



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TITULO  
EFICACIA DE MEMANTINA VS BUMETANIDA EN PACIENTES  
DE 12 MESES A 14 AÑOS 11 MESES CON TRASTORNO DEL  
ESPECTRO AUTISTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
DE DICIEMBRE 2022 A JUNIO 2023.**

**ALUMNO:  
DRA. KARINA GUADALUPE TRUJILLO VELASCO**

**DIRECTOR (ES):  
DR. JOSÉ OVIDIO CORNELIO NIETO  
PSIC. ALICIA PADILLA VÁZQUEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

**Villahermosa, Tabasco, Julio de 2023**





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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TITULO  
EFICACIA DE MEMANTINA VS BUMETANIDA EN PACIENTES  
DE 12 MESES A 14 AÑOS 11 MESES CON TRASTORNO DEL  
ESPECTRO AUTISTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
DE DICIEMBRE 2022 A JUNIO 2023.**

**ALUMNO:  
DRA. KARINA GUADALUPE TRUJILLO VELASCO**

**DIRECTOR (ES):  
DR. JOSÉ OVIDIO CORNELIO NIETO  
PSIC. ALICIA PADILLA VÁZQUEZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

**NOMBRE: DRA. KARINA GUADALUPE TRUJILLO VELASCO  
FECHA JULIO 2023**

**Villahermosa, Tabasco, Julio de 2023**



## AGRADECIMIENTOS

**Dios**, tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda, y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y confirmo que los pones en frente mío para que mejore como ser humano y crezca de diversas maneras.

**Papá y mamá**, es para ustedes mi más grande agradecimiento por su amor, su guía, su apoyo y esfuerzo. Por todas esas horas de desvelo junto a mí, para llegar hasta donde estoy, por sus consejos a lo largo de mi vida y lo más importante por ser el pilar más fuerte que me sostiene, porque a pesar de la distancia jamás conocí su ausencia. Son mi más grande fortuna y cada logro es suyo.

**Hermana, Hermano**, por ser mis amigos incondicionales a lo largo de este camino, por cuidar de nuestros padres en mi ausencia, impulsándome siempre a ser mejor cada día, aunque mi objetivo siempre sea que ustedes lo hagan mejor.

**A mi familia de residencia**, por mantenerme de pie cuando mis piernas eran frágiles, por su amistad y compañerismo, pero sobre todo por ser la generación más unida y amorosa, que los éxitos vengan en abundancia para todos.

**A mis asesores**, mi agradecimiento infinito por la dedicación y apoyo brindado a este trabajo, por el respeto a mis ideas y la confianza desde que inicio. Por juntos buscar lo mejor para los pacientes y enseñarme que el autismo es la prueba de que el amor no necesita palabras.

**Por último al Hospital del Niño**, en donde se albergan mis maestros, mis amigos y mis niños, mi agradecimiento eterno por hacer de estos tres años la mejor travesía, por su apoyo incondicional. Siembra una buena y sincera amistad y muy probablemente el tiempo te permitirá disfrutar de una agradable cosecha.

Por y para ustedes.

## ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b>	1
<b>I LISTA DE ABREVIATURA</b>	2
<b>II RESUMEN</b>	3
<b>III ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO</b>	4
<b>IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	11
a) Pregunta de investigación	
<b>V JUSTIFICACIÓN</b>	11
<b>VI OBJETIVOS</b>	12
a. Objetivo general	
b. Objetivos específicos	
<b>VII HIPÓTESIS</b>	13
<b>VIII MATERIAL Y MÉTODO</b>	13
a. Diseño del estudio.	
b. Unidad de observación.	
c. Universo de Trabajo.	
d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.	
e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	
f. Estrategia de trabajo clínico	
g. Criterios de inclusión.	
h. Criterios de exclusión	
i. Métodos de recolección y base de datos	
j. Análisis estadístico	
<b>IX RESULTADOS</b>	17
<b>X DISCUSIÓN</b>	26
<b>XI CONCLUSIONES</b>	27
<b>XII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	28
<b>XIII ANEXO</b>	30
<b>XV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	34

## I. LISTA DE ABREVIATURAS

<b>DSM</b>	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales
<b>TEA</b>	Trastorno del Espectro Autista
<b>EE.UU</b>	Estados Unidos
<b>CRIDI</b>	Autism Spectrum Disorders Diagnostic Interview
<b>NMDA</b>	Receptor Glutamatérgico N-metil-d-aspartato
<b>GABA</b>	Ácido gamma amino butírico
<b>Cl</b>	Cloro
<b>GPC</b>	Guía de práctica clínica
<b>DR</b>	Doctor
<b>HRAEN</b>	Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño
<b>RNP</b>	Rodolfo Nieto Padrón

## RESUMEN

**Antecedentes:** el trastorno del espectro autista se define como un trastorno del desarrollo neurológico que condiciona una neurodiversidad que se caracteriza por una interacción social disminuida con deficiencia en el desarrollo de la comunicación por lenguaje verbal y no verbal e inflexibilidad en el comportamiento al presentar conductas repetitivas e interés restringido. Se reporta una cifra de 5,000 niños con autismo en territorio nacional, mientras que la tendencia mundial es de 6,4, por cada 1000 niños.

**Objetivo:** Conocer la eficacia de memantina vs bumetanida en pacientes de 12 meses a 14 años 11 meses con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de diciembre de 2022 a mayo 2023.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio experimental, prospectivo, transversal y analítico. La población de estudio incluyó 30 pacientes diagnosticados con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**Resultados:** se recabaron los resultados mediante el programa SPSS versión 23, mediante pruebas de t estudent, chi cuadrada múltiple, reportándose una prevalencia promedio de acuerdo a la edad de 5 años 2 meses, prevalente en el sexo masculino en un 86.7%, encontrándose que en el 93.3% de los pacientes los síntomas aparecieron antes de los 3 años de edad. Se reportó que la media de puntaje inicial de TEST CRIDI TEA DSM 5 fue de 21.6 y la media del puntaje final fue de 16.63 con una t estudent significativa de 0.0001. Respecto al tratamiento se reportó una t estudent de 0.0003 con manejo con bumetanida y una t estudent de 0.003 con memantina. Se analizó que los pacientes que recibieron manejo con bumetanida obtuvieron una mejoría en puntaje de riesgo inicial y riesgo final mediante chi-cuadrada de Pearson de 0.15 mientras que los pacientes con manejo con memantina obtuvieron un resultado mediante chi-cuadrada de Pearson de 0.12. El efecto adverso que más prevaleció fue la pérdida del apetito en un 53.3% en los pacientes con tratamiento a base de memantina y poliuria en un 46.7% en los pacientes con tratamiento a base de bumetanida.

