

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”



TESIS:

Fenotipo de macrocefalia de los pacientes con trastornos del espectro autista
que asisten a un hospital psiquiátrico infantil de la ciudad de México

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

Laura Fritsche García

TUTORA:

Dra. Lilia Albores Gallo

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2015



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.

HOJA DE DATOS

Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:

Laura Fritsche García

Correo electrónico: drcitafritsche@hotmail.com

Nombre del Tutor (a):

Dra. Lilia Albores Gallo

Correo electrónico: liliialbores@gmail.com

Institución donde labora: Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro

RESUMEN

Antecedentes. Los trastornos del espectro autista (TEA), constituyen un grupo de trastornos neuro psiquiátricos que se presentan en la niñez y afectan tres áreas; lenguaje y comunicación, interacción social, conductas e intereses restrictivos. El diagnóstico es un proceso de carácter deductivo. Los fenotipos como el de macrocefalia, está bien documentado en estos pacientes, su descripción permitirá la realización de estudios que ayuden a investigar la vulnerabilidad genética del autismo.

Objetivo. Conocer la frecuencia en la que se presenta el fenotipo de macrocefalia, en los TEA en una muestra de pacientes mexicanos en un hospital psiquiátrico infantil.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, retrolectivo, observacional, transversal, donde se evaluaron 94 expedientes de pacientes niños y adolescentes con algún diagnóstico del espectro autista, con la finalidad de describir el fenotipo de macrocefalia.

Resultados. Se clasificó el perímetro cefálico en microcefalia, normocefalia y macrocefalia utilizando las curvas de perímetro cefálico de Nellhaus. El 79% de los pacientes tenían normocefalia, 20% macrocefalia y 1% microcefalia.

Conclusiones. La presencia de macrocefalia es una característica observada en los pacientes con TEA, no hubo diferencia entre la presencia de macrocefalia y los diferentes diagnósticos del espectro autista, pero al estudiar la comorbilidad en cada grupo de pacientes, se encontró que los pacientes con trastorno generalizado del desarrollo no especificado, tenían menos comorbilidad comparado con el grupo de síndrome de Asperger o autismo clásico. Aquellos niños que presenten macrocefalia y síntomas sugestivos de TEA deben ser derivados a especialista para estudiarse y darse seguimiento.

Términos Mesh: TEA, fenotipo, macrocefalia.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Marco teórico	2
3. Planteamiento del problema	4
4. Justificación	4
5. Objetivos	5
6. Material y métodos	5
6.1 Diseño	5
6.2 Características de la muestra	6
6.3 Variables	6
6.4 Procedimiento	8
6.5 Instrumentos de medición	9
6.6 Análisis estadístico	9
6.7 Consideraciones éticas	9
7. Resultados	10
8. Discusión	22
9. Conclusiones	23
10. Limitaciones y recomendaciones	24
11. Referencias bibliográficas	25
12. Anexos	29

INTRODUCCIÓN.

Los trastornos del espectro autista (TEA), forman parte de un grupo complejo de trastornos del neuro desarrollo que se presentan en la niñez y afectan tres áreas fundamentales; interacción social, lenguaje y comunicación verbal con la presencia de conductas e intereses restrictivos afectando de forma importante el desarrollo de quien los padece, el impacto de estos trastornos no solo afecta al paciente sino a su núcleo familiar. Los TEA presentan un aumento en su prevalencia, al ser detectados de forma más oportuna, pero aún existe un retraso en el diagnóstico debido a su variable presentación clínica. Debido al curso crónico de estos trastornos, el diagnóstico temprano favorecerá un manejo multidisciplinario que permita una mejor calidad de vida a estos pacientes. El estudio de los factores genéticos y ambientales asociados con estas patologías permite identificar diversos fenotipos presentes en estos trastornos. Sin embargo, el progreso en la identificación de los factores de vulnerabilidad genética en el autismo requiere la identificación correcta del fenotipo o fenotipos heredados. Se sabe que en familiares directos de pacientes con autismo, existen alteraciones sutiles en áreas de interacción social, lenguaje y comunicación social, además de características físicas, lo que indica que la gravedad de la expresión fenotípica ocurre dentro de un espectro muy amplio. Se han descrito diversos fenotipos en estos pacientes, entre ellos el fenotipo de macrocefalia, encontrándose de forma frecuente en pacientes con TEA. La literatura internacional distingue varios fenotipos asociados al autismo, pero en México se desconoce si estos fenotipos también se presentan en nuestra población con TEA.

MARCO TEÓRICO

Los trastornos del espectro autista (TEA), constituyen un grupo heterogéneo de patologías relacionadas con el neurodesarrollo, hasta el momento, su diagnóstico, se basa en las manifestaciones clínicas, afectando primordialmente la interacción social y la comunicación. Además de mostrar un patrón restrictivo de intereses y actividades, observándose una preocupación excesiva por partes de objetos y la presencia de estereotipias motoras repetitivas^{1, 2}. La prevalencia de estos trastornos afecta al 1% de la población general, en países desarrollados se presenta un caso nuevo por año por cada 500 a 700 nacidos. En México no existen datos epidemiológicos sobre la incidencia de los TEA, sin embargo suele ser un motivo frecuente de consulta en hospitales psiquiátricos que atienden niños y adolescentes^{3, 4}. El diagnóstico del autismo suele realizarse años después de que aparecen los primeros indicios de la enfermedad. A pesar de que el inicio de estos trastornos suele ser a edades tempranas, inclusive dentro del primer año de vida; las causas de demora diagnóstica son múltiples y variadas, siendo uno de los principales motivos la falta de identificación de síntomas clave que motiven una valoración temprana. Las formas más graves de la enfermedad alertan a los padres de los niños afectados y suelen buscar atención médica diagnosticándose en etapas más tempranas, sin embargo en pacientes con presentaciones más sutiles la identificación se realiza hasta la etapa escolar, retrasando por ende la atención multidisciplinaria que requiere cada caso^{5, 6}. Los TEA son considerados trastornos graves que afectan el desarrollo en etapas tempranas de la infancia⁷. Hasta el momento, no existen marcadores biológicos específicos, pero se ha demostrado asociación entre factores genéticos y moleculares que apuntan a una diversidad genética y del fenotipo, es decir a rasgos tanto físicos como conductuales. Los factores genéticos y ambientales, dan como resultado problemas de migración neuronal y circuitos cerebrales anormales que son los responsables de la heterogeneidad del fenotipo de los pacientes con trastornos del espectro autista. Estos fenotipos se expresan durante la infancia y sus manifestaciones clínicas se van modificando con el paso del tiempo, dichas modificaciones fenotípicas pueden atribuirse al crecimiento del niño y su desarrollo cerebral. Las características fenotípicas de familiares de pacientes con autismo, permitió identificar subendofenotipos^{8, 9,10}. El fenotipo típico descrito en el autismo incluye tres dominios

principales, que incluyen dominio en la comunicación social, lenguaje y comportamiento inflexible, otros subfenotipos se asocian a estos dominios, demostrando tener una carga genética sin que formen parte de los criterios diagnósticos. El fenotipo del autismo más amplio es aquel que incluye características subclínicas de la personalidad y otras características, las cuales se consideran relacionadas a una predisposición genética al autismo¹¹. Ciertas señales epigenéticas pueden ser heredadas y estas son las responsables de los rasgos clínicos o enfermedades observables en más de una generación¹². Numerosas investigaciones y estudios neuro anatómicos que utilizaron técnicas de neuro imagen, han reportado la existencia de múltiples alteraciones estructurales y funcionales en sujetos autistas. Aunque los resultados no han sido siempre consistentes, las principales anormalidades en el autismo se han localizado en el sistema límbico, sobre todo en el lóbulo temporal medial, la corteza cerebral y el cerebelo^{13, 14,15}. La macrocefalia, que se observa frecuentemente en el autismo y se determina midiendo la circunferencia occipitofrontal, donde el tamaño de la cabeza es mayor. El crecimiento normal del cerebro ha sido reconocido como un índice de desarrollo saludable, por lo que las diferencias de volumen en el cerebro o sus estructuras pueden ser indicativas de alteraciones del desarrollo¹⁶. La medición del perímetro cefálico se correlaciona con el peso y volumen del cerebro, mostrando ser un índice útil en los niños que no tienen alteraciones graves en la forma del cráneo¹⁷. El tamaño del cráneo se determina por cuatro estructuras básicas, el encéfalo, líquido céfalo raquídeo (LCR), la sangre y por el grosor de los huesos. Al momento del nacimiento, el perímetro cefálico se encuentra entre 35 y 36 cm con un crecimiento aproximado de 12 cm durante el primer año de vida. El incremento del perímetro cefálico en el primer trimestre es el más acelerado, en promedio de 2 cm al mes, disminuye durante el segundo trimestre a 1 cm por mes, durante el tercer y cuarto trimestre nuevamente se observa una disminución a 0,5 cm por mes^{18, 19}. La macrocefalia se define como una medición del perímetro cefálico que se encuentra por arriba de dos desviaciones estándar de la media para una determinada edad y sexo. La prevalencia de macrocefalia en la población general es de aproximadamente del 5%²⁰. Para graficar el perímetro cefálico, existen múltiples curvas de crecimiento. Entre las más usadas están las curvas de Nellhaus que abarca desde el nacimiento hasta los 18 años de edad²¹. Así como aquellas establecidas por la organización mundial de la salud (OMS)²². La presencia de macrocefalia en población con trastornos del espectro autista, se describió por Leo Kanner, actualmente

se sabe que es más habitual en esta población comparada con poblaciones no autistas²³.

Varios estudios encuentran asociación entre los trastornos generalizados del desarrollo y macrocefalia, independientemente de si el diagnóstico es autismo, síndrome de Asperger o autismo atípico/trastorno generalizado del desarrollo no especificado²⁴. Los cambios observados en la circunferencia de la cabeza asociados al autismo reflejan un crecimiento cerebral anormal. Se sabe que en aquellos niños que más tarde se diagnosticaran como autistas, la macrocefalia no se observa al nacimiento sino que es el resultado de una tasa de crecimiento mayor durante la primera infancia²⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia en la que se presenta el fenotipo de macrocefalia en los trastornos del espectro autista en una muestra de pacientes niños y adolescentes mexicanos en un hospital psiquiátrico infantil?

