

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN PACIENTES
CON TRASTORNOS ESPECTRO AUTISTA**

MIRIAM GABRIELA CAMAS CASTILLO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica

Noviembre 2021



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.415.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Miriam Gabriela Camas Castillo

Registro Académico No.: 201790026

No. de CUI : 2201160670920

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica, el trabajo de TESIS **HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS ESPECTRO AUTISTA**

Que fue asesorado por: Dr. Francisco Eduardo Cabrera Cabrera, MSc.

Y revisado por: Dr. José Manuel Pérez Córdova, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para Noviembre 2021

Guatemala, 06 de octubre de 2021.

Dr. Rigoberto Velasquez Paz MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

/dlsr

2^a. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt

Guatemala, 08 de enero de 2021

Doctor

Oscar Gerardo Ramírez Samayoa, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr. Ramírez:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Miriam Gabriela Camas Castillo** Carné No. 201790026 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica el cual se titula: "Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con trastornos espectro autista".

Luego de la asesoría, hago constar que la estudiante Camas Castillo ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Francisco Eduardo Cabrera Cabrera, MSc.

Asesor de Tesis

DR. FRANCISCO E. CABRERA
NEUROLOGO CLINICO
NEUROPSICOLOGO
COL. NO. 9707

Guatemala, 08 de enero de 2021

Doctor

Oscar Gerardo Ramírez Samayoa, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica
Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr. Ramírez:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Miriam Gabriela Camas Castillo** Carné No. 201790026 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica el cual se titula: "Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con trastornos espectro autista".

Luego de la revisión, hago constar que la estudiante Camas Castillo ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. José Manuel Pérez Córdova MSc
Neuroólogo Pediátrico
Col. No. 7528

Dr. José Manuel Pérez Córdova, MSc.
Revisor de Tesis

DICTAMEN.UdT.EEP/205-2021
Guatemala, 09 de julio de 2021

Doctor
Oscar Gerardo Ramírez Samayoa, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica
Hospital General San Juan de Dios

Doctor Ramírez Samayoa:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

MIRIAM GABRIELA CAMAS CASTILLO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neurofisiología Clínica, registro académico 201790026. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN PACIENTES CON
TRASTORNOS ESPECTRO AUTISTA”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin -

INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	10
3.1 Objetivo General	
3.2 Objetivos Específicos	
IV. MATERIALES Y METODOS	11
V. RESULTADOS	16
VI. DISCUSION Y ANALISIS	22
6.1 Conclusiones	
6.2 Recomendaciones	
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
VIII. ANEXOS	29

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico 1 grupo de edad.....	16
Gráfico 2 genero de pacientes.....	17
Gráfico 3. Electroencefalogramas normales y anormales.....	18
Gráfico 4 hallazgos normales y anormales sexo masculino.....	19
Gráfico 5 hallazgos normales y anormales sexo femenino.....	20
Gráfico 6 anormalidades topográficas epileptiformes.....	21

RESUMEN

Los trastornos del espectro autista (TEA) son trastornos del neurodesarrollo caracterizados por una alteración de la interacción social, el lenguaje y las habilidades comunicativas, así como la presencia de conductas repetitivas y estereotipadas e intereses restrictivos. **Objetivo** investigar los hallazgos electroencefalográficos en pacientes con trastornos del espectro autista. **Método** se practicó electroencefalograma a 32 niños que conformaron la muestra. Se realizó un estudio Observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. **Resultados** EEG realizados 88% fueron masculinos y 12% fueron femeninos, del total de masculinos 64% presentaron EEG normal y 36% presento EEG con hallazgos anormales. Del total de femeninas 25% presentaron EEG normal y 75% presento EEG con hallazgos anormales. De los 32 electroencefalogramas realizados 13 presentaron hallazgos anormales, 2 con disfunción cortical leve, 4 con actividad multifocal puntas y ondas agudas con predominio en las regiones parietotemporal bilateral, 2 puntas en la región temporal izquierda, 3 puntas y ondas agudas con predominio en las regiones parietotemporal bilateral, 2 con actividad epiléptica consistentes en brotes de punta onda lenta y polipunta onda lenta. **Conclusiones:** Del total del 100% electroencefalogramas revisados de pacientes con TEA 59% presentaron hallazgos normales y 41% presentaron hallazgos anormales de EEG. Entre los hallazgos anormales se observó actividad de tipo epiléptico y disfunción cortical. En la localización topográfica se observó mayor actividad epiléptica fue en las: regiones frontales bilaterales con un 31%, seguido de la región parietotemporal bilateral con un 23% y en menor alteración en las regiones temporales izquierdas y generalizadas en ambos hemisferios con 15%.

I. INTRODUCCIÓN.

El trastorno del espectro autista es una afección relacionada con el desarrollo del cerebro que afecta la manera en la que una persona percibe y socializa con otras personas, lo que causa problemas en la interacción social y la comunicación. El término «espectro» en el trastorno del espectro autista se refiere a un amplio abanico de síntomas y gravedad. Las personas con autismo presentan a menudo afecciones comórbidas, como epilepsia, depresión, ansiedad y trastorno de déficit de atención e hiperactividad, y comportamientos problemáticos, como dificultad para dormir y autolesiones. El nivel intelectual varía mucho de un caso a otro, y va desde un deterioro profundo hasta casos con aptitudes cognitivas altas. Se calcula que, en todo el mundo, uno de cada 160 niños tiene un TEA. Esta estimación representa una cifra media, pues la prevalencia observada varía considerablemente entre los distintos estudios. No obstante, en algunos estudios bien controlados se han registrado cifras notablemente mayores. La prevalencia de TEA en muchos países de ingresos bajos y medios es hasta ahora desconocida. Las características del autismo pueden detectarse en la primera infancia, pero, a menudo, el autismo no se diagnostica hasta mucho más tarde. Los trastornos del espectro autista (TEA) se han asociado con fisiopatología en la organización y función cerebral. La electroencefalografía es una técnica no invasiva que proporciona información sobre la actividad electrocortical cerebral. La técnica neurofisiológica del electroencefalograma permite la evaluación de la actividad electrocortical del cerebro y puede captar la actividad cerebral espontánea. Estudios electroencefalográficos (EEG) han documentado diferencias asociadas a los individuos con TEA, particularmente en áreas frontales, que han sido funcionalmente relacionadas con funciones cognitivas que están alteradas en los individuos con TEA. Además, estudios EEG confirman cambios en la coherencia en individuos con TEA. Muchos estudios también han descrito altos índices de alteraciones EEG epileptiformes interictales en los niños con TEA con o sin historia de crisis. El objetivo general del presente estudio Describir cuáles son los hallazgos electroencefalográficos que se presentan en niños con espectro autista. Por lo antes expuesto y considerando que, en el Hospital General San Juan de Dios, en la consulta

externa de neurología pediátrica se cuenta con equipo de electroencefalograma y habiendo un grupo de niños con espectro autista, se consideró necesario realizarles estudio de EEG para determinar los hallazgos electroencefalográficos que presentan.

