

Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con trastornos del espectro autista en Sancti Spíritus

Comorbidity and Electroencephalogram Alterations in Patients with Autism Spectrum Disorder from Sancti Spíritus

Iris Dany Carmenate Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6282-3120>

Conrado R. Álvarez Borges¹ <https://orcid.org/0000-0001-7395-6857>

Ailed Plasencia Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-8712-3550>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus, Hospital Pediátrico Provincial Docente “José Martí”. Sancti Spíritus, Cuba.

*Autor para la correspondencia: irisdany@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los trastornos del espectro autista se asocian a alteraciones epileptiformes y a una variedad de comorbilidades que empeoran la evolución de la enfermedad. Su identificación y atención temprana aseguran una mejor atención al paciente.

Objetivo: Describir las alteraciones del electroencefalograma y las comorbilidades presentes en la población infanto-juvenil con trastornos del espectro autista de la provincia Sancti Spíritus.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo. El universo estuvo constituido por los 41 niños y adolescentes con diagnóstico de trastornos del espectro autista en Sancti Spíritus y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se utilizaron variables cualitativas y cuantitativas relacionadas con el perfil clínico, epidemiológico y sociodemográficas. Los datos se recolectaron mediante revisión de la historia clínica de consulta y aplicación de una encuesta elaborada para tal fin; estos fueron expuestos en una base de datos y procesados mediante el paquete estadístico SPSS 25.0.

Resultados: Un 41,46 % de los casos tenía entre 7 y 10 años; el 80,48 % eran varones; el 58,53 % no tenía antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas; el 90,24 % tenía

antecedentes de noxas pre-, peri- y posnatales; el 56,09 % presentaba alteraciones electroencefalográficas; el 100 % presentó alguna comorbilidad.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con TEA tenía entre 7 y 10 años de edad, eran del sexo masculino, sin antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas y noxas pre-, peri y posnatales, presentaron alteraciones electroencefalográficas, especialmente actividad alfa dominante paroxística y todos presentaban comorbilidad, tanto psiquiátrica como clínica, predominando en la primera los trastornos del lenguaje y en las segundas, la epilepsia.

Palabras clave: trastornos del espectro autista; comorbilidad; epilepsia; electroencefalograma.

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorders are associated with epileptiform alterations and a variety of comorbidities that worsen the evolution of the disease. Their early identification and attention ensure better patient care.

Objective: To describe the electroencephalogram alterations and comorbidities present in the infantile-juvenile population with autism spectrum disorders from Sancti Spíritus province.

Methods: A retrospective, descriptive and observational study was carried out. The universe consisted of 41 children and adolescents diagnosed with autism spectrum disorders from Sancti Spíritus and who met the inclusion criteria. Qualitative and quantitative variables related to the clinical and epidemiological profiles were used, together with sociodemographic variables. The data were collected by reviewing the clinical record of consultation and applying a survey elaborated for this purpose; these were presented in a database and processed by means of the SPSS 25.0 statistical package.

Results: 41.46 % of the cases were aged between 7 and 10 years and 80.48 % were male. 58.53 % had no family history of psychiatric diseases. 90.24 % had a history of pre-, peri- and postnatal noxae. 56.09 % had electroencephalographic alterations and 100 % had some comorbidity.

Conclusions: Most of the patients with autism spectrum disorder were aged between 7 and 10 years, male, with no family history of psychiatric diseases and pre-, peri- or postnatal noxae. They presented electroencephalographic alterations, especially paroxysmal alpha dominant activity. All had some comorbidity, either psychiatric and clinical.

Keywords: autism spectrum disorder; comorbidity; epilepsy; electroencephalogram.

Recibido: 05/03/2023

Aceptado: 03/09/2023

Introducción

Existen múltiples alteraciones del neuro-desarrollo que limitan a un grupo significativo de personas su incorporación plena a la sociedad; una parte importante de esta amplia gama de cuadros clínicos son aquellos mencionados por Leo Kanner (1943) en su informe titulado “Alteraciones autistas del contacto afectivo” y por Hans Asperger (1944) en la publicación de su artículo “Psicopatía autista” y que, en la actualidad, como resultado de disímiles investigaciones realizadas por psiquiatras, neurólogos, psicólogos, psicopedagogos, fonoaudiólogos y otros profesionales se agrupan bajo la etiqueta diagnóstica de trastornos del espectro autista (TEA).⁽¹⁾ Los TEA son trastornos del neurodesarrollo de origen neurobiológico, de evolución crónica, con inicio en la infancia, que afecta las habilidades socioemocionales, la capacidad de comunicación social y la conducta del niño, caracterizada por una serie de comportamientos e intereses repetitivos y restringidos, así como la afectación en grados variables de la capacidad de funcionamiento en áreas tales como el lenguaje y desarrollo intelectual.⁽²⁾ Afecta al desarrollo evolutivo con un inicio en la primera infancia y se mantiene en la vida adulta, por lo tanto, se presenta como una condición intrínseca de la persona que lo padece.⁽³⁾ Afecta a todas las áreas de la vida de una persona y se considera una de las enfermedades más graves del desarrollo, la conducta y la comunicación.⁽⁴⁾