JUSTIFICACIÓN

El término de trastorno del espectro autista (TEA) engloba un grupo heterogéneo de pacientes que presentan alteraciones en la interacción social, el lenguaje y la presencia de conductas restrictivas y estereotipadas, que persiste toda la vida, con variaciones en severidad, pero que afecta significativamente la calidad de vida de quienes lo padecen. La prevalencia de estos trastornos suele ser del 1% de la población general, en países desarrollados se presenta un caso nuevo por año por cada 500 a 700 nacidos. El diagnóstico es un proceso de carácter deductivo, basado en las características clínicas típicas y mediante las categorías universalmente aceptadas por la comunidad científica (DSM- IV-TR/ DSM 5 o CIE-10), sin que existan marcadores biológicos específicos para los TEA, exceptuando el síndrome de Rett, por lo que la identificación de fenotipos presentes en estos pacientes y su descripción precisa permitirá la realización de futuros estudios que ayuden a investigar más sobre la vulnerabilidad genética del autismo. Y a pesar de que el aumento del perímetro cefálico está bien documentado en trastornos del espectro autista, su prevalencia e importancia en la población mexicana siguen sin estar claros. Por lo que es importante la descripción de este fenotipo y su relación con los diferentes trastornos del

espectro autista. Lo que permitirá describir adecuadamente este fenotipo y ampliar la información sobre los trastornos del espectro autista.

OBJETIVOS

GENERAL

Conocer la frecuencia en la que se presenta el fenotipo de macrocefalia, en los trastornos del espectro autista en una muestra de pacientes mexicanos en un hospital psiquiátrico infantil.

ESPECÍFICOS

Conocer si existe diferencia en la frecuencia en la que se presentan este fenotipo entre cada uno de los trastornos que se engloban en el espectro autista.

Conocer si existe alguna relación entre el sexo, el tipo de diagnóstico del espectro autista y la presencia de macrocefalia.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE DISEÑO.

Se realizó un estudio retrospectivo, retrolectivo, observacional, comparativo, transversal, en el que se evaluaron los expedientes de pacientes niños y adolescentes con algún diagnóstico del espectro autista que acudieron a un hospital psiquiátrico infantil de la ciudad de México, estos expedientes forman parte de la base de datos derivado del proyecto “Validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo en población Mexicana” con clave de registro II1/02/0307.

El diagnóstico de autismo se realizó mediante la administración de una entrevista clínica estructurada con los criterios del DSM-IV para autismo, TDAH, trastorno de conducta, trastorno negativista desafiante, fobia específica, ansiedad de separación, tics motores y vocales, trastorno de tics múltiples motores y fonatorios combinados (síndrome de Gilles de la Tourette), distimia.

MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia del investigador donde se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes niños y adolescentes tanto hombres como mujeres, con diagnóstico de trastorno del espectro autista (trastorno desintegrativo infantil, síndrome de Asperger, autismo clásico, trastorno generalizado del desarrollo no-especificado), que no tuvieran ningún síndrome genético asociado. Se eliminaron los pacientes que no contaban con toda la información requerida para el presente estudio. Se obtuvieron los siguientes datos para su posterior análisis estadístico: edad, sexo, diagnóstico del espectro autista, comorbilidades psiquiátricas asociadas. Se obtuvo además el dato del perímetro cefálico clasificándose como microcefalia, normocefalia o macrocefalia, usando los gráficos de perímetro cefálico de Nellhaus²¹.

VARIABLES.

VARIABLES CONCEPTUALES.

VARIABLE	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	DEFINICION OPERACIONAL
Edad	Cuantitativa	Continua	Años y meses	Habitual
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Hombre mujer	Habitual
Trastorno del espectro autista	Cualitativa	Nominal	Autismo clásico	Trastorno caracterizado por déficit del desarrollo, que afecta la socialización, reciprocidad emocional, con alteraciones del lenguaje y conductas estereotipadas y restrictivas.

			Síndrome de Asperger	Síndrome caracterizado por alteraciones en la interacción social y en la comunicación, donde no existe una perturbación clínicamente significativa del lenguaje y que no se asocia a retraso mental.
			Síndrome desintegrativo infantil	Caracterizado por un desarrollo aparentemente normal que presenta una regresión de todas las habilidades aprendidas que ocurre entre los 2 y los 10 años de edad.
			Síndrome de Rett	Afecta primordialmente al sexo femenino caracterizada por una fase de desarrollo normal con un posterior retroceso o pérdida de las habilidades adquiridas con desaceleración del perímetro cefálico entre los primeros 5 y 48 meses de vida.
			Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	Engloba aquellos trastornos en los cuales no se cuentan con elementos suficientes para integrar un diagnóstico específico.

Fenotipo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Expresión del genotipo en función de un determinado ambiente. Que incluye rasgos físicos y conductuales.
Macrocefalia	Cualitativa	Nominal Dicotómica	SI NO	Medición de la circunferencia cefálica que resulte en 2 desviaciones estándar por encima de la media para el grupo de edad población mexicana.

PROCEDIMIENTO

Se revisaron todos los expedientes de la base de datos de un hospital psiquiátrico infantil de la ciudad de México, de aquellos pacientes que contaban con diagnóstico del trastorno del espectro autista, para describir el fenotipo de macrocefalia, la base de datos utilizada forma parte del proyecto “Validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo en población Mexicana” con clave de registro II1/02/0307, estudio que fue realizado por el médico Ofelia Roldan en el periodo de tiempo comprendido entre diciembre del 2006 y enero del 2007. Se llenó una cedula de recolección de datos (ANEXO 1) dichos datos se vaciaron en una hoja de Excel. Posteriormente se realizó un análisis estadístico para determinar frecuencia y diferencias de frecuencias, para realizarse un análisis final. Se analizaron los expedientes de 130 pacientes y finalmente se incluyeron 94 expedientes para su análisis final. El estudio original fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro con la clave II1/02/0307. Esta investigación quedo registrado en la división de investigación del mismo hospital con la clave II1/02/0307/Tb dictaminado como aprobado (ANEXO 6)

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

En el estudio del cual se deriva la presente investigación se utilizaron los siguientes instrumentos para la realización y confirmación del diagnóstico de autismo; Entrevista De Diagnóstico Para El Autismo Revisada (ADI-R), esta fue aplicada por un médico psiquiatra infantil y de la adolescencia con más de 20 años de experiencia. El ADI - R una entrevista semi estructurada que se reconoce como el estándar de oro para establecer el diagnóstico de autismo en niños y adultos con edades mentales mayores a 18 meses (ANEXO 2). Utilizaron además los criterios establecidos por el DSM IV-R para los diversos trastornos del espectro autista (ANEXO 3). Se obtuvo además el dato del perímetro cefálico clasificándose como microcefalia, normocefalia o macrocefalia, usando los gráficos de perímetro cefálico de Nellhaus (circunferencia de la cabeza desde el nacimiento hasta los 18 años). Ya que los gráficos establecidos por la OMS solo van del nacimiento a los cinco años y nuestra población estudiada incluyó pacientes hasta los 17 años 11 meses de edad (ANEXO 4 Y 5).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron los datos mediante el programa SPS 21 para Mac, se utilizó estadística descriptiva para el análisis de frecuencia. Se utilizó la prueba de Kolmoroff-Smirnoff para investigar la distribución de las variables. Se utilizó media y desviación estándar para las variables con distribución normal, mediana, mínimo y máximo para variables de distribución anormal. Los datos obtenidos se resumieron en tablas y gráficos de barras e histogramas. Para la estadística inferencial se utilizó X^2 para más de dos grupos y en su caso prueba de Kruskall-Wallis.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los participantes en el estudio firmaron previamente un consentimiento informado que permitió realizar el proyecto inicial del cual se deriva esta investigación que llevo el nombre

de “validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo en población mexicana” y de esta forma disponer, para el presente estudio, de la información colectada y el análisis de los datos. El consentimiento informado se estructuró acorde a la Declaración de Helsinki, de la Declaración de Belmont, de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y del Reglamento de la Secretaría de Salud en materia de investigación en humanos. En el presente estudio la autora y tutora se comprometieron a garantizar la protección y confidencialidad de los datos así como la identidad de los pacientes que participaron en el presente estudio (ANEXO 6 Y 7,8). Este estudio se considera sin riesgo para el paciente, ya que forma parte de un análisis secundario.

RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 130 pacientes con diagnóstico del espectro autista de una base de datos de pacientes que acuden a un hospital psiquiátrico infantil de la ciudad de México, de estos, se eliminaron aquellos expedientes que estaban incompletos o que presentaban errores en la identificación de datos. Finalmente se incluyeron 94 pacientes para su análisis, la mediana de edad fue de 6 años con un rango de 2 a 16 años (Grafica. 1). El 82% de los pacientes fueron hombres y un 18% mujeres. El 69% de los pacientes tuvieron diagnóstico de autismo clásico, el 19% síndrome de Asperger y un 12% trastorno generalizado del desarrollo no especificado (TGDNE), ningún paciente tuvo diagnóstico de Síndrome de Rett o de trastorno desintegrativo de la infancia. La mediana en el perímetro cefálico fue de 52.5cm con un rango de 47cm a 58 cm. Al analizar el fenotipo cefálico de los pacientes, el 79% tuvo normocefalia, 20% macrocefalia y 1% microcefalia (Grafica. 2). El 78% de los pacientes presentó alguna comorbilidad psiquiátrica, la mediana en el rango de comorbilidad fue de 2, con un rango de 1 a 4. La tabla 1 resume las características generales de la muestra. La comorbilidad más asociada fue el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en un 46%, seguido por fobia específica en un 16 % y ansiedad de separación 6.4% (Grafica. 3 y tabla 2). El 55.3% de los pacientes presentaron una segunda comorbilidad, de las cuales la más frecuente fue distimia en 21.3% del total, 30% de los pacientes tuvieron una tercera comorbilidad, siendo las más frecuentes fobia específica y trastorno negativista desafiante con 7.4% del total de pacientes para cada una. Solo un 4.3% (4 pacientes) presentaron una cuarta comorbilidad