II. ANTECEDENTES.

El autismo es un trastorno generalizado del desarrollo con una alta heredabilidad, más del 90%, y una prevalencia aproximada del 1,6 por 1.000.¹ La tasa de epilepsia en el autismo es mayor que en otros trastornos del desarrollo. La asociación de autismo y epilepsia puede estimarse en un rango de frecuencia del 7 al 42%. Varios estudios describen que entre el 40 y el 47% de los niños autistas sufre epilepsia clínica.²⁻⁴ En el autismo, el inicio de la epilepsia puede darse a cualquier edad; no obstante, se han descrito dos picos de máxima frecuencia, uno durante los tres primeros años de vida, y otro durante la pubertad. Según las series estudiadas, se ha descrito un porcentaje mayor de epilepsia en las niñas. Se han notificado múltiples tipos de crisis en pacientes autistas, como crisis parciales complejas, espasmos infantiles (síndrome de West), crisis atónicas, crisis mioclónicas, ausencias atípicas y crisis tónico-clónicas generalizadas. Durante la ontogénesis del sistema nervioso, determinadas áreas cerebrales maduran cronológicamente antes que otras, obedeciendo un programa genéticamente determinado; si este proceso madurativo se ve interferido por un fenómeno epileptógeno, las consecuencias pueden ser graves para la consolidación de las funciones cognitivas emergentes. Las descargas epileptiformes pueden darse en ausencia de crisis clínicas, pero afectando de igual manera al proceso madurativo. En los trastornos del espectro autista, se han descrito alteraciones epileptiformes en el electroencefalograma entre un 10,3 y un 72,4%, y alteraciones subclínicas entre un 6,1 y un 31%, así como elevada actividad epileptiforme durante el sueño sin sufrir epilepsia clínica. Entre el 10 y el 50% de los niños autistas sufre una regresión de la conducta adquirida después de un período de desarrollo normal. Esta regresión abarca las habilidades lingüísticas, la sociabilización y el juego. Aunque en la mayoría de los casos el origen es criptogénico, debe tenerse en consideración el papel de la epilepsia. La ausencia de crisis clínicas durante la regresión no descarta el origen epileptogénico del proceso regresivo. Las crisis sutiles y subclínicas pueden pasar desapercibidas; no obstante, se ha objetivado que una proporción elevada de niños con autismo presenta actividad epileptiforme subclínica muy variable. Por ello, se admite cada vez más que la regresión sostiene una asociación significativa con las alteraciones epileptiformes en los niños autistas que han sufrido un proceso regresivo.⁵⁻⁶

Los años 70 marcaron mucho en relación a la conceptualización del autismo en base a los aportes de Lorna_Wing (triada del autismo) y también los resultados de varios estudios electroencefalográficos que mostraban explicaciones neurobiológicas del autismo, más allá de las que el psicoanálisis proponía para ese momento. Estos son algunos de los aportes de esa época:

La relación entre esclerosis tuberosa, autismo y epilepsia.

La probabilidad de actividad de naturaleza epiléptica en relación con las regresiones en el lenguaje (Tuchman, 2010).

Los picos de incremento de la incidencia de epilepsia en autismo: primeros cinco años de vida y adolescencia.

La asociación de espasmos infantiles, patrón electroencefalográfico de hipsarritmia y autismo. Etcétera.⁸

El incremento de la prevalencia de los trastornos del espectro autista (TEA) ha motivado una mayor investigación en el campo de la neurofisiología con el fin de dilucidar las posibles etiologías de esta patología. La presencia de epilepsia en niños con TEA ya fue documentada por primera vez por Kanner en 1943 en un artículo donde describía el trastorno autista. Sin embargo, hasta finales de la década de los ochenta no se realizó un estudio sistemático de la correlación entre las alteraciones electro encéfalo-gráficas (EEG) y autismo en una población de niños suecos nacidos entre la década de los setenta y ochenta.⁹ Desde entonces hasta la actualidad, el número de trabajos publicados se ha incrementado sustancialmente. De igual modo, el avance en el tratamiento digital de las señales EEG ha facilitado enormemente el análisis de la actividad EEG. Cada vez es más patente la idea que los TEA presentan una alteración en el equilibrio excitatorio/inhibitorio de la actividad neural. Por ejemplo, en individuos con TEA se han identificado mutaciones en genes implicados en la expresión de neurotransmisores excitadores e inhibidores (glutamato y ácido γ-aminobutírico), así como mutaciones en genes relacionados con neurotransmisores excitadores e inhibidores que causan déficits sociales y cognitivos en modelos animales de autismo. A pesar de las evidencias celulares y moleculares, existen pocos estudios sobre el desequilibrio excitatorio/inhibitorio en el circuito cortical macroscópico de los pacientes con TEA. Dicho desequilibrio se puede investigar de forma no invasiva a través de los patrones de las oscilaciones neurales; de esta manera, la actividad oscilatoria refleja la actividad sincrónica de grandes poblaciones de neuronas mediante las interacciones excitatorias/inhibitorias. La actividad oscilatoria es perceptible en el cuero cabelludo por

una amplia variedad de frecuencias (menos de 1 Hz hasta más de 100 Hz), y parece ser un principio básico de la función cerebral, sustentando la cognición, la percepción y la sensación.¹⁰⁻¹³ La técnica neurofisiológica del electroencefalograma permite la evaluación de la actividad electrocortical del cerebro y puede captar la actividad cerebral espontánea. La actividad EEG espontánea, con sus bandas de frecuencia típicas (delta: 1-4 Hz; theta: 4-8 Hz; alfa: 8-13 Hz; beta: 13-35 Hz; y gamma: > 35 Hz) se considera una buena medida del estado fisiológico cerebral. En los sujetos adultos, en reposo y con los ojos cerrados, suele predominar el ritmo alfa de frecuencia entre 8 y 12 Hz, de predominio topográfico en las regiones cerebrales posteriores, y ritmos de alta frecuencia beta en las áreas más anteriores. Los individuos con TEA presentan alteraciones en los patrones de actividad EEG y en la conectividad funcional entre diferentes regiones cerebrales.¹⁴⁻¹⁵