**Conclusión:** Se observó un valor de  $p$  significativa menor de 0.05, entre el manejo con memantina y el descenso del puntaje de CRIDI-TEA así como el puntaje de los pacientes manejados con bumetanida, sin embargo se obtuvo mayor descenso del valor de riesgo en los pacientes manejados con memantina.

**Palabras clave:** TEA, autismo, memantina, bumetanida, CRIDI-TEA

## II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Definir autismo es un neologismo que procede del prefijo griego (autos) que significa uno mismo y el sufijo (ismos) que a su vez forman sustantivos abstractos que denotan cierto tipo de tendencia. En el año de 1908<sup>1</sup> se utilizó este nombre para describir a un paciente esquizofrénico que se aisló en su propio mundo. Por otro lado, Asperger en el año 1944 describió en su serie a niños con mucha capacidad debido a la presencia de capacidades y conductas diferentes respecto al resto de la población.<sup>1</sup>

El DSM-II en el año de 1968 no contempló al autismo como un diagnóstico en específico sino más bien como una característica propia de la esquizofrenia infantil. Posteriormente en las décadas siguientes psicólogos, psiquiatras y neurólogos iniciaron postulaciones de teorías sobre la etiología de este padecimiento, analizando las diferentes terapias para afrontar la sintomatología siendo estos invalidados unos con otros conforme a las evidencias científicas obtenidas. En 1979 realizaron una nueva percepción de este trastorno, realizando cambios basados en un estudio realizado en una área de Londres, en el que se identificaron pacientes que presentaban características compatibles lo escrito con anterioridad, así como en los que sin encontrarse características compatibles mostraban la triada de problemas relacionados con la interacción social, comunicación e imaginación, asociado a un patrón de conductas rápidas y repetitivas similares al patrón típico del autismo pero en cantidad distinta. En el año 2013 el DSM-5 incorporó el término Espectro, el cual encaja con los modelos genéticos que incluyen; interacciones poligénicas de baja y alta magnitud, con determinación por polimorfismos de un solo nucleótido y copias variadas y como factores epigenéticos modulados.<sup>2</sup>



Las características de los síntomas se agrupan en tres categorías:

1. Alteraciones en la interacción social: generalmente tienden a aislarse y no responder a estímulos específicos, no muestran disposición a la interacción con otras personas y no prestan atención a lo que sucede a su alrededor.<sup>2</sup>

2. Alteraciones en el lenguaje y la comunicación verbal y no verbal: el niño autista es incapaz de utilizar el lenguaje con sentido, o de procesar la información que recibe del medio, presenta una ausencia del habla parcial o total, y en aquellos que hablan solo se presenta la ecolalia.<sup>2</sup>

3. Patrones de comportamiento, intereses o actividades: muestran una conducta o movimientos repetitivos o rituales específicos antes o durante la realización de alguna actividad; se resisten al cambio de las cosas, cualquier variación en el ambiente o en las acciones provoca una alteración o malestar; y pueden presentar también una conducta auto-lesiva.<sup>2</sup>

En el año 1943 se describió el cuadro clínico del autismo con observaciones sobre 8 niños y 3 niñas que tenían en común; incapacidad para establecimiento de relaciones, alteraciones en el lenguaje como forma de comunicación social encontrando en 8 de ellos un nivel formal de lenguaje normal o ligeramente retrasado, obsesión intensa en mantener un ambiente sin cambios, habilidades especiales en ocasiones, adecuado potencial cognitivo pero únicamente en sus centros de interés, físicamente normales con fisonomía inteligente y evidencia de sintomatología desde el nacimiento los cuales se encontraron afectados ocasionando repercusión importante.<sup>3</sup>

En el año de 1987 se realizó una modificación radical, no únicamente en los criterios sino también en la denominación. Se realizó la sustitución de autismo infantil por trastorno autista, con lo que el autismo se incorporó como trastorno utilizado para definir a los problemas con etiología y fisiopatología de los cuales se tiene conocimiento total o parcial. En el año 1994 se publicó el DSM-IV y en 2000 el DSM IV-TR que sin realizar modificaciones entre ellos representaron cambios importantes, definiéndose 5 categorías que se describieron como trastornos generalizados del desarrollo dentro de los que se incluyeron: trastorno autista, trastorno de Asperger, trastorno de Rett, trastorno desintegrativo infantil, trastorno generalizado del desarrollo no especificado.<sup>3</sup>

Por lo tanto definiremos al trastorno del espectro autista como un trastorno del desarrollo neurológico que condiciona una neurodiversidad, que se caracteriza por una interacción social disminuida con deficiencia en el desarrollo de la comunicación por lenguaje verbal y no verbal e inflexibilidad en el comportamiento al presentar conductas repetitivas e interés restringido. En México no se cuenta hasta la actualidad con datos de prevalencia, siendo pocas las instituciones que realizan una recolección adecuada de tales datos; actualmente en nuestro país las estadísticas ofrecidas por el INEGI no son bien aceptadas por lo que se reporta una cifra de 5,000 niños con autismo en territorio nacional, mientras que la tendencia mundial es de 6,4, por cada 1000 niños. Un estudio en la ciudad de León Guanajuato en el año 2017 se estimó una prevalencia de 0.87%, realizando un diagnóstico final a los 3 años de edad en el 77.8% y hasta los 5 días en el 22.2% de los casos. Por el contrario, los niños de EE. UU. son diagnosticados a los 2.5 años de edad. En relación con el género, se observó que se trataba de un desorden casi exclusivo de los varones, lo que se confirma con estudios que reportan una frecuencia

cuatro veces menor en mujeres. Según datos emitidos por el American College of Medical Genetics, se presenta con mayor frecuencia entre hermanos. En relación con los factores de riesgo, se han propuesto múltiples condiciones, tales como edad y nivel educativo parental. Se ha reportado que la edad parental puede ser un factor causal independiente, que incrementa el riesgo por cada 10 años que la edad paterna y materna aumenten. El nivel educativo parental puede influir, pero esta asociación aún no está bien determinada; la privación ambiental puede agravar la severidad de un TEA subyacente, más que ser el factor causal. La prematurez, las gestaciones múltiples y el bajo peso al nacer son factores fuertemente asociados con el desarrollo tardío de autismo.<sup>4,5</sup>