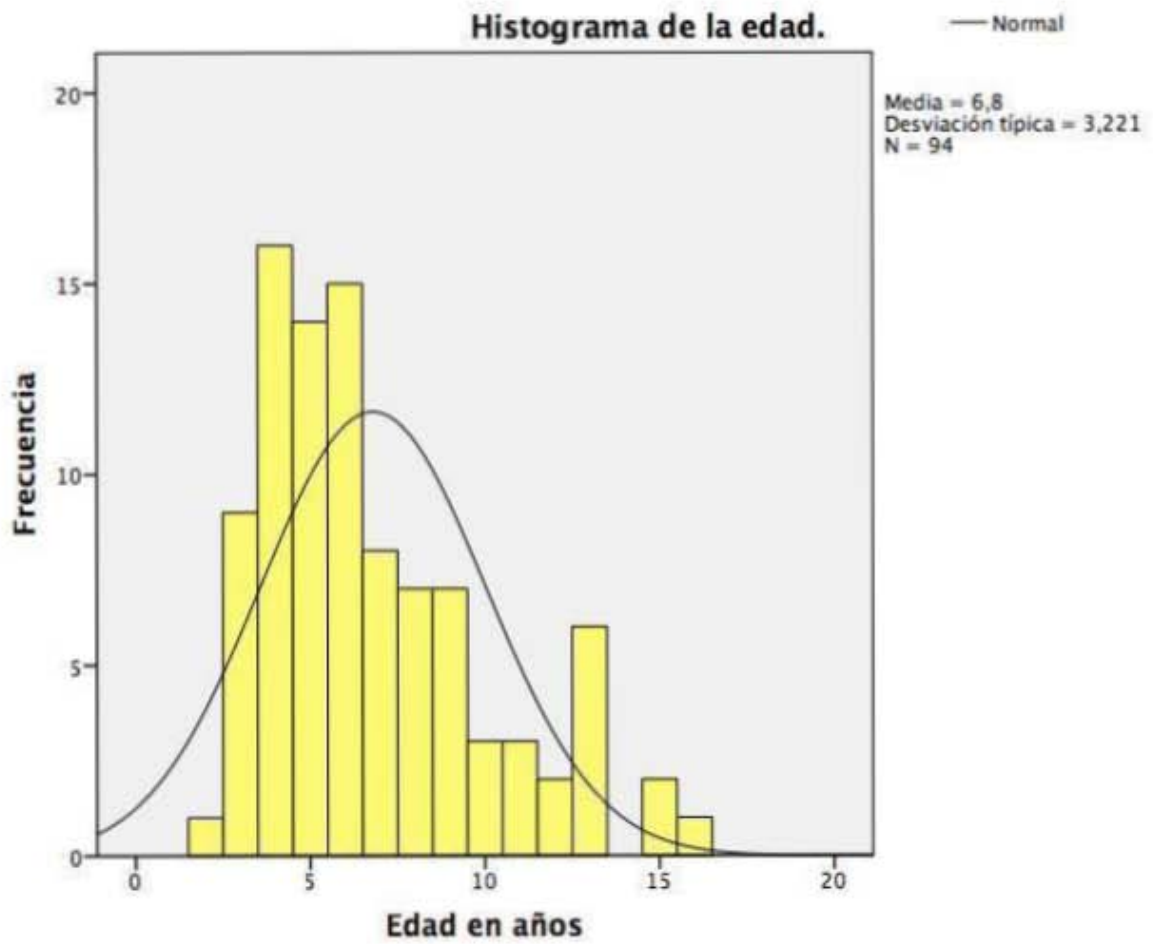
asociada (distimia/fobia específica). Se realizó un sub análisis para comparar la frecuencia de comorbilidad psiquiátrica en pacientes con macrocefalia frente a aquellos normocefálicos, encontrando una frecuencia de 78.4% (n=58) y 79% (n=15) respectivamente ($p=1$). Se clasificaron los tres grupos con base al diagnóstico (autismo clásico, síndrome de Asperger y TGDNE) donde no se encontraron diferencias en cuanto a las medianas de edad ni el sexo de los pacientes (Grafica. 4). Al comparar el número de comorbilidades, se encontró que los pacientes con TGDNE tuvieron menor comorbilidad ($P= 0.037$) (Grafica. 5). Sin embargo, no hubo diferencias de acuerdo al tipo de comorbilidad asociada y el diagnóstico del espectro autista (Grafica. 6). La mediana en el perímetro cefálico fue similar entre los tres grupos ($P= 0.238$). No se encontró diferencia entre la macrocefalia y los diferentes diagnósticos del espectro autista (Grafica. 7). La tabla 3, muestra la comparación entre los grupos en base al diagnóstico y las variables estudiadas.

TABLA 1
 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

Edad, años	Mediana (R)	6 (2-16)
Sexo, masculino	n (%)	77 (82)
Diagnóstico del espectro autista:		
Autismo clásico	n (%)	65 (69)
Síndrome de Asperger	n (%)	18 (19)
TGDNE	n (%)	11 (12)
Perímetro cefálico, cm.		
Mediana (R)		52.5 (47-58)
Fenotipo cefálico:		
Normocefalia	n (%)	74 (79)
Macrocefalia	n (%)	19 (20)
Microcefalia	n (%)	1 (1)
Comorbilidad psiquiátrica	si n (%)	74 (78)
Numero de comorbilidades		
Mediana (R)		2 (1-4)

R: rango, TGDNE: Trastorno generalizado del desarrollo no especificado

GRÁFICA 1. HISTOGRAMA DE LA EDAD.



GRÁFICA 2. FRECUENCIA ABSOLUTA DEL FENOTIPO CEFÁLICO.

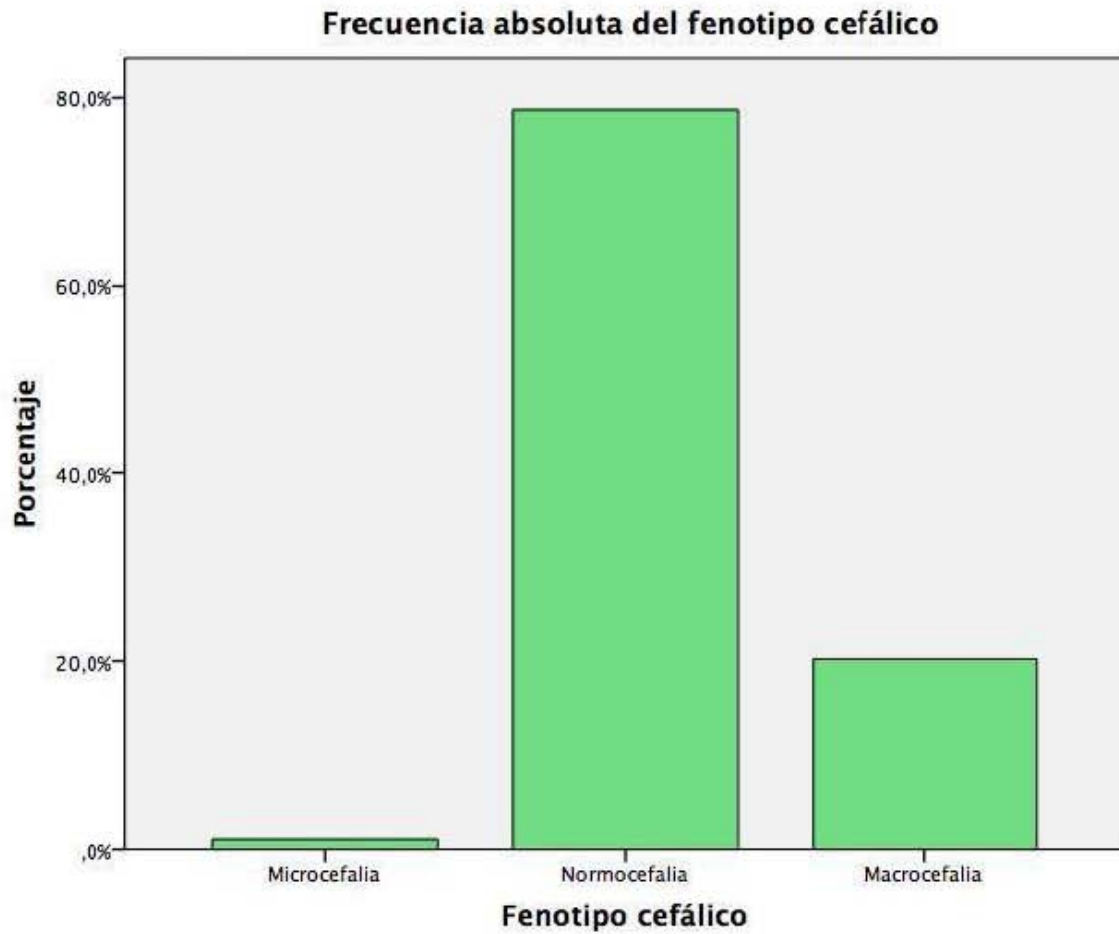
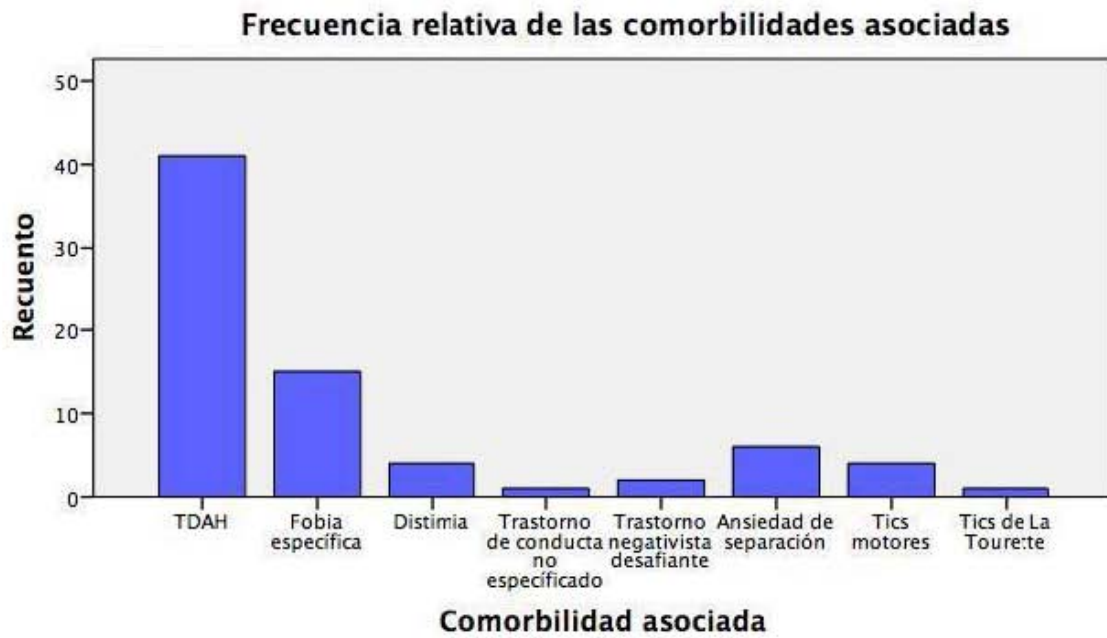