2.1 Actividad EEG

La señal electrocortical registrada mediante electrodos situados en el cuero cabelludo refleja la actividad sincrónica entre millones de neuronas en el tejido subyacente a una localización determinada. Esta señal se puede descomponer mediante un análisis espectral en bandas de frecuencia: delta (0,54 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (13-30 Hz) y gamma (30-40 Hz o mayor). La actividad en cada banda de frecuencia parece estar asociada a funciones específicas. Se han realizado pocos estudios de actividad EEG en reposo en niños con autismo. Dawson et al examinaron la actividad EEG durante un estado basal de alerta en niños autistas con TEA. En comparación con los controles, el grupo autista mostró actividad EEG significativamente reducida en las bandas delta, theta y alfa, con predominio en las regiones frontales y temporales, manifestando diferencias más destacadas en el hemisferio izquierdo que en el derecho.¹⁶ Stroganova et al encontraron que los niños autistas tienen un incremento generalizado de la actividad EEG en todas las bandas en el hemisferio izquierdo en comparación con el derecho. Esto se interpreta como que los niños autistas presentan menor capacidad para generar actividad EEG en la corteza temporal derecha.¹⁷ Con respecto a los resultados del electroencefalograma cuantitativo, Linden ha identificado subtipos de autismo, como patrón de sobreexcitación (incremento de actividad beta difusa), presencia de actividad epileptiforme e incremento difuso de actividad delta/theta.¹⁸ Las diferencias de la actividad EEG en reposo, particularmente en las regiones frontales, se

han relacionado funcionalmente con funciones cognitivas que pueden ser relevantes en los TEA.

Estudios EEG en hermanos de niños con TEA muestran que las propiedades de la actividad EEG en reposo pueden diferenciar a los niños con alto riesgo y los niños con bajo riesgo. La asimetría EEG en la actividad alfa es menor en los niños con alto riesgo. Asimismo, los niños con alto riesgo tienen menor actividad en todas las bandas de frecuencia a los 6 meses de edad respecto a los niños con bajo riesgo, y los subsiguientes índices de cambio en la actividad espectral difieren entre los dos grupos en todas las bandas de frecuencias. Las diferencias en la cantidad de actividad entre ambos grupos son dinámicas durante este período de desarrollo. Las diferencias en las actividades delta, theta y beta desaparecen a los 24 meses de edad, pero las actividades alfa y gamma permanecen distintas en niños con alto riesgo.¹⁹⁻²⁰

2.2 Actividad delta

El hallazgo del incremento de actividad delta relativa en niños autistas ha sido replicado por varios autores, y es más prominente en las regiones anteriores.¹³ Las alteraciones de la actividad delta se han relacionado con una desconexión entre la sustancia blanca y la sustancia gris, y también con alteraciones talámicas. La elevada actividad delta en los niños con TEA puede ser un indicador general de disfunción neurológica, más que una alteración específica de los pacientes con TEA.¹³ Por lo contrario, Coben et al hallaron que los niños autistas presentan reducciones globales de la actividad delta absoluta y relativa.²¹

2.3 Actividad theta

El hallazgo del incremento de actividad theta en la región frontal, prefrontal y posterior en niños autistas ha sido descrito por distintos grupos.^{14,18,21} Este hallazgo apoya la implicación de la red frontal en la patofisiología del autismo. La actividad theta está implicada en funciones relacionadas con la memoria y se incrementa durante tareas que requieren memoria de trabajo y atención focalizada. Individuos con síndrome de Asperger muestran niveles bajos de actividad theta cuando están mirando caras que expresan emociones, comparados con los individuos control.²²

2.4 Actividad alfa

En reposo domina la actividad alfa, que está relacionada con la atención, el procesamiento perceptual y la memoria semántica. La actividad alfa tiene un interés particular, porque refleja indirectamente el nivel de excitabilidad cortical en las regiones

donde se registra. Así, una elevada actividad alfa en reposo (actividad alfa sincronizada) indica desactivación o inactividad cortical. Contrariamente, una baja actividad alfa en reposo (actividad alfa desincronizada) se correlaciona con una mayor excitabilidad neuronal en las regiones cerebrales subyacentes. Diversos estudios han mostrado un incremento de la actividad alfa en reposo en niños con TEA en comparación con niños control. Sutton et al estudiaron la actividad alfa en un grupo de niños autistas de alto funcionamiento. Dicho grupo mostró un aumento significativo de la actividad alfa en las regiones centrotemporales, y un incremento significativo de la asimetría del hemisferio izquierdo en las regiones frontales y centrales. Sin embargo, otros trabajos sugieren una disminución de la actividad alfa en niños con TEA o no hallan diferencias respecto a los niños control.^{23,24} Estudios en adultos con TEA han sugerido que la actividad alfa en reposo es menor que en el grupo control, o bien está regionalmente alterada en comparación con el grupo control, o no es muy diferente respecto a los controles. Estas discordancias en los resultados pueden deberse a diferencias metodológicas entre los distintos estudios. Mathewson et al obtuvieron que la actividad alfa con ojos abiertos es mayor en los pacientes con TEA respecto al grupo control, mientras que no hay diferencias en la actividad alfa con ojos cerrados. Asimismo, el grupo control mostró mayor supresión de la actividad alfa al abrir los ojos respecto al grupo TEA. Esta diferencia es consistente con el hecho de que la supresión de la actividad alfa está asociada a un óptimo funcionamiento neurológico, en especial de los procesos que sustentan la atención.¹⁵ En los sujetos con TEA, la presencia de niveles bajos de actividad alfa y coherencia en regiones cerebrales posteriores están asociados con niveles superiores de atención al detalle. Estos hallazgos coinciden con los estudios que muestran que el procesamiento de la información detallada está aumentado en los trastornos autistas. Sin embargo, se supone que la atención dirigida al detalle en los sujetos control puede tener unas bases distintas a las que gobiernan la conducta atencional en los pacientes con TEA. Así, la tendencia a la atención automática a los detalles en los sujetos con TEA puede derivar de una actividad neuronal que es específica de los trastornos autistas.¹⁵

2.5 Actividad mu

El ritmo mu tiene una frecuencia dominante en la banda 8-13 Hz y se registra en las derivaciones EEG rolándicas o centrales, localizadas sobre la circunvolución precentral. Aparece cuando el sistema motor está en reposo y se bloquea cuando se produce un

movimiento del hemicuerpo contralateral, ya sea voluntario, pasivo o de actividad motora refleja.²⁵ Las neuronas espejo se activan durante la ejecución de una acción y durante la observación de la misma acción realizada por otra persona. La monitorización de los niveles de supresión del ritmo mu mediante análisis EEG se puede usar como representación del funcionamiento de las neuronas espejo. Diversos estudios han detectado la falta de supresión del ritmo mu en los pacientes con TEA durante la observación de los movimientos, lo que sugiere una disfunción del sistema de neuronas espejo. Este hecho contrasta con la presencia de supresión mu significativa al realizar ellos mismos un movimiento, lo que indica el correcto funcionamiento de otros sistemas sensitivo motores implicados en las acciones realizadas por uno mismo. Estos hallazgos son consecuentes con la implicación del sistema de neuronas espejo en los TEA.^{25, 27}