Se han diseñado múltiples instrumentos para tamizaje o diagnóstico de TEA en idiomas diferentes sin embargo tienen que ser traducidos y validados para su uso en latinos y mexicanos, lo que sugiere la existencia de sesgos culturales, por lo que con frecuencia se realizan modificaciones a los instrumentos para lograr una validez transcultural óptima, en ocasiones imposibles de lograr por las restricciones y derechos de autor.<sup>6</sup> Por otro lado, muchos de estos son costosos, complejos, especializados, requiriendo espacios y demandas de tiempo difíciles de lograr. Además, algunos de estos requieren capacitaciones costosas representando un obstáculo para expandir el conocimiento a los profesionales mexicanos o latinoamericanos. Por lo que se ha requerido del desarrollo de instrumentos para el diagnóstico de autismo en niños mexicanos y/o latinos que viven en EE. UU o América Latina . Por lo que actualmente se cuenta con un instrumento diagnóstico validado desde 2019 para la aplicación en familias mexicanas o latinas residentes en EE. UU. CRIDI-TEA se trata de una entrevista observacional basada en los criterios del DSM-5 que incluye especificadores de

discapacidad intelectual, nivel de lenguaje, edad de inicio, etc. Esta entrevista permite valorar los diferentes fenotipos de autismo, contando con un manual para su aplicación, una guía de observación y formularios de diagnóstico según criterios de DSM-5 y CIE-10. Constando de 20 preguntas organizadas en dos dimensiones; déficit en la comunicación e interacción social y patrones de comportamiento, intereses restringidos y estereotipados y reactividad sensorial inusual.<sup>7</sup>

Se informa que una cuarta parte de los pacientes con TEA tienen una regresión en el lenguaje y las habilidades sociales entre los 18 y 24 meses de edad. El DSM-5 ha sido un pilar indispensable con el establecimiento de criterios para el diagnóstico de trastornos mentales y relacionados al comportamiento, la mayoría de pacientes que cumplen criterios de DSM-5. Es por eso que se recomienda valorar a todos los niños para detectar síntomas de TEA a través de una vigilancia del desarrollo en todas las consultas, así como la detección de autismo, ya que estos niños pueden identificarse como pequeños para su edad, y la intervención temprana influye en los resultados. Cabe resaltar que los niños con síntomas leves y/o inteligencia promedio pueden no ser identificados con síntomas hasta la edad escolar, cuando se identifican diferencias en el lenguaje o conductas que afectan la función.<sup>8,9</sup>

Un diagnóstico tardío de este trastorno representa un retraso en las intervenciones, apoyo y educación oportunas para el paciente y su familia. Es por eso que se recomienda que la información diagnóstica incluya información proveniente de los padres, cuidadores primarios, junto con la observación e interacción del niño haciendo uso del juicio clínico. Es por eso la importancia de que una prueba de diagnóstico tenga alta sensibilidad y especificidad, es por eso que la mejor práctica aceptada para el

diagnóstico es la combinación de evaluaciones multidisciplinarias que incluya un pediatra, un especialista en el lenguaje, psicología entre otras disciplinas incluidas según las habilidades y necesidades identificadas.<sup>9</sup>

Memantina es un derivado de la amantadina antagonista no competitivo de NMDA que está aprobado para el tratamiento adyuvante de la enfermedad de Alzheimer. Se ha puesto en manifiesto que este fármaco previene el deterioro y la muerte de las neuronas asociadas a una serie de enfermedades nerviosas degenerativas. Las neuronas con deterioro o lesión son capaces de liberar cantidades excesivas glutamato, neurotransmisor excitatorio, el exceso de este neurotransmisor actúa sobre los receptores NMDA de las membranas de las neuronas próximas, receptores que a su vez tienen la función de activar los canales iónicos, que permanecen abiertos demasiado tiempo, permitiendo la entrada de  $Ca^{++}$ . Como consecuencia del aumento de este ión intracelular, las células se edematizan y lisan, liberando glutamato almacenado, el cual estimula los receptores de NMDA cuyo resultado es la muerte neuronal. También puede tener alguna actividad en otros sitios receptores, incluidos los de la serotonina, la dopamina y la acetilcolina. A pesar de algunos beneficios del tratamiento con memantina en ensayos abiertos en TEA, los estudios de seguimiento han sido poco concluyentes. Dos ensayos controlados aleatorios no han mostrado mejoras significativas en los criterios de los dominios de síntomas centrales del TEA. También hay datos teóricos y preclínicos que sugieren que la memantina puede ser específicamente útil en personas con mutaciones del gen *GRIN2B* que afectan la función del receptor NMDA. Se ha usado actualmente a dosis de 2.5-10mg/día durante periodos de 8 y 40 semanas con evidencia de resultados significativos.<sup>10</sup>

En cuanto a la bumetanida es un diurético de asa de tipo sulfonamida, actúa bloqueando la reabsorción activa de cloruro de sodio en el asa de Henle, alterando la transferencia de electrolitos en el tubulo proximal, sin embargo funciona como modulador del sistema GABAérgico usado para mejorar trastornos del ánimo, irritabilidad, comportamientos repetitivos y agresivos relacionados con TEA. Se ha postulado que este fármaco puede restaurar el nivel bajo de cloro y cambiar el GABA de la excitación a la inhibición; por lo tanto, también se puede utilizar en una amplia gama de trastornos.<sup>11</sup>

Varios estudios han demostrado que la bumetanida puede proporcionar una nueva estrategia terapéutica. Según los resultados de la investigación, la transmisión GABAérgica disfuncional (ácido  $\gamma$ -aminobutírico) y la neurotransmisión inhibitoria excitadora desequilibrada en el cerebro pueden estar relacionadas con el autismo. Las concentraciones intracelulares de cloruro neuronal (Cl) determinan la eficacia de la inhibición GABAérgica.<sup>12</sup> Tanto en modelos animales de TEA como en pacientes con TEA, se ha encontrado que la señalización GABAérgica y los niveles de Cl están alterados, al igual que en otros trastornos del desarrollo. La bumetanida puede reducir los niveles de Cl y cambiar el GABA de la excitación a la inhibición, lo que la convierte en una herramienta prometedora para el tratamiento del TEA. La dosis estudiada hasta la actualidad es de 1mg/día ó 0.5mg dos veces al día, con tratamiento continuo durante 3 meses sugiriendo mejoras en los aspectos conductuales sin efectos secundarios.<sup>13</sup>

