Pallarés J., Gabau-Vila E.. El autismo sindrómico: I: Aspectos generales. *Revista de Neurología* 2005;40 (supl 1): S143-9
- 11.-Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC. Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996; 39: 643-9.
- 12.- Baker P, Piven J, Sato Y. Autism and tuberous sclerosis complex: prevalence and clinical features. *J Autism Dev Disord*. 1998;28:279-285.
- 13.- Chris Plauche´ Johnson, MD, Scott M. Myers, MD, and the Council on Children With Disabilities. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2007;120:1183-1215.
- 14.- Filipek PA, Accardo P, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, Gordon B, et al. The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 1999; 29: 439-84.

15.- English A, Essex J. Report on autistic spectrum disorders: a comprehensive report into identification, training and provision focusing on the needs of children and young people with autistic spectrum disorder and their families within the west Midlands region. Warnick Warnickshire county Council for the West Midlands SEN Region Partnership; 2001.

16.- Federación Autismo Andalucía. Trastornos del Espectro Autista. Guía para su detección precóz; 2000. 1-31.

17.- Baron-Cohen-Simon, Allen Jane, Gillberg Christopher. Can Autism be Detected at 18 Months? The Needle, the Haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 839-843.

18.- Baron-Cohen-Simon, Cox-Antony, Baird-Gillian, Swettenham-John, Nightingale-Natasha, Morgan-Kate, Drew-Auriol, Charman-Tony. Psychological Markers in the Detection of Autism in Infancy in a Large Population. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 158-163.

19.- Simon Baron-Cohen, Sally Wheelwright, Antony Cox, Gillian Baird, Tony Charman, John Swettenham, Auriol Drew, and Peter Doehring. The early identification of autism: the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *J Royal Soc Med* 2000: 93; 521-525.

20.- Lilia Albores-Gallo, Laura Hernández-Guzmán, Juan Antonio Díaz-Pichardo, Beatriz Cortes-Hernández. Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo. Una discusión. *Salud Mental* 2008: 31;37-44.

21.- Chris Plauche´ Johnson, MD, Scott M. Myers, MD, and the Council on Children With Disabilities. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2007;120:1183-1215.

22.- Canitano R, Luchetti A, Zapella M. Epilepsy, electroencephalographic, abnormalities, and regression in children with autism. *J Child Neurol* 2005; 20:2731.

23.-Reinhold JA, Molloy CA, Manning-Courtney P. Electroencephalogram abnormalities in children with autism spectrum disorders. *J Neurosci Nurs* 2005; 37:136-8.

24.- Patrick F. Bolton, Iris Carcani-Rathwell, Jane Hutton, Sue Goode, Patricia Howlin and Michael Rutter. *BJP* 2011, 198:289-294

25. Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C, Mason-Brothers A, Jorde L, Jenson WR et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence. *Am J Psychiatry* 1989; 146:194-9.

26.-Taft LT, Cohen HJ. Hypsarrhythmia and infantile autism: a clinical report. *Autism Child Schizophr* 1971;1: 327-36.

27. Millichap JG. Progress in Pediatric Neurology III. Chicago: PNB Publishers; 1997:41.
28. Ohtsuka Y, Ohmori I, Oka E. Long-term follow-up of childhood epilepsy associated with tuberous sclerosis. *Epilepsia* 1998; 39: 1158-63.
29. Riikonen R, Amnell G. Psychiatric disorders in children with earlier infantile spasms. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23:747-60.
30. Hunt A, Dennis J. Psychiatric disorder among children with tuberous sclerosis. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 190-8.
31. Millichap JG. Progress in Pediatric Neurology III. Chicago: PNB Publishers; 1997:41.
- 32.- Limon-Agenor. Síndrome del Espectro Autista. Importancia del diagnóstico temprano. *Gac Med Mex* 2007; 143: 73-78.
- 33.- A. Díez-Cuervo et al. Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 41: 299-310.
- 34.-J. Martos- Pérez. Autismo, neurodesarrollo y detección temprana. *Revista de Neurología* 2006; 42 (supl 2): S99-101.
- 35.- J.O. Cornelio-Nieto. Autismo infantil y neuronas en espejo. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 2): S27-9.
- 36.-A. C. Rodriguez. Diagnostic clinic del autism. *Revista de Neurología* 2002; 34 (supl 1): S72-7
- 37.-M. A. Javaloyes Sanchís. Autismo: criterios diagnósticos y diagnóstico diferencial.
- 38.- J. J. García Peñas. Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. *Revista de Neurología* 2009, 48 (supl 2) : S35-45.
- 39.-Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2001; 10: 306-16.
- 40.- Ávila Áviles JM. Comorbilidad del trastorno compulsivo en pacientes con epilepsia. *Arch Neurocién* 2004; 9: 94-9.
- 41.- Anne T. Berg, Sigita Plioplys and Roberto Tuchman, Risk and Correlates of Autism Spectrum Disorder in Children with Epilepsy: a Community-Based Study. *J Child Neurol*. 2011 May ; 26(5): 540–547