TABLA 2
 FRECUENCIA DE LAS COMORBILIDADES ASOCIADAS

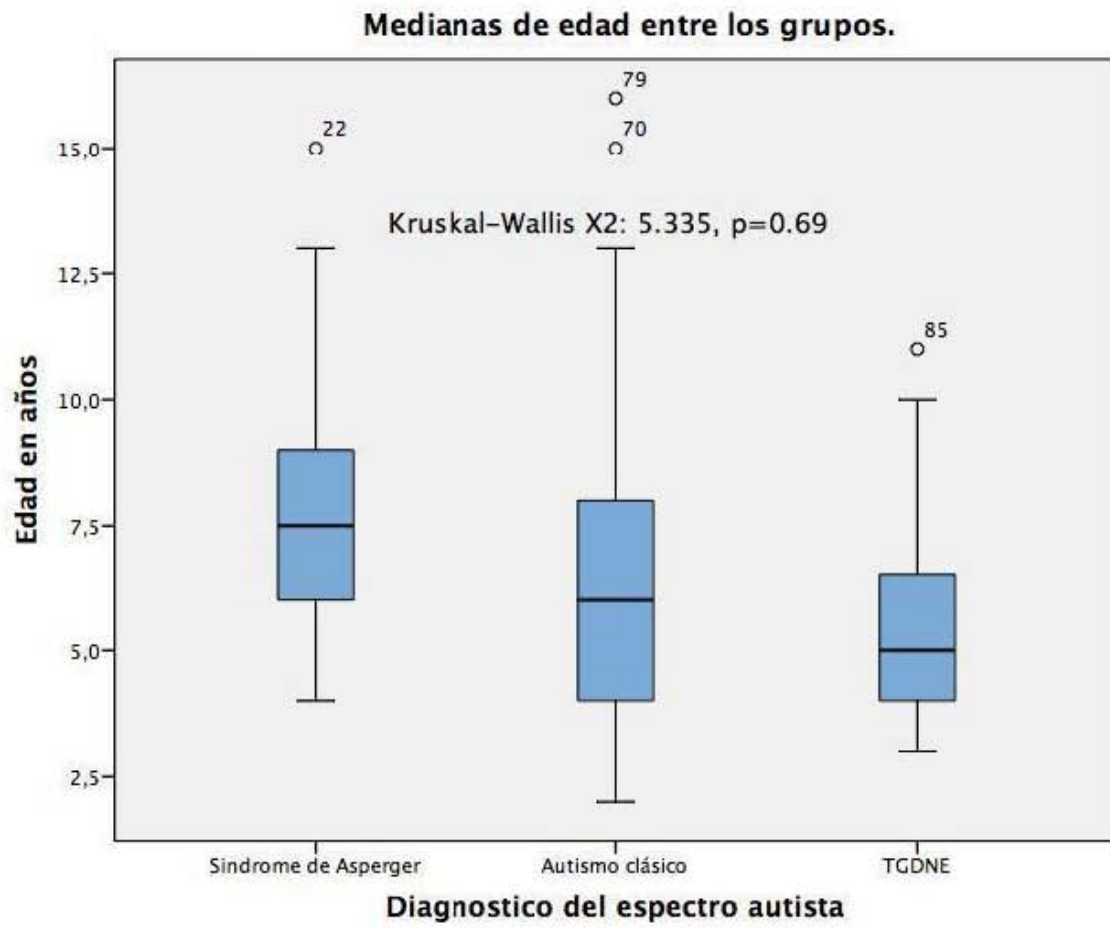
Diagnostico	n (%)
	41
TDAH	(55.4)
	15
Fobia específica	(20.3)
Distimia	4 (5.4)
Trastorno de conducta no especificado	1 (1.4)v
Trastorno negativista desafiante	2 (2.7)
Ansiedad de separación	6 (8.1)
Tics motores	4 (5.4)
Tics de Guilles La Tourette	1 (1.4)
Total	74 (100)

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

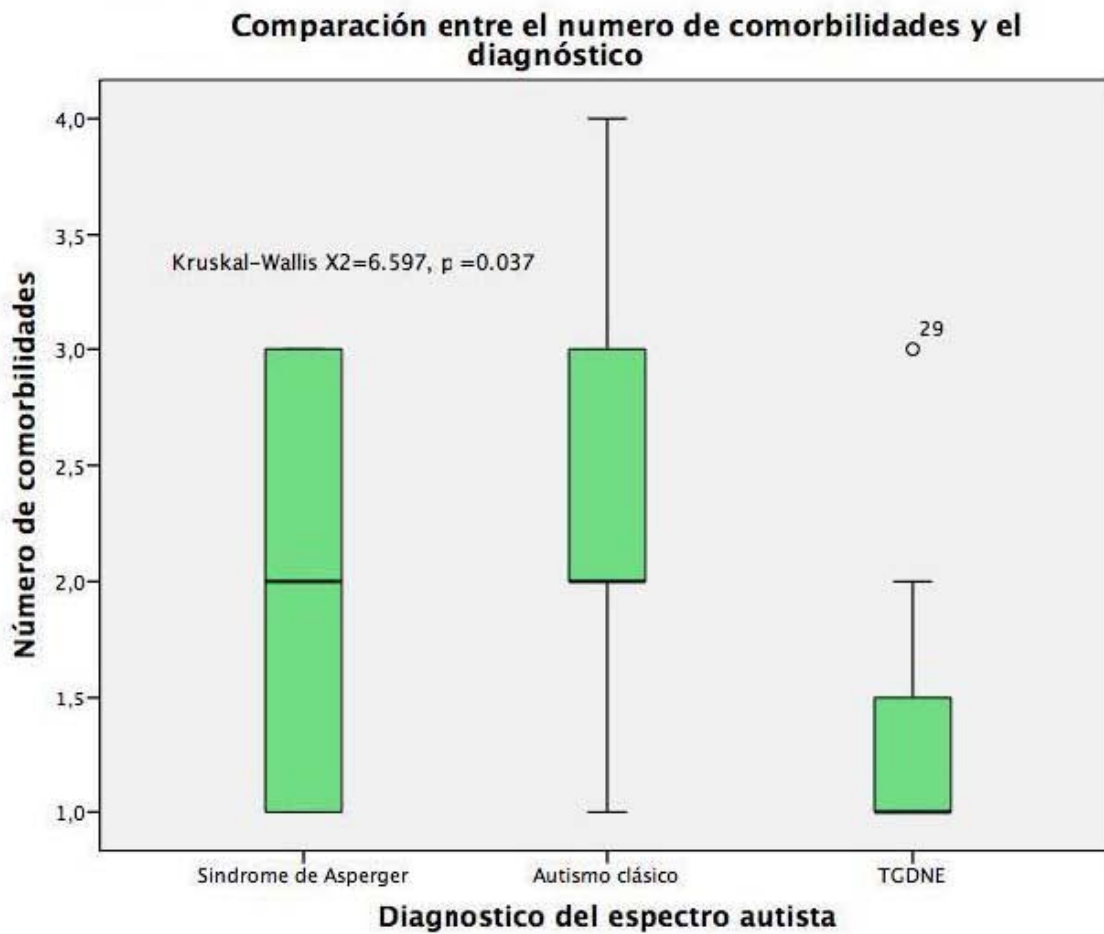
GRÁFICA 3. FRECUENCIA RELATIVA DE LAS COMORBILIDADES ASOCIADAS.