La bumetanida ya tiene un perfil de seguridad establecido, con ensayos piloto en fase II que han demostrado un efecto positivo en la sintomatología del autismo. En la actualidad se han realizado dos ensayos de fase III para evaluar la eficacia de este fármaco mejorando la reciprocidad social y limitando el comportamiento repetitivo y rígido

en niños y adolescentes con autismo.<sup>14</sup> En un estudio piloto sobre la combinación de análisis de comportamiento aplicado y tratamiento con bumetanida para niños con autismo se demostró beneficios de tratamiento en la escala del comportamiento repetitivo. Hay evidencia basada en resonancia magnética funcional que sugiere que la bumetanida reduce la activación exagerada de la amígdala al contacto visual y contribuye a aumentar el tiempo de mirada con estímulos biológicos y mejorar la percepción emocional del rostro.<sup>15</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el Hospital del Niño Dr Rodolfo Nieto Padrón se reciben pacientes con trastorno del espectro autista por medio de la consulta externa de neurología y psicodiagnóstico encontrándose en tratamiento con terapia conductual y algunos con medicamentos no especificados. Debido a la necesidad de implementación de nuevos medicamentos como la memantina y la bumetanida que proporcionan beneficios significativos en cuanto a la sintomatología, aminorando los efectos secundarios en busca de un mejor apego al tratamiento por parte del padre o tutor. Con el surgimiento de nuevos tratamientos farmacológicos en el trastorno del espectro autista, disminuirá el abandono del tratamiento secundario a las reacciones adversas de los tratamientos actuales.

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

- En el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se ven aproximadamente 200 pacientes anuales con diagnóstico de trastorno del espectro autista en el área de neurología y psicodiagnóstico.

- Actualmente sin tratamiento farmacológico y sólo los trastornos de déficit de atención con hiperactividad manejados reciben en su mayoría metilfenidato.
- Dar medicación con memantina o bumetanida para mejorar la sintomatología del paciente con trastorno del espectro autista.
- Se espera que con el uso de los medicamentos anteriores mejoren la sintomatología, establezcan relaciones y desarrollo de la comunicación por lenguaje verbal y no verbal.
- Lo anterior de acuerdo a la GPC F.84 Autismo infantil y la Revista Mexicana de Neurociencia.

## **V. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS**

- Objetivo general

1. Conocer la eficacia de memantina vs bumetanida en pacientes de 12 meses a 14 años 11 meses con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de diciembre de 2022 a junio 2023.

- Objetivos específicos

1. Identificar la eficacia de memantina vs bumetanida en pacientes de 12 meses a 14 años 11 meses con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de diciembre de 2022 a junio 2023.



2. Describir las principales alteraciones presentes en los pacientes con trastorno del espectro autista atendidos en el Hospital Regional de Alta especialidad del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón y su mejoría en un periodo de tiempo determinado.
3. Definir el beneficio del tratamiento mediante puntaje CRIDI-TEA con base al DSM-5, posterior al inicio de tratamiento con memantina o bumetanida.

## **VI. HIPÓTESIS**

1.  $H_0$  : Son iguales en eficacia la memantina vs bumetanida en pacientes de 12 meses a 14 años 11 meses con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de diciembre de 2022 a junio 2023.
2.  $H_1$  Es más eficaz la memantina vs bumetanida en pacientes de 12 meses a 14 años 11 meses con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de diciembre de 2022 a junio 2023.

## **VIII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a. Tipo de estudio**

Tipo de estudio: **Experimental, prospectivo, transversal y analítico.**

### **b. Unidad de observación.**

Pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista de diciembre de 2022-Junio 2023.

**c. Universo**

Se revisaron 200 pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**d) Población**

La población de estudio incluyó 30 pacientes diagnosticados con trastorno del espectro autista del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**e) Muestra**

De un universo de 200 pacientes, se calculó la muestra estadística obteniendo 132 pacientes con una confiabilidad de 95% y un margen de error del 5%, y solo se consiguió localizar a 30 pacientes. Se distribuyó la muestra en dos grupos, el "A" 15 pacientes a los que se les otorgará memantina y el "B" 15 pacientes a los que se les otorgara bumetanida. Lo anterior será una distribución aleatoria simple (tómbola).

**f) Estrategia de trabajo clínico**

Se seleccionó a los pacientes que acudieron a valoración al servicio de psicodiagnóstico enviados por el servicio de neurología ante la sospecha de autismo, se realizó test diagnóstico CRIDI-TEA y se realizó una base de datos en el programa Access que consta de antecedentes como son edad del paciente, sexo, edad materna, prematurez externa, alteraciones visuales y auditivas.

**g) Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

- Diagnosticados por el servicio de neurología y psicodiagnóstico.
- Pacientes con trastorno del espectro autista en edad de 12 meses a 14 años 11 meses.

#### h) **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no cumplan con criterios diagnósticos de acuerdo a TEST CRIDI DSM-5.
- Pacientes con tratamiento previo con memantina o bumetanida.
- Pacientes con síndromes cognitivo-conductuales asociados.
- Pacientes alérgicos a memantina o bumetanida.
- Pacientes con mal apego al tratamiento farmacológico.

#### i) Métodos de recolección y base de datos

Se realizó la encuesta CRIDI-TEA en el área de psicodiagnóstico a todos los niños referidos de la consulta de neurología con sospecha de trastorno del espectro autista, realizando una historia clínica neurológica a quienes cumplieran con criterios CRIDI DSM-5. Se informó a los familiares del inicio de tratamiento médico bajo estudio con firma de autorización del mismo, anexado al expediente.

#### j) Análisis estadístico

La información recabada en la historia clínica inicial y test CRIDI-TEA DSM-5 se capturaron en una base de datos diseñada en Microsoft Access 2016, posteriormente se exportará al sistema SPSS para la elaboración de gráficas y tablas.