42.- Dave F. Clarke, †Wendy Roberts, †Mina Daraksan, †Annie Dupuis, †Jane McCabe, †Halyey Wood, †O. Carter Snead III, and †Shelly K. Weiss. The Prevalence of Autistic Spectrum Disorder in Children Surveyed in a Tertiary Care Epilepsy Clinic. *Epilepsia*, 46(12):1970–1977, 2005

ANEXO 1

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR AUTISMO EN PACIENTES CON EPILEPSIA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

#	FOLIO	NOMBRE	EDAD	GENERO	TIPO DE CRISIS CON Q INICIA	FAE INICIAL	COMORBILIDAD	ANTEC FAMILIARES	EEG	IRM

ANEXO 2

PROTOCOLO PARA EXPLORAR AUTISMO EN NIÑOS PEQUEÑOS (CHAT).

Para uso de médicos durante la exploración evolutiva a los 18 meses.

SECCION A. Preguntar al padre o madre. Marque SI ó NO

- | | | |
|--|----|----|
| 1.- ¿Disfruta su hijo/a al ser mecido, montar en sus rodillas, etc? | SI | NO |
| 2.- ¿Se interesa su hijo por otros niños? | SI | NO |
| 3.- ¿Le gusta su hijo trepar a las cosas, como a lo alto de los muebles o escaleras? | SI | NO |
| 4.- ¿Disfruta su hijo jugando a: "¿Dónde está el bebé?"/escondite? | SI | NO |
| 5.- Juego imaginario: ¿SIMULA alguna vez su hijo, por ejemplo, servir una taza de té usando una tetera y una taza de juguete, o simula otra cosa?* | SI | NO |
| 6.- ¿Utiliza alguna vez su hijo el dedo índice para señalar y/o para PEDIR algo? | SI | NO |
| 7.- ¿Usa alguna vez su hijo el dedo índice para señalar y/o para indicar INTERES por algo? * | SI | NO |
| 8.- ¿Sabe su hijo jugar adecuadamente con juguetes pequeños (p. ej: coches o bloques) y no solo llevarse los a la boca, manosearlos o tirarlos? | SI | NO |
| 9.- ¿Alguna vez su hijo le ha llevado objetos para MOSTRARLE algo? | SI | NO |

SECCION B. Observación por parte del médico. Marque SI ó NO

- | | | |
|---|----|----|
| i.-Durante la entrevista ¿El niño hizo contacto visual con usted? | SI | NO |
| ii.-Consiga la atención del niño, entonces señale un objeto interesante en la habitación y diga: "¡Oh mira! Hay un (nombre del juguete)!" Observe la cara del niño. ¿Mira el niño lo que usted está señalando?* | SI | NO |
| iii.-Consiga la atención del niño, entonces dele una tetera y una taza de juguete y diga "¿Puedes servir una taza de té?" ¿El niño simula vaciar té en la taza, beber, etc?* | SI | NO |
| iv.-Diga al niño "¿Dónde está la luz?". ¿Señala con su dedo índice la luz?* | SI | NO |
| v.-Sabe el niño construir una torre de bloques? Si es así, ¿Cuántos? No. _____. | SI | NO |

1.- Para contestar Sí en esta pregunta, asegúrese de que el niño no ha mirado sólo su mano, sino que realmente ha mirado el objeto que usted está señalando.

2.- Si puede lograr un ejemplo de simulación en cualquier otro juego, marque Sí en este punto.

3.- Si el niño no entiende la palabra "luz", repítalo con "¿Dónde está el osito?" o con cualquier otro objeto fuera del alcance. Para registrar Sí en este punto el niño debe haber mirado a su cara en el momento de señalar.