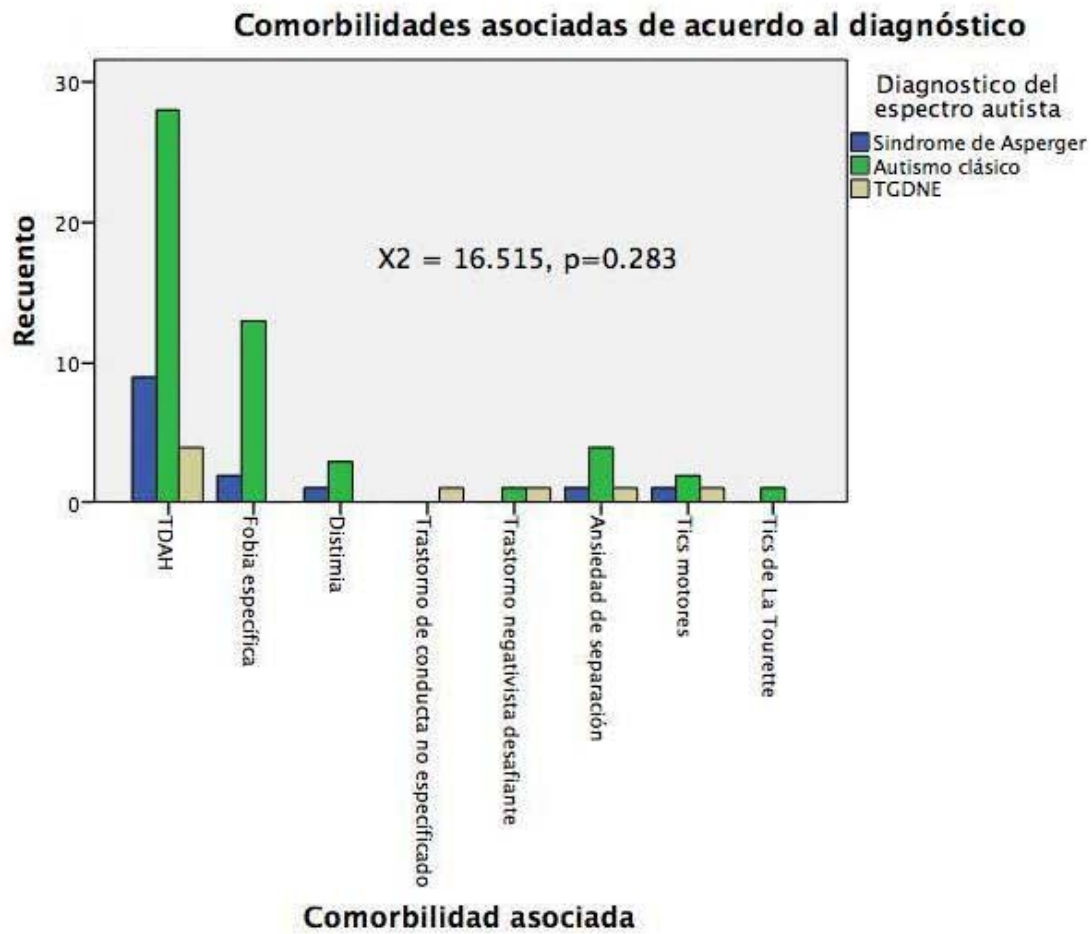
GRÁFICA 4. MEDIANAS DE EDAD PARA LOS GRUPOS.



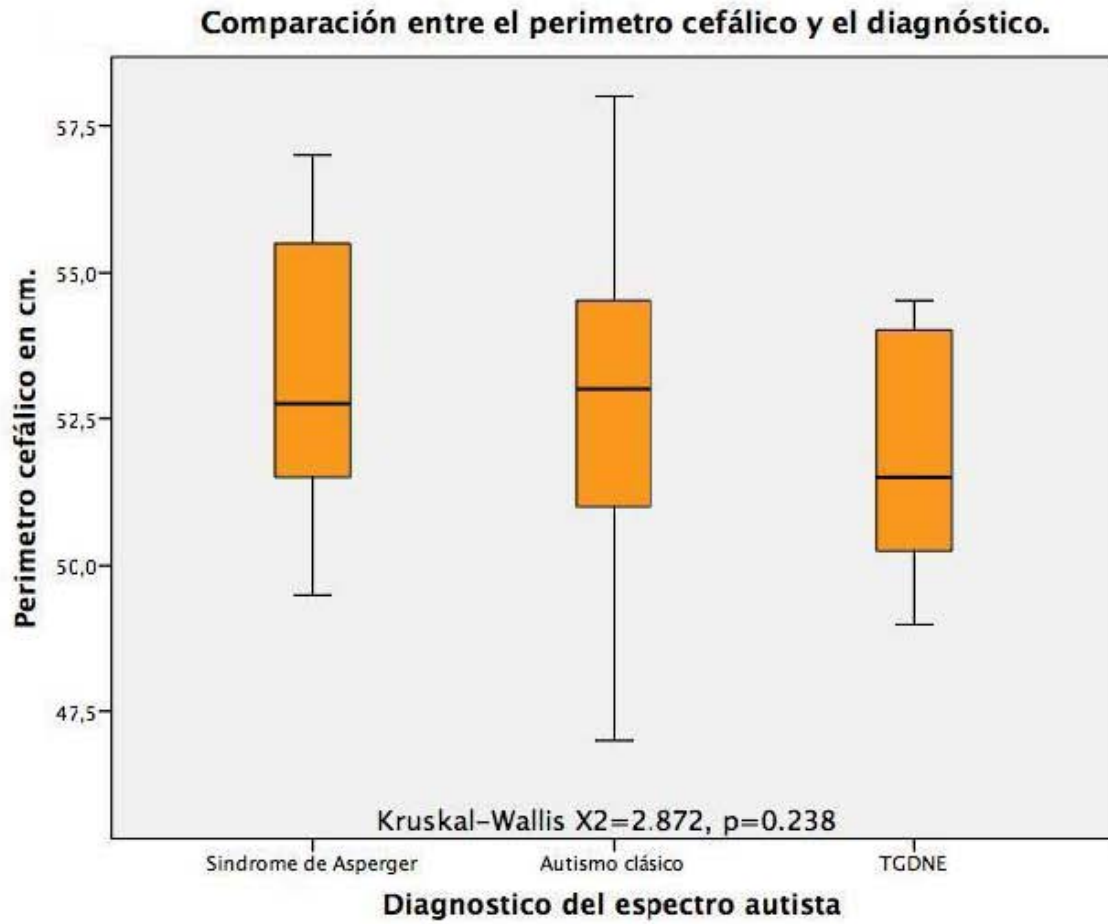
GRÁFICA 5. COMPARACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE COMORBILIDADES Y EL DIAGNÓSTICO.



GRÁFICA 6. COMORBILIDAD ASOCIADAS DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO.



GRÁFICA 7. COMPARACIÓN ENTRE EL PERÍMETRO CEFÁLICO Y EL DIAGNÓSTICO.



GRÁFICA 8. COMPARACIÓN ENTRE EL FENOTIPO CEFÁLICO Y EL DIAGNÓSTICO.

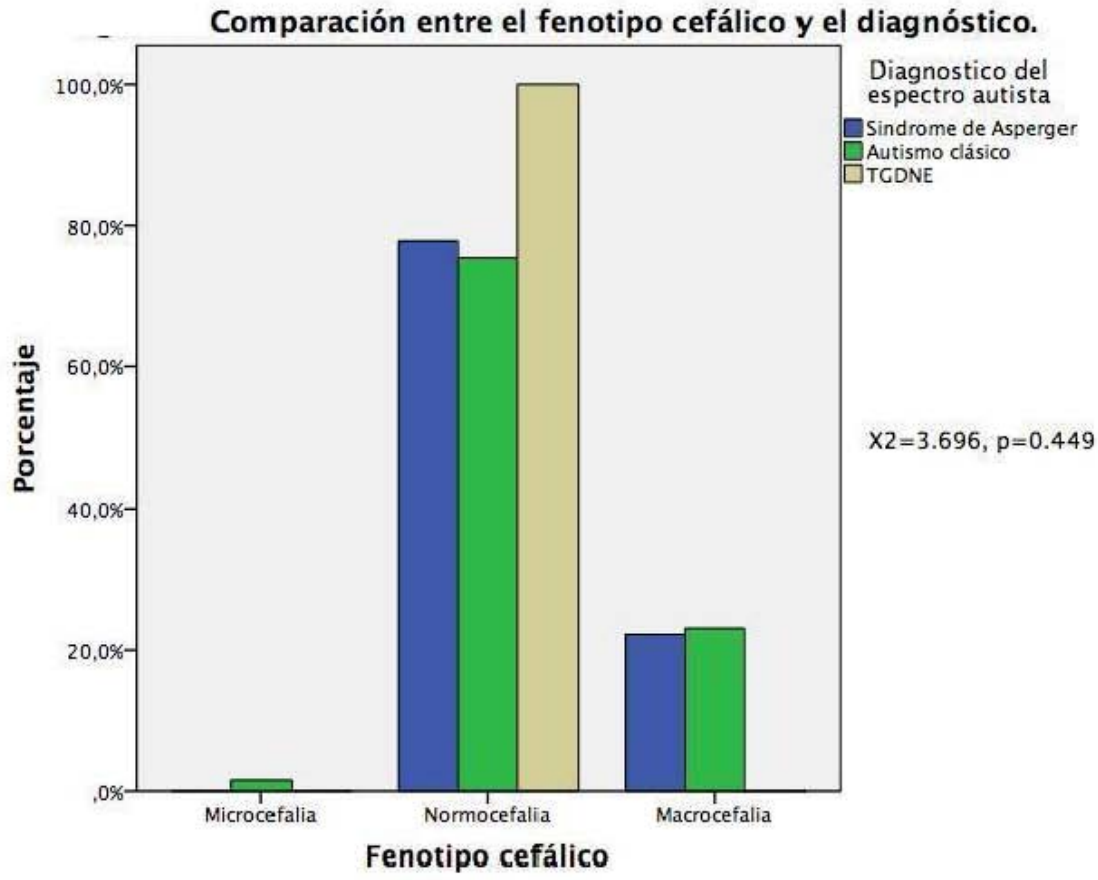


TABLA 3.