2.6 Actividad beta/gamma

Las actividades beta (15-30Hz) y gamma (30-60 Hz) tienen un papel importante en la codificación neural y están asociadas con la información perceptual. Múltiples evidencias sugieren que las propiedades de la actividad gamma y beta están alteradas en los sujetos con TEA.^{28,29}

Brown et al encontraron que adolescentes con autismo muestran un incremento de la actividad gamma parietal inducida al realizar una tarea visual. Estos hallazgos son consistentes con la hipótesis de Rubenstein y Merzenich sobre la presencia de altos niveles de excitación o bajos niveles de inhibición en circuitos neurales claves en los pacientes con TEA.³⁰

2.7 Coherencia EEG

La coherencia EEG representa la consistencia de la diferencia de fase entre dos señales EEG cuando se comparan en el tiempo. El grado de conectividad entre dos derivaciones EEG separadas se puede estimar mediante la coherencia. Una coherencia elevada refleja la existencia de una abundante coordinación temporal en la actividad electrocortical entre dos ubicaciones EEG (fuerte conectividad), mientras que una baja coherencia sugiere que la actividad electrocortical en cada ubicación EEG es independiente y autónoma. La coherencia es un reflejo de la conectividad estructural y funcional entre las diferentes uniones neuronales.¹⁵ Diversos estudios han comparado los hallazgos de coherencia EEG entre pacientes con TEA y población control. Los resultados de los distintos trabajos coinciden en que los pacientes con TEA presentan

unos índices de coherencia marcadamente distintos a los del grupo control. Este hecho corrobora la existencia de alteraciones de la conectividad cerebral en los pacientes con TEA. Cantor et al describieron una coherencia interhemisférica mayor en un grupo de niños con TEA de 4 a 12 años de edad. También obtuvieron una mayor coherencia en la frecuencia alfa en reposo en el grupo con TEA.

2.8 Actividad EEG epileptiforme

Los TEA están asociados con alta frecuencia a alteraciones EEG epileptiformes (prevalencia: 6-83%) y epilepsia (prevalencia: 0-46%).³¹ Gran número de trabajos describen cambios en la actividad EEG basal o alteraciones EEG epileptiformes interictales en los pacientes con TEA. Es importante destacar que estas alteraciones pueden aparecer en individuos con y sin crisis epilépticas, y pueden considerarse signos de disfunción cerebral.

Las técnicas EEG permiten el registro de alteraciones EEG epileptiformes en los pacientes con TEA a pesar de ausencia de crisis epilépticas.³²

2.9 Electroencefalograma de sueño

Numerosos trabajos han descrito las alteraciones del sueño características en los pacientes con TEA, ya sea en lo referente a la arquitectura y organización del sueño, como a los patrones EEG durante éste. La prevalencia estimada es del 40-80% en esta población, y representan uno de los trastornos clínicos más comunes entre los niños con TEA.³³ Los principales problemas del sueño descritos en los niños con TEA son un inicio tardío del sueño, discontinuidad en el mantenimiento del sueño y un despertar precoz por la mañana, lo que produce una reducción de la duración total del sueño nocturno. Otras alteraciones documentadas son un sueño irregular, frecuentes despertares nocturnos, despertares prolongados e hipersomnia, alternando con períodos cortos de sueño.³⁴ El registro y análisis de la actividad EEG durante el sueño, mediante la realización de polisomnografías nocturnas o mediante registros EEG prolongados (24 h), permiten una mayor detección de la presencia de alteraciones epileptiformes durante el sueño en los niños con TEA, incluso en ausencia de crisis epilépticas. Las alteraciones epileptiformes se concentran con más frecuencia en las regiones temporales y centrotemporales, y presentan una morfología de pun-tas y complejos punta-onda tanto a nivel focal, multifocal como generalizado.³⁴

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Describir cuáles son los hallazgos electroencefalográficos que se presentan en niños con espectro autista.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Determinar que alteraciones de tipo epileptiforme de la actividad electroencefalográfica se pueden presentar en una agrupación de niños con espectro autista.
- 3.2.2 Determinar cuál es la localización topográfica de las anormalidades epileptiformes.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo y Diseño de Investigación:

Observacional, transversal y descriptivo.

4.2 Población o universo: Todos los pacientes de 2 a 15 años que asistieron a la consulta externa de neurología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.

4.3 Selección y tamaño de la muestra: pacientes evaluados por seguimiento en consulta externa cuyo diagnóstico fue trastorno del espectro autista.

4.4 Unidad de Análisis: Pacientes pediátricos con espectro autista que asistieron a la Consulta Externa de Neurología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión:

Pacientes con trastorno autista, Pacientes de edades comprendidas entre los 2 y los 15 años, Género Masculino y Femenino, que tengan un estudio de EEG realizado.

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de autismo que sean menores de 2 años y mayores de 15 años.

4.6 Variables estudiadas: Edad, sexo, hallazgos normales y hallazgos anormales en electroencefalografía, topografía de los hallazgos anormales.

4.7 Operacionalización de las variables:

Variables	Subvariables	Definición conceptual	Tipo de variables	Dimensión de la variable	Nivel de medición	Instrumento de medición	Indicadores	Fuente de información
Características demográficas.	Edad	Tiempo en que un individuo ha vivido desde el nacimiento hasta un momento determinado	Edad en años	2-17 años.	Razón.	Matriz de recolección de datos	Proporciones	Entrevista y evaluación de pacientes
	Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o las plantas	Auto percepción	Masculino	Nominal.	Matriz de recolección de datos	Proporciones	Entrevista y evaluación de pacientes
Ritmo de Base	Organizado	Integrado por actividad beta anterior y ritmo alfa posterior reactivo a la	Cuantitativa y cualitativa	Presente	Nominal	Matriz de recolección de datos	Proporciones	Electroencefalograma

	apertura y cierre ocular.						
desorganizado	Ausencia de gradiente anteroposterior y ausencia de grafoelementos del sueño.	Cualitativa	Ausente	Nominal	Matriz de recolección de datos	Proporciones	Electroencefalograma
Actividad no epileptiforme	Episodios que imitan a una crisis epiléptica. Su aparición es generalmente brusca y de breve duración, originados por una disfunción cerebral de origen diverso, pero que no obedecen a una descarga neuronal excesiva.	Cualitativa	Presente o ausente	Nominal	Matriz de recolección de datos	Proporciones	Electroencefalograma

Actividad de tipo epileptiforme	Puntas	Deflexión hacia arriba de polaridad negativa.	Cualitativa	Duración menor a 70 milisegundos.	Nominal	Matriz de recolección de datos.	Proporciones.	Electroencefalograma
Onda Aguda	Deflexión hacia arriba de polaridad negativa.		Cualitativa	Duración entre 70 y 200 milisegundos	Nominal	Matriz de recolección de datos.	Proporciones	Electroencefalograma
Punta-Onda	Punta seguida de una onda lenta		Cualitativa	Mayor de 200 milisegundos	Nominal	Matriz de recolección de datos.	Proporciones	Electroencefalograma
Polipunta	Varias puntas agrupadas.		Cuantitativa	Descargas epileptiformes contienen una sucesión rápida de elementos agudos (más de dos componentes)	Nominal	Matriz de recolección de datos.	Proporciones	

4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información: La fuente primaria para la obtención de datos corresponde a los estudios de electroencefalogramas realizados.