#### k) Consideraciones éticas

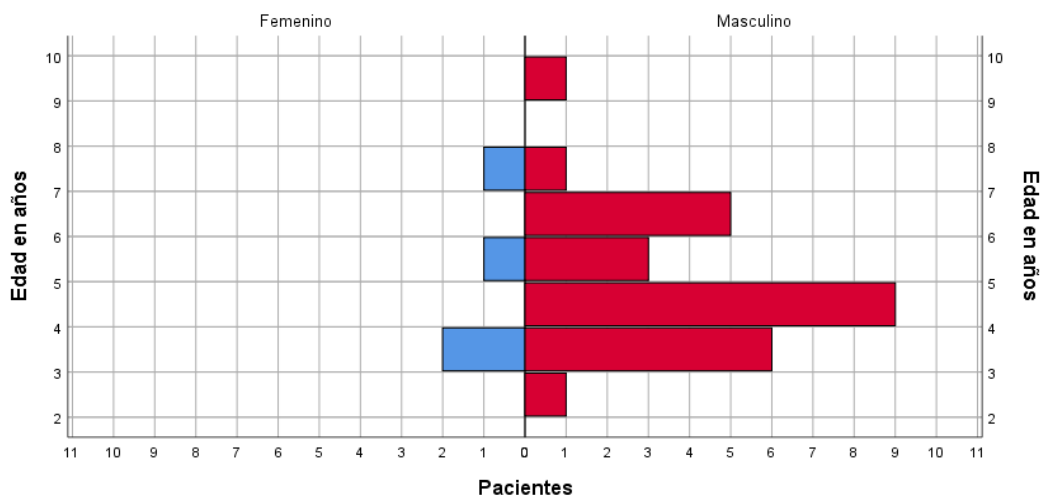
La investigación se desarrolló respetando los aspectos éticos y legales establecidos por la comunidad científica y la sociedad sobre todo porque el proyecto involucra a seres humanos en forma directa y la repetición de los resultados benefician a la población pediátrica. El presente trabajo fue de tipo Experimental, prospectivo, transversal analítico, por lo que se requirió el consentimiento informado del familiar responsable de los pacientes. La información obtenida será manejada de acuerdo a las normas éticas emanadas del comité de calidad e investigación de los hospitales basados en el reglamento de investigación de la secretaría de salud, normas internacionales de ética de investigación médica. En el presente trabajo se respetan las normas éticas y de seguridad del paciente como se encuentra dispuesto en la Ley General de salud 2013. Las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración de Helsinki 2013.

Folio de autorización CEI-743-14-04-2023

## IX. RESULTADOS

Se realizó la evaluación con Test CRIDI-TEA a 30 pacientes a los cuales mediante tómbola se les asignó manejo médico con bumetanida o memantina, previa autorización de familiares, con una duración de tratamiento de 4 semanas utilizando para bumetanida una dosis de acuerdo al peso oscilando entre 0.5-1 mg al día mientras que la memantina en dosis entre 5mg-10mg al día. Se evaluó la variación del estado de los pacientes con TEA a los 35.6 días, encontrándose un promedio de edad de los pacientes de 5 años y 2 meses.

Figura 1. Relación de edad y sexo de los pacientes con TEA menores de 15 años



Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022- Junio2023

La media de puntaje de TEST CRIDI TEA DSM 5 aplicado al inicio del tratamiento fue de 21.6 puntos, mientras que la media de puntaje al final del tratamiento fue de 16.63 puntos de manera global. (Tabla 3).

<b>Tabla 3. RESULTADO GLOBAL DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TEA EN 4 SEMANAS</b>				
	Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
PUNTUACIÓN INICIAL	21.67	30	9.382	1.713
PUNTUACION 4 SEMANAS	16.63	30	7.044	1.286

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

Se obtuvo una t de student respecto al puntaje inicial y puntaje final global de los pacientes de 5.013 con una significancia de 0.0001. (Tabla 4)

<b>Table 4 . T DE STUDENT PARA MUESTRAS EMPAREJADAS DE PACIENTES CON TEA MENORES DE 15 AÑOS</b>				
	t	gl	Sig. (bilateral)	
PUNTUACIÓN INICIAL - PUNTUACION 4 SEMANAS	5.013	29	0.0001	

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

Respecto a la mejoría dependiendo al tratamiento empleado se vio una media de puntaje final con tratamiento con bumetanida de 16.6 (Tabla 5), con una t student significativa de 3.607 (Tabla 6).

<b>Tabla 5. T DE STUDENT DE RESULTADO GLOBAL DE PACIENTES CON TEA CON 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON BUMETANIDA</b>				
	Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
PUNTUACIÓN INICIAL	20.67	15	8.398	2.168
PUNTUACION 4 SEMANAS	16.6	15	6.905	1.783

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

<b>Tabla 6 . T DE STUDENT DE MUESTRAS EMPAREJADAS EN PACIENTES QUE TIENEN TEA EN TRATAMIENTO CON BUMETANIDA</b>			
	t	gl	Sig. (bilateral)
PUNTUACIÓN INICIAL - PUNTUACION 4 SEMANAS	3.607	14	0.003

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

La media de puntaje final con tratamiento con memantina de 16.67 (Tabla 7), con una t student significativa de 0.003. (Tabla 8 ).

<b>Tabla 7. T DE ESTUDENTE DE MUESTRAS EMPAREJADAS EN PACIENTES QUE TIENEN TEA EN TRATAMIENTO CON MEMANTINA.</b>				
	Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
PUNTUACIÓN INICIAL	22.67	15	10.472	2.704
PUNTUACION 4 SEMANAS	16.67	15	7.423	1.917

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

<b>Tabla 8. T DE STUDENT DE MUESTRAS EMPAREJADAS EN PACIENTES QUE TIENEN TEA CON MEMANTINA</b>			
	t	gl	Sig. (bilateral)
PUNTUACIÓN INICIAL - PUNTUACIÓN 4 SEMANAS	3.604	14	0.003

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.