COMPARACIÓN ENTRE LOS GRUPOS

Variable	Autismo clásico	Síndrome de Asperger	TGDE	P
Edad, años. Mediana (R)	6 (2 (16))	7.5 (4-15)	5 (3-11)	0.69*
Sexo, masculino n (%)	14 (77.8)	53 (81.5)	10 (90.9)	0.665
Comorbilidad Psiquiátrica, n (%)	52 (80)	14 (77.8)	8 (72.7)	
Numero de comorbilidades Mediana (R)	2 (1-4)	2 (1 -3)	1 (1-3)	0.037*
Perímetro cefálico, cm. Mediana (R)	53 (47-58)	52.75 (49.5-57)	51.5 (49-54.5)	0.238*
Fenotipo cefálico:				
Normocefalia n (%)	49 (75.4)	14 (77.8)	11 (100)	
Macrocefalia n (%)	15 (23.1)	4 (22.2)	0 (0)	p=0.45
Microcefalia n (%)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)	

R: Rango, TGDNE: Trastorno generalizado del desarrollo no especificado

*Kruskal-Wallis

DISCUSIÓN

En este estudio analizamos la frecuencia de macrocefalia, la comorbilidad principal y su asociación con las distintas categorías diagnósticas de los TEA. La macrocefalia es uno de los hallazgos físicos comunes en pacientes con diagnóstico de autismo, en nuestro estudio se encontró que el 20% de pacientes tuvo macrocefalia, en varones representó el 21% y en niñas el 18%, cifras consistentes con un estudio realizado en el 2011 donde la frecuencia de macrocefalia osciló entre 14 y 29.7%²⁶. En otro estudio realizado en el 2013 donde se estudió solo población pediátrica entre 6 y 12 años de edad, un 21% presentó macrocefalia, 7 eran varones y 1 niña²⁷. Las discrepancias observadas posiblemente estén asociadas a los diversos diseños metodológicos, así como a las diferencias de grupos de edad. En relación a la presencia de comorbilidades, encontramos que el 78% de los pacientes tuvieron comorbilidad psiquiátrica y el 55.3% una segunda comorbilidad. Los pacientes con diagnóstico de trastorno generalizado del desarrollo no especificado, presentaron menor comorbilidad comparada con el grupo de autismo clásico y de síndrome de Asperger. Datos similares a lo reportado en el 2008 por Simonnof y colaboradores, donde un 70% de los pacientes presentó una comorbilidad psiquiátrica y un 41% dos o más. En nuestro estudio la comorbilidad más frecuentemente asociada fue el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en un 46%, seguido por fobia específica (16.0%) y ansiedad de separación (6.4%). Estos resultados son consistentes con el estudio de Simonnof en población estadounidense donde el 29.2% presentó trastornos de ansiedad, 28.2% con TDAH, y 28.1% trastorno negativista desafiante²⁸. Comparado con nuestros resultados Sterling en 2008 reportó una prevalencia más alta de depresión (43% frente a 20.3%) en pacientes con diagnóstico de trastornos del espectro autista²⁹. Sin embargo, el estudio citado fue realizado solo en adultos y engloba a todos los trastornos relacionados con depresión, sin especificar gravedad o tiempo de evolución, lo que pudiera explicar porque en este estudio se reporta menos porcentaje de pacientes con depresión. Mazzone en 2012 estudió la depresión en pacientes con síndrome de Asperger y autismo de alta funcionalidad y encontró que entre 8.4% a 26.3% presentó depresión respectivamente³⁰. Otra de las comorbilidades que se observaron en nuestra población de TEA es aquellos relacionados con tics motores, en un 6.8% (Síndrome de tics de Gilles de la Tourette/tics

motores) comparado con un estudio realizado en población italiana en el año 2007, donde un 22% de la muestra presentó trastornos por tics: 11% tics de la Tourette y 11% trastorno por tics motores³¹. En otro estudio realizado en el 2009, en estados Unidos, un 4.6% de pacientes estudiados con diagnóstico de Tics de Guilles de la Tourette tuvo también algún diagnóstico del espectro autista³², datos similares se observan en el estudio realizado por Baron y colaboradores donde se reportó una prevalencia de 4.3% con tics de la Tourette y un 2.2% con probable diagnóstico de este trastorno³³. Los datos obtenidos en este trabajo son similares a lo reportado en la bibliografía internacional, sin embargo este es el primer trabajo realizado en México sobre macrocefalia y TEA por lo que es necesario continuar estudiando las características de este fenotipo.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos establecidos en el presente estudio y los resultados del mismo, podemos concluir que:

La presencia de macrocefalia es una característica física comúnmente observada en los pacientes con TEA en comparación con la población general. La medición del perímetro cefálico es realizada de forma periódica durante los primeros años de vida. Pero después de los cinco años, deja de realizarse de forma rutinaria. Por lo que en ocasiones, la macrocefalia puede pasar inadvertida, sobre todo después de esta edad. Actualmente el perímetro cefálico se registra en el expediente clínico, previamente este dato se registraba también en la cartilla de vacunación, pero este rubro ya no está dentro de este documento, debiendo considerarse este aspecto en futuras cartillas por las autoridades pertinentes.

Aquellos niños que presenten macrocefalia y síntomas sugestivos de TEA deben ser derivados a especialista para estudiarse y darse seguimiento, ya que la macrocefalia no se observa al nacimiento sino que es el resultado de una tasa de crecimiento mayor durante la primera infancia.

El diagnóstico precoz de los niños con TEA les ofrecerá una mejor calidad de vida. Lo

mismo ocurrirá si las comorbilidades psiquiátricas, frecuentemente encontradas en los niños con TEA son identificadas de forma oportuna, ofreciendo una mejor calidad de atención. Identificar la heterogeneidad de los TEA por médicos no psiquiatras permitirá que sean detectados con mayor frecuencia estos pacientes y que sean canalizados de forma oportuna a manejo especializado.

El desarrollo de más conocimiento permitirá describir adecuadamente los diversos subfenotipos presentes en el TEA. Si bien, es necesario realizar más estudios, este trabajo enfoca su atención a la relevancia de la macrocefalia en los niños con TEA.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

- Esta investigación es un análisis secundario, por lo que la base de datos recolectada tenía un objetivo específico en el análisis primario, lo que limita el análisis e interpretación de resultados. De los 130 expedientes que contenían la base de datos requeridos, solo se utilizaron 93 expedientes ya que las bases de datos no contenían la información suficiente para responder a todos los objetivos de este análisis secundario, a pesar que hayan sido suficientemente útiles para responder a los objetivos primarios.
- A pesar de no encontrar resultados que fueran estadísticamente significativos, se considera que deben realizarse más estudios para describir adecuadamente el fenotipo de macrocefalia observada en los pacientes con trastornos del espectro autista, considerando la utilidad de conocer con detalle el mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabanyes TJ, García VD. Identificación y diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol.* 2004;39 (1):81–90.
2. Cortés M, Contreras M. Diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista en edad temprana (18-36 meses). *Arch Argent Pediatr* 2007;105 (5):418-26
3. Márquez CE, et al. Guías del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” Guía clínica trastornos generalizados del desarrollo.
4. Fombonne, E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric. Res.* 2009; **65**:591–598
5. Albores L, Hernández L, Díaz J, Cortes B. Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo. Una discusión. *Rev Salud men.*2008; 31:37-44.
6. Zwaigenbaum L et al. Behavioral manifestations of autism in the first year of life *Autism: Modeling Human Brain Abnormalities in Developing Animal Systems* 2005; 23 (2): 143–152
7. NICE clinical guideline 128. (2011) Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum.
8. Tuchman R. Desconstruyendo los trastornos del espectro autista: perspectiva clínica. *Rev Neurol.* 2013; 56(1):3–11.
9. Viding E, Blakemore SJ, Endophenotype Approach to Developmental Psychopathology: Implications for Autism Research. *Behavior Genetics* 2007; 37(1):51-60

10. Arberas C, Ruggieri V. Actualización en neurología infantil IV. Autismo y epigenética. Un modelo de explicación para la comprensión de la génesis en los trastornos del espectro autista. *Rev Med B. Aires* 2013; 73(1) 213-215
11. Lainhart JE. Et .Al Autism, regression, and the broader autism phenotype. *Amer Journ of Med Genets* 2002;113(3):231-237
12. Skinner M, Guerrero BC. Environmental signals and transgenerational epigenetics. *Epigenomics* 2009; 1: 111-117.
13. Miles JH, Hadden LL, Takahashi TN, Hillman RE. Head circumference is an independent clinical finding associated with autism. *Am J Med Genet.* 2000;95(4):339–50.
14. Bachevalier J, Medial temporal lobe structures and autism: a review of clinical and experimental findings. *Neuropsychologia.* 1994; 32(3): 627-648
15. Bachevalier J, Medial temporal lobe and autism: a putative animal model in primates. *Jour of Autism and Develop Disord.* 1996; 26(3) 217-220
16. Bigler Erin D. et. Al. Temporal Lobe, Autism, and Macrocephaly. *AJNR* 2003; 24: 2066-2076
17. Kemper, T.L. y Bauman, M.L. The contribution of neuropathologic studies to the understanding of autism. *Behavioral Neurol.* 1994; 11(1): 175-187
18. Fenichel G. Neurología pediátrica clínica. Trastornos en la forma y volumen del cráneo. 2010th ed. Barcelona, España: Elsevier.; 369-386 p.
19. Catrine K. Anthropometric assessment. En: Groh-Wargo S, Thompson M, Cox JH, editores. *Nutritional care for high-risk newborns.* 3ª ed. Chicago, Illinois: Percept Press; 2000. p. 11-22.

20. Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:607–29.
21. Nellhaus G. Head circumference from birth to eighteen years: practical composite international and interracial graphs. *Pediatrics.* 1968;41:106–14.
22. World Health Organization. *Physical Status: The use and interpretation of anthropometry.* Geneva: Report of a WHO Expert Committee; 1995. p. 1-452
23. Fidler DJ, Bailey JN, Smalley SL. Macrocephaly in autism and other pervasive developmental disorders. *Develop Med & Child Neurol.* 2000;42(11):737–40.
24. Cederlund M, Miniscalco C, Gillber C. Pre-schoolchildren with autism spectrum disorders are rarely macrocephalic: A population study. *Rsch in Develop Disabilities.* 2014;35(5):992–8.
25. Froehlich W, et al. Head Circumferences in Twins With and Without Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord.* 2013; 43(1):2026– 2037.
26. Barnard BL, Sulak T, Ivey H. Macrocephaly in Children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatr Neurol.* 2011 Feb; 44(2):97–100.
27. O'Reilly H, Thiébaud FI, White SJ. Is macrocephaly a neural marker of a local bias in autism? *Dev Cogn Neurosci.* 2013 Oct;6:149–54.
28. Simonoff, Emily et al. 1. Psychiatric Disorders in Children With Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(8):921–929.
29. Sterling L, Dawson G, Estes A, Greenson J. Characteristics Associated with Presence of Depressive Symptoms in Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord* 2008; 38:1011–1018.