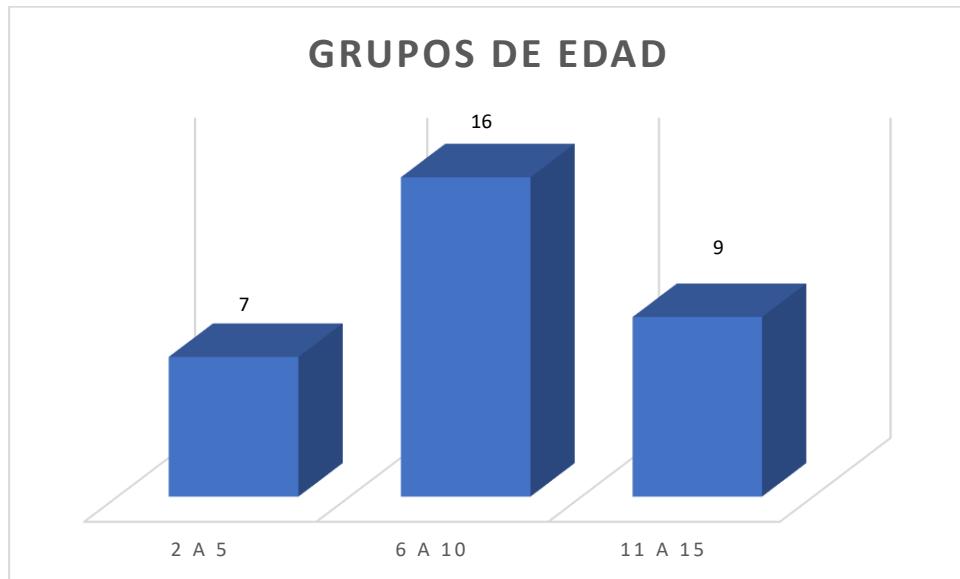
4.9 Procedimiento para la recolección de la información: Se realizó el anteproyecto de investigación, para su aprobación. Se elaboró el protocolo de investigación. Se solicitó la autorización de dicha investigación a la Dirección del Hospital San Juan de Dios de Guatemala. Se solicitó la autorización por parte del Departamento de Neurología para iniciar el trabajo de campo en el servicio de Neurología de la Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios. Se evaluaron los electroencefalogramas que cumplieron los criterios de inclusión en el servicio de consulta externa del Departamento de Neurología pediátrica del Hospital San Juan de Dios. Se tabularon los datos obtenidos a través de una matriz de recolección de datos. Se procedió según la bioética, con el secreto profesional según los datos obtenidos de cada paciente. Se analizaron y presentaron los resultados a través graficas estadísticas. Se presento el informe final.

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación: El presente trabajo investigativo fue sometido al comité de asesores de la maestría de Neurología Pediátrica y comité de investigación del Hospital General San Juan de Dios, para su análisis y aprobación, contando con el aval de dichos comités para su realización, previo cumplimiento de los lineamientos internacionales de ética investigativa, incluidos los relacionados con el manejo de Información sobre personas o historias clínicas, que debe ser confidencial. La información que se obtuvo se utilizó de forma confidencial y exclusivamente para los fines y propósitos del estudio.

4.11 Procedimientos de análisis de la información: Se analizaron y presentaron los resultados a través de gráficos estadísticos por medio del programa Microsoft Excel 2016.

V. RESULTADOS.

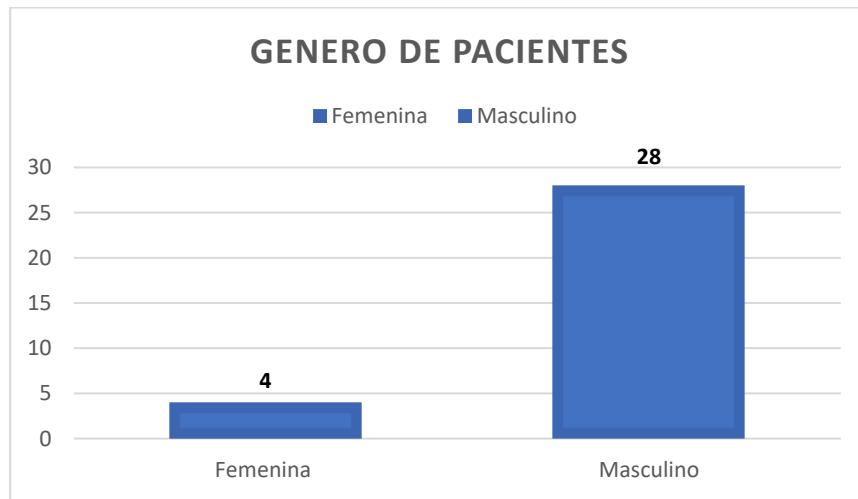
Gráfico 1. Edad en años de pacientes evaluados.



Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

El rango de edad que presento la mayoría de los pacientes en este estudio son niños que tenían edades de entre 6-10 años.