Se demostró que los pacientes con manejo con memantina obtuvieron un resultado mediante chi-cuadrada de Pearson de 0.15 . (Tabla 9)

<b>Tabla 9. COMPARACIÓN DEL RIESGO AL INICIO Y TERMINO DEL TRATAMIENTO CON MEMANTINA</b>							
			<b>RIESGO INICIAL</b>			<b>Total</b>	
			<b>ALTO</b>	<b>BAJO</b>	<b>MEDIO</b>		
<b>RIESGO 4 SEMANAS</b>	<b>ALTO</b>	Recuento	3	0	0	3	
		% del total	20.00%	0.00%	0.00%	20.00%	
	<b>BAJO</b>	Recuento	1	2	1	4	
		% del total	6.70%	13.30%	6.70%	26.70%	
	<b>MEDIO</b>	Recuento	3	1	4	8	
		% del total	20.00%	6.70%	26.70%	53.30%	
	<b>Total</b>	Recuento	7	3	5	15	
		% del total	<b>46.70%</b>	<b>20.00%</b>	<b>33.30%</b>	<b>100%</b>	
	<b>Pruebas de Chi-cuadrado</b>						
			Valor	df	Significación asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson		6.750b	4	0.15			

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

Observamos que los pacientes con manejo con Bumetanida obtuvieron un resultado mediante chi-cuadrada de Pearson de 0.012 (Tabla 10)

<b>Tabla 10. COMPARACIÓN DEL RIESGO AL INICIO Y TERMINO DEL TRATAMIENTO CON BUMETANIDA</b>						
			<b>RIESGO INICIAL</b>			<b>Total</b>
			<b>ALTO</b>	<b>BAJO</b>	<b>MEDIO</b>	
<b>RIESGO 1 MESES</b>	<b>ALTO</b>	Recuento	3	0	0	3
		% del total	20.00%	0.00%	0.00%	20.00%
	<b>BAJO</b>	Recuento	1	3	1	5
		% del total	6.70%	20.00%	6.70%	33.30%
	<b>MEDIO</b>	Recuento	2	0	5	7
<b>Total</b>		% del total	13.30%	0.00%	33.30%	46.70%
		Recuento	6	3	6	15
		<b>% del total</b>	<b>40.00%</b>	<b>20.00%</b>	<b>40.00%</b>	<b>100%</b>
Pruebas de chi-cuadrada						
Chi-cuadrado de Pearson	de	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)		
		12.857b	4	0.012		

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

En cuanto a la incidencia de efectos adversos en todos los pacientes, se observó un 30% asintomático (9/30), pérdida del apetito 30% (9/30), polaquiuria en un 23.3% (7/30), aumento del apetito 6.7% (2/30), diarrea 3.3% (1/30), inquietud 3.3% (1/30) y vómito 3.3% (1/30). (Tabla 11)

<b>Tabla 11. CUAL EFECTO(S) ADVERSO (S) GLOBAL</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Asintomático	9	30
Aumento del apetito	2	6.7
Diarrea	1	3.3
Inquietud	1	3.3
Pérdida del apetito	9	30
Polaquiuria	7	23.3
Vómito	1	3.3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

Se reportó como efectos adversos en 10/15 pacientes tratados con bumetanida: polaquiuria (46.7%), inquietud (6.7%), pérdida del apetito (6.7%). Ningún efecto adverso en 5/15. (Tabla 12)

<b>Tabla 12. EFECTO(S) ADVERSO (S) CON BUMETANIDA</b>		
	Bumetanida	
	Recuento	%
Asintomático	5	33.30%
Aumento del apetito	1	6.70%
Inquietud	1	6.70%
Pérdida del apetito	1	6.70%
Polaquiuria	7	46.70%

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

Los padres reportaron mediante una encuesta apreciativa directa una mejoría en la conducta en los 15 pacientes manejados con memantina; en atención (40%), lenguaje y comunicación (80%) y comprensión (20%). Se reportó como efectos adversos en 11/15 pacientes pérdida del apetito (53.3%), diarrea (6.7%), vómito (6.7%). Ningún efecto adverso en 4/15. (Tabla 12)

**Tabla 12. EFECTO (S) ADVERSO (S) CON MEMANTINA**

	Memantina	
	Recuento	%
asintomático	4	26.70%
Aumento del apetito	1	6.70%
Diarrea	1	6.70%
Pérdida del apetito	8	53.30%
Vómito	1	6.70%

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

Mediante la encuesta directa a los familiares se reportó el inicio de los síntomas antes de los 3 años de edad en un 93.3% de los pacientes con TEA.

**Tabla 13. SÍNTOMAS ANTES DE LOS 3 AÑOS EN PACIENTES CON TEA**

	Frecuencia	Porcentaje
No	2	6.7
Si	28	93.3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP Dic 2022-Junio2023.

## X. DISCUSIÓN

Los pacientes con trastorno del espectro autista frecuentemente son diagnosticados al inicio de la etapa preescolar, se reporta una presentación de los síntomas antes de los 3 años en un 93.3%, el objetivo del estudio fue conocer la eficacia de memantina vs bumetanida en pacientes de 12 meses a 14 años 11 meses con trastorno del espectro autista. Se observó que los pacientes que ingresaron con un riesgo alto según los criterios de DSM-5 46.7% manejados con memantina redujeron a bajo riesgo en un 26.7% mientras que los pacientes que ingresaron el alto riesgo manejados con bumetanida redujeron a bajo riesgo en un 20%, por lo que se observó mejores resultados en los pacientes manejados con memantina, coincidiendo con los efectos observados en el 2016 por Aguirre C. y colaboradores en la Revista Mexicana de Neurociencia en donde al comparar el número de síntomas de las diferentes escalas pre y post-tratamiento se observó una disminución de síntomas con mejoría en todas las escalas. En 2018 Schindzierloz publicó un reporte de caso de TEA en el cual se usó memantina como tratamiento con control en 1-3 meses en donde se visualizó que después del primer mes de tratamiento un aumento de la expresión vocal así como uso de nuevas palabras, así como mejora del sueño, estado de ánimo y disminución de la agresión, estas observaciones hechas por ambos padres y profesores, mismos cambios que se encuentran en nuestro estudio, siendo referidos verbalmente por los padres y mejoría evidente en el puntaje asignado con comunicación y lenguaje de acuerdo a los criterios de evaluación del TEST- TEA DSM-5.