30. Mazzone L, Ruta L, Reale L. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome and high functioning autism: diagnostic challenges. *Ann Gen Psychiatry*. 2012; 25(1):11-16.
31. Canitano R, Vivanti G. Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. *Autism*. 2007; 11(1):19–28.
32. Burd, L, Li Q, Klug MG, Freeman R, Kerbeshian J. Tourette syndrome and comorbid pervas develop disorders. 2009;24(2):170–5.
33. Baron C, Scahill L, Izaguirre J, Hornsey H, Robertson M. The prevalence of Gilles de la Tourette syndrome in children and adolescents with autism: a large scale study. *Psychol Med* 1999: 29:1151-1159.

ANEXO 1. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA _____

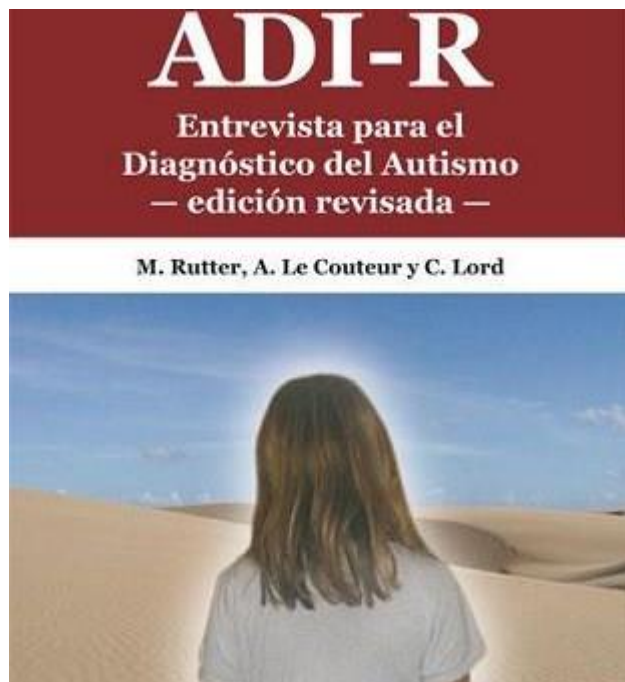
No de Paciente	EDAD	GENERO	DIAGNÓSTICO	PERIMETRO CEFALICO	COMORBILIDADES

ANEXO 2. PORTADA ADI-R. ENTREVISTA PARA EL DIAGNÓSTICO DEL AUTISMO - REVISADA

El ADI-R es una entrevista clínica que permite una evaluación profunda de sujetos con sospechas de autismo o algún Trastorno del Espectro Autista (TEA). Se centra en las conductas que se dan raramente en las personas no afectadas. El entrevistador explora tres grandes áreas (lenguaje/comunicación, interacciones sociales recíprocas y conductas e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados) a través de 93 preguntas que se le hacen al progenitor o cuidador. La información se codifica y se traslada a algoritmos que orientan el diagnóstico.

La entrevista ADI-R se centra en la triada señalada en el DSM-IV y CIE-10:

- Lenguaje-Comunicación
- Interacciones Sociales Recíprocas
- Conducta e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados.



ANEXO 3. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DSM IV R PARA TEA

Crterios para el diagnóstico de F84.0 Trastorno autista [299.00]

A.- Un total de 6 (o más) ítems de (1), (2) y (3), con por lo menos dos de (1), y uno de (2) y de (3):

(1) alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:

- (a) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social
- (b) incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuadas al nivel de desarrollo
- (c) ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (p. ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés)
- (d) falta de reciprocidad social o emocional

(2) alteración cualitativa de la comunicación manifestada al menos por dos de las siguientes características:

- (a) retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, tales como gestos o mímica)
- (b) en sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros
- (c) utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico
- (d) ausencia de juego realista espontáneo, variado, o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo

(3) patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, manifestados por lo menos mediante una de las siguientes características:

- (a) preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de interés que resulta anormal, sea en su intensidad, sea en su objetivo
- (b) adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales
- (c) manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)
- (d) preocupación persistente por partes de objetos.

B.- Retraso o funcionamiento anormal en por lo menos una de las siguientes áreas, que aparece antes de los 3 años de edad: (1) interacción social, (2) lenguaje utilizado en la comunicación social o (3) juego simbólico o imaginativo.

C.- El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un trastorno desintegrativo infantil.

ANEXO 3. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DSM IV R PARA TEA

Criterios para el diagnóstico de F84.5 Trastorno de Asperger [299.80]

A.- Alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:

- (1) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales como contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social
- (2) incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros apropiadas al nivel de desarrollo del sujeto
- (3) ausencia de la tendencia espontánea a compartir disfrutes, intereses y objetivos con otras personas (p. ej., no mostrar, traer o enseñar a otras personas objetos de interés)
- (4) ausencia de reciprocidad social o emocional

B.- Patrones de comportamiento, intereses y actividades restrictivos, repetitivos y estereotipados, manifestados al menos por una de las siguientes características:

- (1) Preocupación absorbente por uno o más patrones de interés estereotipados y restrictivos que son anormales, sea por su intensidad, sea por su objetivo
- (2) adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales
- (3) manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)
- (4) preocupación persistente por partes de objetos

C.- El trastorno causa un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, laboral y otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D.- No hay retraso general del lenguaje clínicamente significativo (p. ej., a los 2 años de edad utiliza palabras sencillas, a los 3 años de edad utiliza frases comunicativas).

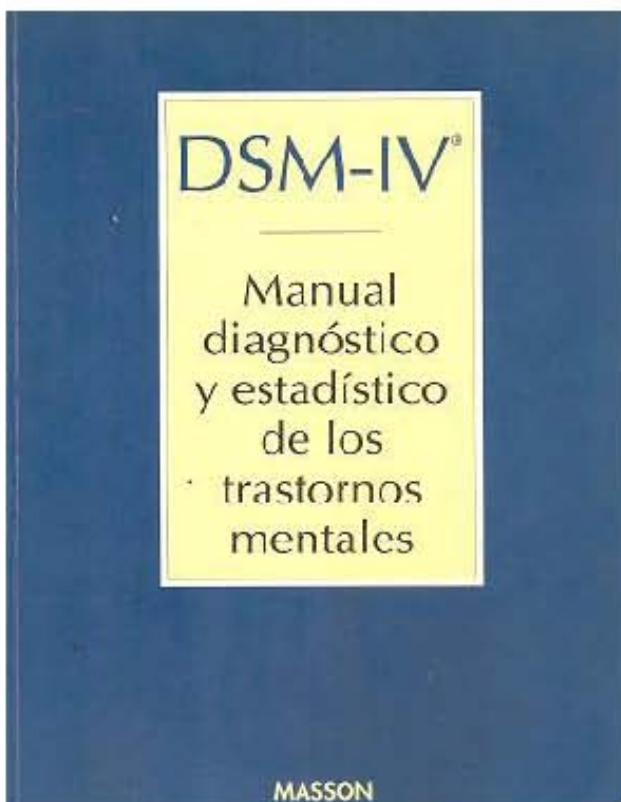
E.- No hay retraso clínicamente significativo del desarrollo cognoscitivo ni del desarrollo de habilidades de autoayuda propias de la edad, comportamiento adaptativo (distinto de la interacción social) y curiosidad acerca del ambiente durante la infancia.

F.- No cumple los criterios de otro trastorno generalizado del desarrollo ni de esquizofrenia.

ANEXO 3. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DSM IV R PARA TEA

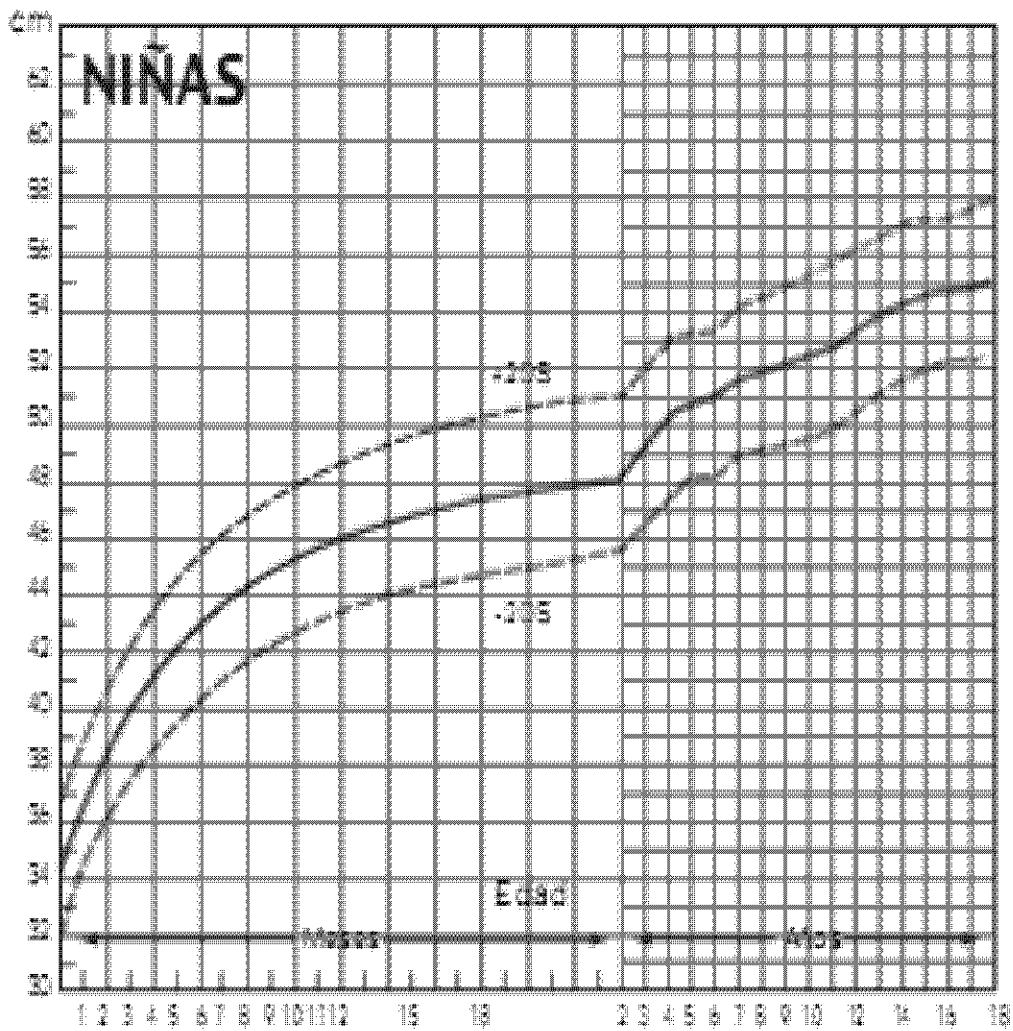
F84.9 Trastorno generalizado del desarrollo no especificado (Incluyendo autismo atípico) [299.80]

Esta categoría debe utilizarse cuando existe una alteración grave y generalizada del desarrollo de la interacción social recíproca o de las habilidades de comunicación no verbal, o cuando hay comportamientos, intereses y actividades estereotipadas, pero no se cumplen los criterios de un trastorno generalizado del desarrollo específico, esquizofrenia, trastorno esquizotípico de la personalidad o trastorno de la personalidad por evitación. Por ejemplo, esta categoría incluye el «autismo atípico»: casos que no cumplen los criterios de trastorno autista por una edad de inicio posterior, una sintomatología atípica o una sintomatología subliminal, o por todos estos hechos a la vez.