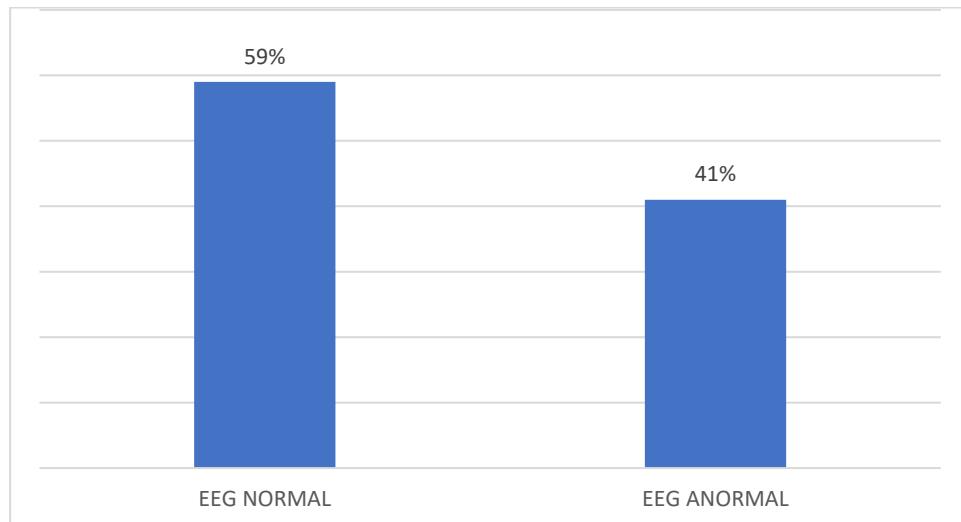
Gráfico 2. Género de pacientes Evaluados.



Fuente: Datos Obtenidos de la investigación.

De los 32 electroencefalogramas revisados 28 correspondían al sexo masculino y 4 correspondía al sexo femenino.

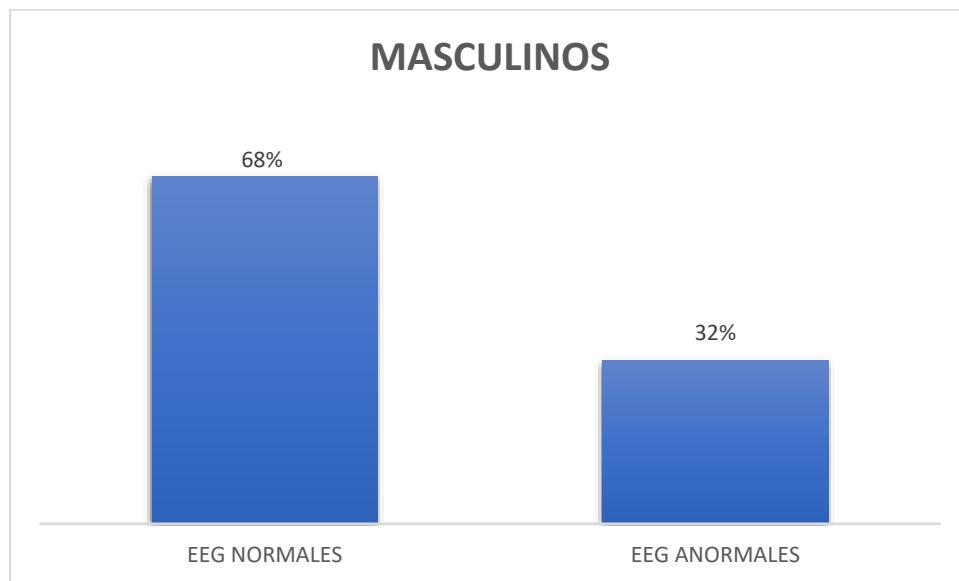
Gráfico 3. Electroencefalogramas normales y anormales.



Fuente: Datos Obtenidos de la investigación.

De los 32 electroencefalogramas revisados, 59% fueron normales y 41% presentaron un EEG anormal.

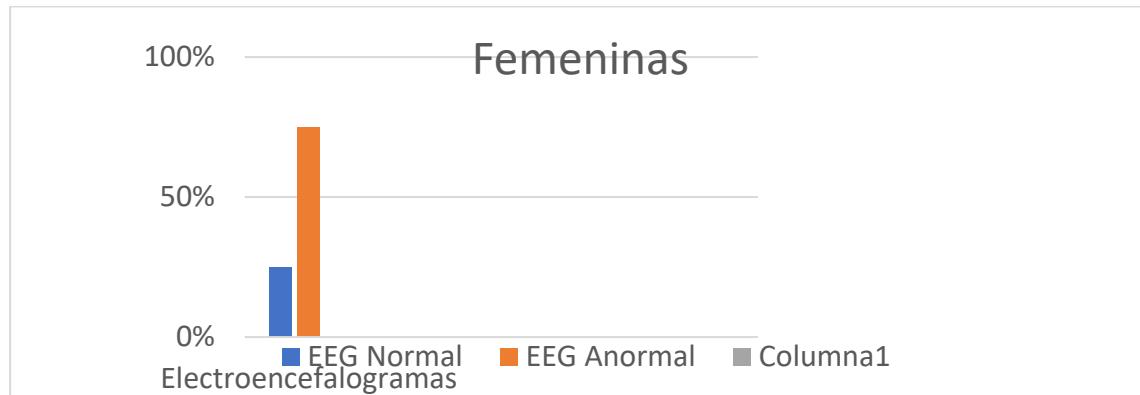
Gráfico 4. Hallazgos normales y anormales en electroencefalograma en niños sexo masculino.



Fuente: Datos Obtenidos de la investigación.

De los 28 electroencefalogramas que corresponden a pacientes masculinos 18 de ellos presentaron electroencefalograma normal y 10 presentaron electroencefalograma anormal.

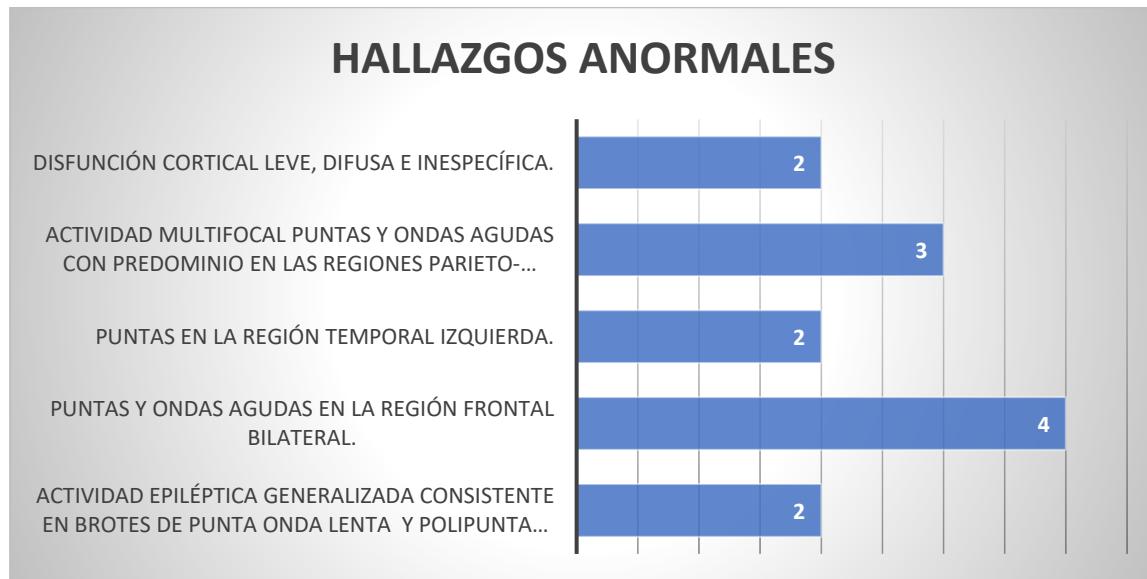
Gráfico No.5 Hallazgos normales y anormales en electroencefalograma en niños sexo femenino.