## **XI. CONCLUSIONES**

El trastorno del espectro autista se observa en un número importante de pacientes, siendo estos diagnosticados de manera tardía, por lo que es fundamental emplear herramientas para un diagnóstico precoz mejorando así el pronóstico de los niños. Se observó un valor de  $p$  significativa menor de 0.05, entre el manejo con memantina y el descenso del puntaje de CRIDI-TEA, así como el puntaje de los pacientes manejados con bumetanida, sin embargo se obtuvo mayor descenso del valor de riesgo en los pacientes manejados con memantina. Concluimos que ambos fármacos otorgan una mejoría significativa en el comportamiento de los niños con TEA, mejorando la severidad de los mismos, sin embargo respecto a los datos proporcionados por el cuidador principal, la mejoría en el área del lenguaje, irritabilidad, hiperactividad y comportamientos estereotipados fue más evidente en los pacientes manejados con memantina.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. el 11 de agosto de 2018;508-520.
2. Arlington VA. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. American Psychiatric Association; 2013.
3. Kanner L. The conception of wholes and parts in early infantile autism. *The American Journal of Psy*. abril de 2006;108:23–6.
4. Wing L GJ. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord*. marzo de 1979;11-29.
5. Martín del Valle F, García Pérez A, Losada del Pozo R. Trastornos del espectro del autismo. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;75-83.
6. Velarde M, Ignacio M, Cardenas A. Diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista-TEA, adaptándonos a la nueva realidad,. *Rev Neuropsiquiatr*. 2021;175–82.
7. Gallo LA. Validity of the Diagnostic Interview “CRIDI-Autism Spectrum Disorders” as a Gold Standard for the Assessment of Autism in Latinos and Mexicans. *Neuropsychiatry (London)*. 2019;9:2047–55.
8. Susan L Hyman, Susan E Levy, Scott M Myers. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *pediatrics*. 2020;145:2019–3447.
9. Melinda Randall 1 , Kristine J Egberts, Aarti Samtani, Rob Jpm Scholten, Lotty Hooft, Nuala Livingstone, Katy Sterling-Levis, Susan Woolfenden, Katrina Williams.



10. Brignell A, Marraffa C, Williams K, May T. Memantine for autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* . 2022;1–20.
11. Mollajani, R., Taghi Joghataei, M., & Tehrani-Doost}. Bumetanide Therapeutic Effect in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Review Study. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2019;433–42.
12. 1. Wang T, Shan L, Miao C, Xu Z and Jia F. Treatment Effect of Bumetanide in Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry* . 2021;75.
13. B Jordan James, Mark A Gales, Barry J Gales. Bumetanide for Autism Spectrum Disorder in Children: A Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Pharmacother*. 2019;537–44.
14. Christina Georgoula E al. A Phase III Study of Bumetanide Oral Liquid Formulation for the Treatment of Children and Adolescents Aged 11.- Between 7 and 17 Years with Autism Spectrum Disorder (SIGN 1 Trial): Participant Baseline Characteristics. *Child psychiatry and human development*. 2022;1–13.
15. Aishworiya, R., Valica, T., Hagerman, R. et al. Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics* . 2022;248–62.

**XIII. ANEXOS**

**HISTORIA CLÍNICA NEUROLÓGICA**

EXPEDIENTE:

NOMBRE:

EDAD:

TELÉFONO:

**ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES NEUROLÓGICOS (edad materna, antecedentes de enfermedades neurológicas, familiares con TEA):**

---

---

**ANTECEDENTES PERINATALES (Asfixia, diabetes mellitus, sufrimiento fetal, prematuréz):**

---

---

**NEURODESARROLLO:**

Sostén cefálico: \_\_\_\_\_ Sedestación: \_\_\_\_\_ Gateo: \_\_\_\_\_ Deambulación: \_\_\_\_\_

Educación especial: \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO PREVIO:** \_\_\_\_\_

**ALTERACIONES VISUALES, AUDITIVAS, CONDUCTUALES: SI / NO CUÁL** \_\_\_\_\_

**TEST UTILIZADO:**

**PUNTUACIÓN INICIAL:** \_\_\_\_\_ **RIESGO** \_\_\_\_\_ **PRÓXIMA CITA:** \_\_\_\_\_

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ **DOSIS:** \_\_\_\_\_

**PUNTUACIÓN FINAL:** \_\_\_\_\_

**SÍNTOMAS ASOCIADOS:**

- 1.-
- 2.-
- 3.-
- 4.-

## CRIDI -Autism Spectrum Disorders Diagnostic Interview (Albores et al, 2019)

### CRIDI-TEA Entrevista de Diagnóstico para Trastornos del Espectro Autista

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: Femenino  Masculino

Fecha de hoy: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ País de origen \_\_\_\_\_

Informante: Mamá  Papá  otro:  Niño(a) presente durante la entrevista SI  NO

Vive con mamá y papá: SI  NO  Sólo mamá SI  NO  Sólo papá SI  NO  #Focos/bombillas de luz en el domicilio \_\_\_\_\_. El niño va a la guardería SI  NO  escuela regular SI  NO  escuela especial SI  NO

Papá edad \_\_\_\_\_ Años de Escolaridad \_\_\_\_\_ Ocupación actual: \_\_\_\_\_

Mamá edad \_\_\_\_\_ Años de Escolaridad \_\_\_\_\_ Ocupación actual: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes Psiquiátricos Familiares

Rama materna: Depresión  Autismo  Esquizofrenia  Bipolar  Discapacidad intelectual  Demencia

Rama paterna: Depresión  Autismo  Esquizofrenia  Bipolar  Discapacidad intelectual  Demencia

Mencione otros o describa \_\_\_\_\_

<p>1. ¿A qué edad comenzó a hablar su hijo(a)? _____                  1a ¿Cuándo inició el habla llegó a decir 5 palabras además de mamá y papá? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>	
<p>2. ¿Alguna vez su hijo(a) dejó de decir las palabras que <b>ya había</b> aprendido? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>                  2a ¿A qué edad? _____                  Describa _____</p>	
<p>3. ¿Cuántas palabras dice (en caso de tener 2 años) o decía a los 2 años? _____ ≤25 <input type="checkbox"/> ≤50 <input type="checkbox"/> &gt;50 <input type="checkbox"/></p>	
<p>4. ¿A los 3 años usa (en caso de tener 3 años) o usaba frases? P.ej: "Mamá dame pan" SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>	
<p>5. ¿<b>Actualmente</b>, ¿cuántas palabras dice su hijo(a)? _____ &lt;25 <input type="checkbox"/> &lt;50 <input type="checkbox"/> &gt;50 <input type="checkbox"/></p>	
<p>6. ¿Su hijo(a) alguna vez perdió gestos sociales o de intención comunicativa? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>	
<p>7. ¿Perdió habilidades motoras (ej masticatorias, prensión de objetos o control de esfínteres)? SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>	
<p><b>8. ¿Su hijo(a) mira directamente a los ojos de las personas?</b></p> <p>¿Esa mirada dura más de 2 o 3 segundos?</p> <p>¿Con qué frecuencia?</p> <p>¿La mirada es consistente en distintos contextos como el ambiente familiar y escolar?</p>	<p><b>Mirada social</b></p> <p>0. Mirada normal que sirve para la interacción social o para comunicar estados de ánimo y que es consistente en distintos ambientes incluyendo a la madre, el padre, los abuelos y miembros de la familia extensa y maestros o visitas</p> <p>1. Mirada infrecuente, muy breve y selectiva, únicamente hacia el núcleo familiar o la mirada es como un barrido rápido desprovista de intención social.</p> <p>2. Evita mirar a los ojos de las personas sólo hace contacto visual si le piden que lo haga. Puede mirar de reojo, pero no directamente.</p> <p><b>ACTUAL 0 1 2      ¿Y ANTES? 0 1 2</b></p>