ANEXO 4. PERIMETRO CEFALICO DEL NACIMIENTO A LOS 18 AÑOS EN NIÑAS.
NELLHAUS G. PEDIATRICS 1968:41:106

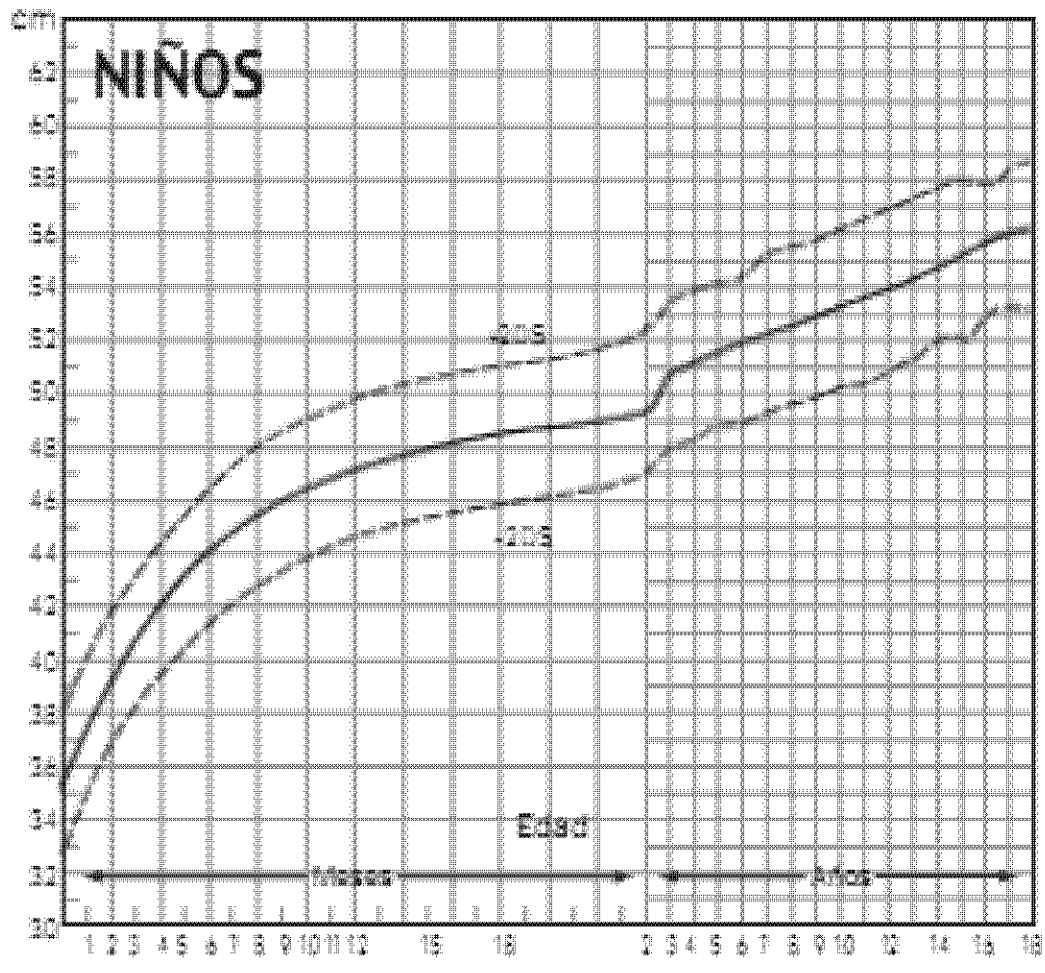
NIÑAS
PERÍMETRO CEFÁLICO
Nacimiento-18 años



Nellhaus G. Pediatrics 1968; 41: 106

ANEXO 5. PERIMETRO CEFALICO DEL NACIMIENTO A LOS 18 AÑOS EN NIÑOS.
NELLHAUS G. PEDIATRICS 1968:41:106

NIÑOS
PERÍMETRO CEFÁLICO
Nacimiento-18 años



Nellhaus G. Pediatrics 1968; 41: 106

ANEXO 6. DICTAMEN APROBATORIO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: FENOTIPO DE MACROCEFALIA EN PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN HOSPITAL PSIQUIÁTRICO DE LA CIUDAD DE MÉXICO.

70 AÑOS 1943 - 2013

SALUD SECRETARÍA DE SALUD

Comisión Coordinadora de Hospitales Psiquiátricos de México - Hospitales de la Ciudad de México - Servicios de Atención Psiquiátrica Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan C. S. Castro

Oficio: DI/CI/930/0415
Dictamen: Aprobación
México, D.F., a 1 de Abril de 2015

Laura Fritsche García
Presente

Por este medio le informamos que derivado del proyecto "Validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo en población mexicana", con la clave II1/02/0307, el proyecto de investigación "Fenotipos en pacientes con trastornos del espectro autista que asisten a un hospital psiquiátrico infantil de la Ciudad de México" queda registrado en esta División de Investigación con la clave II1/02/0307/Tb dictaminado como: **Aprobado**.

Se notifican las siguientes obligaciones que adquiere en calidad de tesista:

- Entregar una copia del presente a sus tutores.
- Deberá entregar cada 6 meses (mayo y noviembre) un informe de los avances de su proyecto, entregar su primer informe semestral del desarrollo del estudio durante la primera semana del mes de **Mayo** en la página <https://sites.google.com/site/hpicomisioninvestigacion> del año en curso, así como de los productos derivados (presentaciones en congresos, etc.) y el registro de pacientes de su investigación.
- Al concluir su tesis no olvide llenar el **informe final** en la página arriba mencionada para evitar solicitarle su informe faltante.
- Al término de su proyecto entregar un ejemplar del producto final de la tesis, como acervo para la biblioteca del hospital incluyendo los sellos de la biblioteca de la UNAM y del HPIDJNN.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.




Atentamente

Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo
Jefa de la División de Investigación

Ccp. Dra. Lilia Albores Gallo, Investigador principal HPIDJNN, Presente
Registro de productividad
Archivo

Av. San Hipólito 99, P.O. Box 7-130, México, D.F. Tel: 56 23 44 44
5577 2630 - 55 73 2876 - 55 73 2544 inform@se.salud.gob.mx - www.salud.gob.mx

ANEXO 7. CARTA COMPROMISO PARA PROYECTOS SIN RIESGO.



2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón


22/07/2015

Dra. Lilia Albores Gallo
Investigadora principal


Atención a:
Dra. Laura Fritsche García

Por medio de la presente hago constar que he recibido la carta compromiso para el manejo ético de los datos secundarios, derivados del proyecto "Fenotipo de macrocefalia en pacientes con trastorno del espectro autista". Con el fin de desarrollar tesis de grado.

Atentamente



Dr. Julio César Flores Lázaro
Presidente del Comité de Ética en Investigación


SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL
"DR. JUAN N. NAVARRO"
22 JUL 2015
COMITÉ DE ÉTICA

Av. San Buenaventura 86, Colonia Belisario Domínguez, Delegación Tlalpan, C.P 14080, México DF
Teléfono 5573-2855, 5573-4866 y 5573-4844, www.sap.gob.mx/unidades/navarro/hp_juannnavarro.html

ANEXO 8. CARTA DE CONFORMIDAD DEL CUMPLIMIENTO DE LOS LINEAMIENTOS ÉTICOS BÁSICOS.

Carta compromiso para proyectos SIN RIESGO
(Análisis secundario de datos)

México D.F a 22 de Julio de 2015.

A quien corresponda:

Mediante la presente, me comprometo a garantizar la protección y confidencialidad de los datos e identidad de los pacientes que participarán en el estudio "Fenotipo de macrocefalia en pacientes con trastornos del espectro autista que asisten a un Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México", las siguientes medidas:

- No se utilizará el nombre, fecha de nacimiento, CURP, ni número de expedientes de los pacientes
- El resguardo de la base de datos quedará a cargo del investigador responsable.
- La información extraída y concentrada del expediente clínico pertenece al Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, como salvaguarda de los datos de el paciente, usuario de los servicios de la institución.
- Ante cualquier presentación profesional/científica o comunicación por escrito de cualquier tipo deberá darse crédito a la institución.
- En caso de que la información se publique en artículos médicos, carteles, ponencias, medios masivos de comunicación (radio y T.V), etc. se solicitará el permiso por escrito a la institución.
- Se dará crédito al investigador responsable.

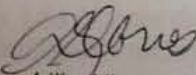
Responsabilidades con el expediente.

- Se cuidará la integridad física del expediente (no extraer hojas o partes del mismo).
- Los expedientes deberán regresar al resguardo en el horario laboral del archivo.

Manejo ético del expediente

- a. Limitar a los datos específicos de la investigación
- b. El acceso a los mismos solo será para el personal registrado en la bitácora de asignación de funciones.

Sin mas por el momento, reciba un cordial saludo.


Dra. Lilia Albores Gallo
Investigador responsable


Dra. Laura Fritsche García
Tesisista