Fuente: Datos Obtenidos de la investigación.

De 4 electroencefalogramas que corresponden a pacientes femeninas el 3% de ellas presentaron electroencefalograma anormal y 1 presento electroencefalograma normal.

Gráfico no. 6 Anormalidades topográficas epileptiformes.



Fuente: Datos Obtenidos de la investigación.

De los 13 electroencefalogramas que tuvieron hallazgos anormales se observaron que los hallazgos anormales de EEG que más predominaron fueron Puntas y ondas agudas en la región frontal bilateral.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los trastornos del espectro autista (TEA) se han asociado con fisiopatología en la organización y función cerebral. La electroencefalografía es una técnica no invasiva que proporciona información sobre la actividad electrocortical cerebral. Además, estudios EEG confirman cambios en la coherencia en individuos con TEA. En el presente estudio se revisaron 32 electroencefalogramas de pacientes con diagnóstico clínico de autismo. De los cuales 28 correspondían al sexo masculino y 4 femenino. Se realizaron más electroencefalogramas a niños, ya que en la muestra la mayoría de los pacientes, fueron masculinos por lo que el sexo está relacionado con el diagnóstico y según la literatura en algunos artículos mencionan que el autismo afecta de manera distinta a cada sexo, pero afecta de 4-5 veces más a los varones. Respecto a los hallazgos normales y anormales en electroencefalogramas de pacientes con TEA, se observó que 59% de los 32 EEG evaluados fueron normales de los cuales 18 fueron masculinos y 1 femenina. El resto de los estudios presentaron hallazgos anormales, que fueron el 32% de los cuales 9 correspondían al sexo masculino y 4 al sexo femenino. Es importante resaltar que en los resultados el 36% de la población masculina, estudiada tenía EEG anormal, lo cual coherente con la literatura, pero el % de la población femenina fue de un 75%. Esto quizás se deba a que la muestra fue relativamente pequeña. Mas sin embargo cabe en la posibilidad de que esto se deba a que según en algunas literaturas mencionan que las niñas con rasgos autistas y potencialmente diagnosticadas puedan pasar desapercibidas para los profesionales por que cumplen estas expectativas socioculturales, generando que la edad promedio de detección de las mujeres sea más tardía. Entre los hallazgos anormales se evidenció que 31% de los pacientes presentaron un patrón electroencefalográfico bisíncronico, el 23% presentó actividad epiléptica multifocal, un 15% de los pacientes masculinos presentaron actividad focalizada izquierda, otro 15% presentó un patrón de actividad epiléptica generalizada y por último un 15% presentó disfunción cortical difusa. De los 32 electroencefalogramas observados, 9 se realizaron en vigilia en los cuales se pudo observar que la mayoría de EEG evaluados presentaron una actividad de fondo organizada la cual consistía en una actividad con buen gradiente anteroposterior con actividad beta en las regiones posteriores y un ritmo alfa en las regiones posteriores. 23 EEG se realizaron en sueño, de estos 23 electroencefalogramas que se realizaron en sueño 21 fueron bajo sedación en la cual se utilizó hidrato de cloral, y 2 pacientes con sueño natural. Se pudo observar que el patrón

electroencefalográfico en sueño estuvo presente las ondas vertex en la fase N1 del sueño y los husos del sueño y complejos k estuvieron presentes en la fase 2 del sueño. De los 13 pacientes que presentaron anormalidades en el electroencefalograma se identificó que 4 estuvieron en vigilia y 9 en sueño. Todos los estudios fueron actuales y la edad promedio en la que se identificó la actividad eléctrica anormal fue entre los 6-10 años. Estos datos se pueden relacionar con lo que en algunas literaturas mencionan acerca de que los picos de incremento de la incidencia de epilepsia en autismo, se da en los primeros 5 años de vida y adolescencia.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Del total de 100% electroencefalogramas revisados de pacientes con TEA 59% presentaron hallazgos normales y 41% presentaron hallazgos anormales de EEG.

- 6.1.2 Entre los hallazgos anormales se observó actividad de tipo epiléptico y disfunción cortical. Del 41% de los electroencefalogramas que presentaron hallazgos anormales se determinó mayor cantidad de actividad epileptiforme interictal en las regiones frontales bilaterales con un 31%, seguido de actividad multifocal consistente en puntas y ondas agudas con predominio en la región parietotemporal bilateral con un 23%, puntas en la región temporal izquierda con un 15%, disfunción cortical leve, difusa e inespecífica con un 15%.
- 6.1.3 La localización topográfica en la cual se observó mayor actividad epiléptica fue en las: regiones frontales bilaterales con un 31%, seguido de la región parietotemporal bilateral con un 23% y en menor alteración en las regiones temporales izquierdas y generalizadas en ambos hemisferios con 15%.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 La Academia Americana de Pediatría, no recomienda la realización de un estudio de electroencefalograma de manera rutinaria a los niños y adolescentes con autismo, ya que la evidencia no es suficientemente fuerte para adoptarlo como norma.

6.2.2 La Academia Americana de Neurología, recomienda su realización ante la sospecha de crisis clínicas, subclínicas o regresión del desarrollo.

6.2.3 Es conveniente que un estudio de electroencefalograma no sea breve. Estudios de pocos minutos aportan muy poco o nada. Cuando menos debe registrarse de media a una hora y lo ideal es disponer de registros que incluyan sueño inducido de forma natural (para lo cual algunas veces se desvela al paciente) o que se registre por largo tiempo desde el atardecer-noche-amanecer.

VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.