Las preguntas marcadas con "*" son las más indicativas de la existencia de rasgos autistas. La respuesta NO a 2 o más puntos en cada sección es indicativo de riesgo de SEA y debe ser canalizado con el especialista.

ANEXO 3 INSTRUMENTO DE VALORACIÓN M-CHAT

Puntos de corte en el cuestionario para ser considerado un “fallo” (en negrita)

Fallo en al menos 3 de los 23 elementos (se considera fallo a las respuestas si/no en negrita)

Fallo en al menos 2 de los 6 elementos críticos (2,7,9,13,14,15 en negrita)

	Sí	No
1 ¿Le gusta que le balanceen, o que el adulto le haga el “caballito” sentándole en sus rodillas, etc.?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 ¿Muestra interés por otros niños o niñas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 ¿Le gusta subirse a sitios como, por ejemplo, sillones, escalones, juegos del parque...?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 ¿Le gusta que el adulto juegue con él o ella al “cucú-tras” (taparse los ojos y luego descubrirlos; jugar a esconderse y aparecer de repente)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5 ¿Alguna vez hace juegos imaginativos, por ejemplo haciendo como si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6 ¿Suele señalar con el dedo para pedir algo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 ¿Suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 ¿Puede jugar adecuadamente con piezas o juguetes pequeños (por ejemplo cochecitos, muñequitos o bloques de construcción) sin únicamente chuparlos, agitarlos o tirarlos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9 ¿Suele traerle objetos para enseñárselos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10 ¿Suele mirarle a los ojos durante unos segundos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Sí	No
11 ¿Le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo, reacciona tapándose los oídos, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12 ¿Sonríe al verle a usted o cuando usted le sonrío?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13 ¿Puede imitar o repetir gestos o acciones que usted hace? (por ejemplo, si usted hace una mueca él o ella también la hace)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14 ¿Responde cuando se le llama por su nombre?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15 Si usted señala con el dedo un juguete al otro lado de la habitación... ¿Dirige su hijo o hija la mirada hacia ese juguete?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16 ¿Ha aprendido ya a andar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17 Si usted está mirando algo atentamente, ¿su hijo o hija se pone también a mirarlo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18 ¿Hace su hijo o hija movimientos raros con los dedos, por ejemplo, acercándoselos a los ojos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19 ¿Intenta que usted preste atención a las actividades que él o ella está haciendo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20 ¿Alguna vez ha pensado que su hijo o hija podría tener sordera?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Sí	No
21 ¿Entiende su hijo o hija lo que la gente dice?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22 ¿Se queda a veces mirando al vacío o va de un lado al otro sin propósito?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23 Si su hijo o hija tiene que enfrentarse a una situación desconocida, ¿le mira primero a usted a la cara para saber cómo reaccionar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ANEXO 4
(CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO)

Después de haber leído el presente documento y de haber recibido las aclaraciones necesarias yo _____
Padre () Madre ()
del niño _____. Autorizo se realice la aplicación del instrumento M-CHAT el cual tiene como objetivo detectar alteraciones del desarrollo y factores que se relacionan a trastornos de espectro Autista. Durante el estudio no se realizará ninguna toma de muestras de laboratorio, únicamente se realizará una serie de preguntas y una exploración por parte del examinador. Esto forma parte de un protocolo de investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez que tiene como intención obtener información acerca de los factores de riesgo para desarrollar Autismo en pacientes con epilepsia de reciente diagnóstico

El instrumento M-CHAT consta de dos secciones, la primera está dirigida a los padres y se integra de 23 preguntas, en las cuales el padre sólo responde “si” o “no” que dependerán de las actitudes mostradas en los niños, la segunda sección consta también de 23 preguntas, dentro de las cuales hay 6 que se denominan como elementos críticos (números 2,7,9,13,14,15 marcados en negritas), se consideran fallos en al menos 2 de ellas, así también se considera fallo en 3 de las 23 preguntas de manera general.

Es importante señalar que esta investigación no interfiere con el tratamiento de su hijo(a) y que de no aceptar participar en el estudio, no se modificará la conducta o atención médica proporcionada.

Los datos obtenidos se mantendrán en completa confidencialidad y su identidad no será revelada.

Investigador Responsable: Dr. Rubén Caballero Julián
Residente de 2o año de Neurología Pediatría
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Padre o Tutor

Examinador que aplica el instrumento

Testigo

Testigo