**HOJA DE RESPUESTA ALGORITMO ESTRICTO CRIDI DSM-5**

Nombre:

<b>A. Comunicación Social</b>		<b>ACTUAL</b>			<b>A o P</b>	<b>PASADO</b>		
<b>A1</b>	13. Interés en amistades	0	1	2	Presencia de síntomas en puntajes recodificados actual o pasado A o P	0	1	2
	14. Compartir /Mostrar	0	1	2		0	1	2
	15. Consuelo	0	1	2		0	1	2
	25. Conversación	0	1	2		0	1	2
<b>A1 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>A2</b>	8. Mirada social	0	1	2	Presencia de síntomas en puntajes recodificados actual o pasado A o P	0	1	2
	9. Sonrisa	0	1	2		0	1	2
	10. Gestos	0	1	2		0	1	2
	11. Gestos sociales	0	1	2		0	1	2
	17. Señalamiento declarativo	0	1	2		0	1	2
<b>A2 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>A3</b>	12. Juego Imaginativo	0	1	2	Presencia de síntomas en puntajes recodificados actual o pasado A o P	0	1	2
	13. Interés en amistades	0	1	2		0	1	2
<b>A3 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>A Suma A1, A2, A3 PC=3</b>		Tcrudo	REC	PC3	PC3	Tcrudo	REC	PC3
<b>B Conductas repetitivas e interes</b>		<b>ACTUAL</b>			<b>A o P</b>	<b>PASADO</b>		
<b>B1</b>	20. Estereotipias	0	1	2	Presencia de síntomas en puntajes recodificados actual o pasado A o P	0	1	2
	23. Ecolalia	0	1	2		0	1	2
	24. Habla en 3ª. persona	0	1	2		0	1	2
	12. Juego Imaginativo			2				2
<b>B1 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>B2</b>	19. Insistencia en lo mismo	0	1	2	Puntajes A o P	0	1	2
<b>B2 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>B3</b>	18. Intereses inusuales	0	1	2	Puntajes recodificados A o P	0	1	2
	21. Partes de objetos	0	1	2		0	1	2
<b>B3 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>B4</b>	22. Sensorial	0	1	2	Puntajes A o P	0	1	2
<b>B4 Suma Total PC=1</b>		Tcrudo	REC	PC1	PC1	Tcrudo	REC	PC1
<b>B Suma Total PC=2</b>		Tcrudo	REC	PC2	PC2	Tcrudo	REC	PC2
<b>Suma A y B PC=5</b>		Tcrudo	REC	PC5	PC5	Tcrudo	REC	PC5
<b>TEA PC=5</b>				PC5	PC5			PC5

## Base de datos diseñada en Microsoft Access 2016

Memantina vs bumetanida en pacientes con Trastorno del Espectro Autista		
EXPEDIENTE	<input type="text"/>	
NOMBRE	<input type="text"/>	
EDAD (1M= 0,083)	<input type="text" value="0.000"/>	
SEXO	<input type="text"/>	
FAM ANT NEUROLOGICO	<input type="checkbox"/>	
EDAD MADRE > 40 AÑOS	<input type="checkbox"/>	
EXPOSICIÓN A BIOMASA	<input type="checkbox"/>	
PREMATUREZ EXTREMA	<input type="checkbox"/>	
SUFRIAMIENTO FETAL	<input type="checkbox"/>	
TEST CRIDI-TEA INICIAL 65	<input type="text"/>	
PUNTUCION INICIAL	<input type="text" value="0"/>	
RIESGO INICIAL 67	<input type="text"/>	
PUNTUCION 4 SEMANAS 68	<input type="text" value="0"/>	
RIESGO 4 SEMANAS 69	<input type="text"/>	
TOMA MEMANTINA	<input type="checkbox"/>	
TOMA BUMETANIDA	<input type="checkbox"/>	
FECHA DE INGRESO	<input type="text"/>	
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO	<input type="text"/>	
FECHA DE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	
MEJORIA LENGUAJE	<input type="checkbox"/>	
EFFECTOS ADVERSOS	<input type="checkbox"/>	
CUAL EFECTO(S) ADVERSO (S)	<input type="text"/>	
TELEFONO DEL TUTOR	<input type="text"/>	
COMORBILIDADES 1 76	<input type="text"/>	
COMORBILIDADES 2 78	<input type="text"/>	
COMORBILIDADES 3 80	<input type="text"/>	
SINTOMAS ANTES DE LOS 3	<input type="text"/>	
NIVEL SOCIOECONOMICO 84	<input type="text"/>	
EDAD PATERNA	<input type="text" value="0"/>	
EDAD MATERNA	<input type="text" value="0"/>	

#### XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

EFICACIA DE MEMANTINA VS BUMETANIDA EN PACIENTES DE 12 MESES A 14 AÑOS 11 MESES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN" DE DICIEMBRE 2022 A JUNIO 2023.											
ACTIVIDADES	8/10/22	8/11/22	8/12/22	8/1/23	8/2/22	8/3/23	8/4/23	8/5/23	8/6/23	8/7/23	20/7/23
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■	■	■							
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■	■					
ANALISIS DE DATOS							■	■			
DISCUSION								■			
CONCLUSIONES								■	■	■	
PROYECTO DE TESIS										■	
ACEPTACION DE TESIS											■
EDICION DE TESIS											■
ELABORACION DE ARTICULO											■
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA											■