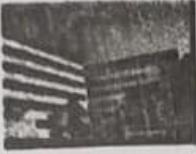
1. Wong VC, Hui SL. Epidemiological study of autism spectrum disorder in China. *J Child Neurol* 2007; Dec 26.
2. Gabis L, Pomeroy J, Andriola MR. Autism and epilepsy: ¿cause, consequence, comorbidity, or coincidence? *Epilepsy Behav* 2005; 7: 652-6.
3. Hughes JR, Melyn M. EEG and seizures in autistic children and adolescents: further findings with therapeutic implications. *Clin EEG Neurosci* 2005; 36: 15-20.
4. Carod FJ, Prats JM, Garaizar C, Zuazo E. Clinical-radiological evaluation of infantile autism and epileptic syndromes associated with autism. *Rev Neurol* 1995; 23: 1203-7.
5. Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C, Mason-Brothers A, Jorde L, Jenson WR, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 194-9.
6. Tuchman RF, Rapin I, Schinnar S. Autistic and dysphasic children II: epilepsy. *Pediatrics* 1991; 88: 1219-25.
7. Elia M, Musumeci SA, Ferri R, Bergonzi P. Clinical and neurophysiological aspects of epilepsy in subjects with autism and mental retardation. *Am J Ment Retard* 1995; 100: 6-16.
8. Tuchman R, Cuccaro M, Alessandri M. Autism and epilepsy: historical perspective. *Brain and Development* 2010; 32: 709-718.
9. Olsson I, Steffenburg S, Gillberg C. Epilepsy in autism and autistic-like conditions: a population-based study. *Arch Neurol* 1988; 45: 664-8.
10. Collins AL, Ma D, Whitehead PL, Martin ER, Wright HH, Abramson RK, et al. Investigation of autism and GABA receptor subunit genes in multiple ethnic groups. *Neurogenetics* 2006; 7: 167-74.
11. Rubenstein JL, Merzenich MM. Model of autism: increase ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes Brain Behav* 2003; 2: 255-67.
12. Wang XJ. Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition. *Physiol Rev* 2010; 90: 1195-268.
13. Cornew L, Roberts TP, Blaskey L, Edgar JC. Resting-state oscillatory activity in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2012; 42: 1884-94.

14. Murias M, Webb SJ, Greenson J, Dawson G. Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 270-3.
15. Mathewson KJ, Jetha MK, Drmic IE, Bryson SE, Goldberg JO, Schmidt LA. Regional EEG alpha power, coherence, and behavioral symptomatology in autism spectrum disorder. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1798-809.
16. Dawson G, Klinger LG, Panagiotides H, Lewy A, Castelloe P. Subgroups of autistic children based on social behavior display distinct patterns of brain activity. *J Abnorm Child Psychol* 1995; 23: 569-83.
17. Stroganova TA, Nygren G, Tsetlin MM, Posikera IN, Gillberg C, Elam M, et al. Abnormal EEG lateralization in boys with autism. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 1842-54.
18. Pop-Jordanova N, Zorcec T, Demerdzieva A, Gucev Z. QEEG characteristics and spectrum weighted frequency for children diagnosed as autistic spectrum disorder. *Nonlinear Biomed Phys* 2010; 4: 4.
19. Bosl W, Tierney A, Tager-Flusberg H, Nelson C. EEG complexity as a biomarker for autism spectrum disorder risk. *BMC Med* 2011; 9: 18.
20. Tierney AL, Gabard-Durnam L, Vogel-Farley V, Tager-Flusberg H, Nelson CA. Developmental trajectories of resting EEG power: an endophenotype of autism spectrum disorder. *PLoS One* 2012; 7.
21. Coben R, Clarke AR, Hudspeth W, Barry RJ. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1002-9.
22. Yang HH, Savostyanov AN, Tsai AC, Liou M. Face recognition Asperger syndrome: a study on EEG spectral power changes. *Neurosci Lett* 2011; 492: 84-8.
23. Chan AS, Leung WW. Differentiating autistic children with quantitative encephalography: a 3-month longitudinal study. *J Child Neurol* 2006; 21: 391-9.
24. Ogawa T, Sugiyama A, Suzuki M, Nakashita Y, Ishiwa S. Hemispheric lateralization of EEG in early infantile autism. *No To Shinkei* 1982; 34: 981-8.

25. Palau-Baduell M, Valls-Santusana A, Salvadó-Salvadó B. Trastornos del espectro autista y ritmo mu. Una nueva perspectiva neurofisiológica. *Rev Neurol* 2011; 52 (Supl 1): S141-6.
26. Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP, Altschuler EL, Ramachandran VS, Pineda JA. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005; 24: 190-8.
27. Oberman LM, Ramachandran VS, Pineda JA. Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: the mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia* 2008; 46: 1558-65.
28. Sun L, Grützner C, Bölte S, Wibral M, Tozman T, Schlitt S, et al. Impaired gamma-band activity during perceptual organization in adults with autism spectrum disorders: evidence for dysfunctional network activity in frontal-posterior cortices. *J Neurosci* 2012; 32: 9563-73.
29. Wright B, Alderson-Day B, Prendergast G, Bennett S, Jordan J, Whitton C, et al. Gamma activation in young people with autism spectrum disorders and typically-developing controls when viewing emotions on faces. *PLoS One* 2012; 7: e41326.
30. Elsabbagh M, Volein A, Csibra G, Holmboe K, Garwood H, Tucker L, et al. Neural correlates of eye gaze processing in the infant broader autism phenotype. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 31-8.
31. Hrdlicka M. EEG abnormalities, epilepsy and regression in autism: a review. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 405-9.
32. Parmeggiani A, Barcia G, Posar A, Raimondi E, Santucci M, Scaduto MC. Epilepsy and EEG paroxysmal abnormalities in autism spectrum disorders. *Brain Dev* 2010; 32: 783-9.
33. Goldman SE, Surdyka K, Cuevas R, Adkins K, Wang L, Malow BA. Defining the sleep phenotype in children with autism. *Dev Neuropsychol* 2009; 34: 560-73.
34. Chez MG, Buchanan T, Aimonovitch M, Mrazek S, Krasne V, Langburt W, et al. Frequency of EEG abnormalities in age-matched siblings of autistic children with abnormal sleep EEG patterns. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 159-62.

VIII. ANEXOS

Anexo No. 1



HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DIOS
Guatemala, C.A.
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA



SOLICITUD DE EXAMEN ENCEFALOGRAFICO

NOMBRE _____

EDAD: _____

E.E.G. NO. _____

REGISTRO NO. (OBSERVACION CLINICA) _____

IMPRESION CLINICA: _____

MEDICACION ACTUAL Y DOSIS: _____

HALLAZGOS CLINICOS DE IMPORTANCIA (HISTORIA, EXAMEN FISICO, RADIOGRAFIAS DE CRANOS, ESTUDIOS DE CONTRASTE, ETC).

REFERIDO POR EL DOCTOR: _____ FAVOR DE ESCRIBIR EL NOMBRE DEL MEDICO

SERVICIO: _____ HOSPITAL: _____

CITA PARA EL _____ A LAS _____ HORAS: _____

FIRMA DEL MEDICO

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS ESPECTRO AUTISTA**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confieran la ley, cuando sea cualquier otro motivo al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.