Se trata de una enfermedad con una prevalencia mundial de aproximadamente un 1 %, afecta hasta cinco veces más al género masculino que al femenino,⁽⁵⁾ y se vincula en más del 70 % de los sujetos afectados a otras enfermedades neuropsiquiátricas.⁽⁶⁾

Aunque el diagnóstico es eminentemente clínico, desde hace varios años se viene planteando que las alteraciones cognitivas y del neurodesarrollo en los pacientes autistas pueden tener como base un trastorno de la conectividad neural. Gracias al desarrollo de las neurociencias se han realizado varios estudios que abogan por la existencia de un déficit de conectividad (subconectividad) en las redes de media y larga distancia, mientras que otros plantean un exceso de conectividad (sobreconectividad) en las redes locales.⁽⁷⁾ Estos

trastornos de la conectividad cerebral pueden ser detectados mediante un electroencefalograma (EEG), ya que este es capaz de registrar una señal de la actividad eléctrica en cada región cerebral, por lo que puede realizarse un estudio y análisis de los campos eléctricos cerebrales (topografía, polaridad y su variación espacial temporal) mediante la amplificación de la diferencia de potencial.⁽⁸⁾

En la última década ha existido un incremento de los TEA, constituyen un grave problema de salud y afecta a un segmento poblacional muy importante, que son los niños y los adolescentes, situación que también está presente en la población cubana y en la provincia Sancti Spíritus. En la consulta provincial diseñada para la atención a estos casos se ha evidenciado un aumento de pacientes y muchos asisten por primera vez después de la edad adecuada para el diagnóstico. Este trastorno se acompaña de alteraciones en el electroencefalograma y comorbilidades que agravan su evolución y pueden entorpecer su diagnóstico. Por ello, el objetivo del estudio fue describir las alteraciones del electroencefalograma y las comorbilidades presentes en la población infanto-juvenil con trastornos del espectro autista de la provincia Sancti Spíritus.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo en Sancti Spíritus, en el período de enero del 2000 hasta diciembre del 2020. El universo estuvo constituido por los 41 niños y adolescentes con diagnóstico de TEA. Quedaron incluidos aquellos pacientes con edad entre 3 y 18 años con diagnóstico de TEA y que contaran con la historia clínica completa. Se utilizaron variables cualitativas y cuantitativas relacionadas con el perfil clínico, epidemiológico y sociodemográficas. Los métodos del nivel teórico, estadísticos y empíricos fueron utilizados en la investigación. Los datos se recolectaron mediante revisión de la historia clínica de consulta y aplicación de una encuesta elaborada para tal fin; estos fueron expuestos en una base de datos y procesados mediante el paquete estadístico SPSS 25.0. Se realizó el análisis estadístico de distribución de frecuencias absolutas y relativas, lo cual facilitó el resumen de los datos y la presentación de la información en forma de párrafos y tablas. El estudio se realizó previo consentimiento informado a pesar de no requerir de información confidencial que pusiera en riesgo la ética en la práctica médica respetando los preceptos del protocolo de Helsinki.⁽⁹⁾

Resultados

La distribución según grupos de edad de los casos del estudio se muestra en la tabla 1. La mayoría se encontraban en la franja etaria de 7 a 10 años (17 casos; 41,46 %), resultado relacionado con la edad a la que se confirma el diagnóstico de TEA, ya que se requiere un período prolongado de estudio, con aplicación de diversos instrumentos para su diagnóstico, aunque se haya comenzado el estudio por sospecha de la enfermedad en edades más tempranas.

Tabla 1 - Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con TEA, Sancti Spíritus, 2000-2020.

Grupos de edad	n.º	%
3-6 años	5	12,19
7-10 años	17	41,46
11-14 años	9	21,95
15-18 años	10	24,39
Total	41	100

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 2 aparece la distribución por sexos de los casos de la serie del estudio. Hubo predominio franco del sexo masculino (33 casos; 80,48 %).

Tabla 2 - Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con TEA, Sancti Spíritus, 2000-2020

Sexo	n.º	%
Masculino	33	80,48
Femenino	8	19,51
Total	41	100

Fuente: Historias clínicas.

En los casos de la serie del presente estudio se analizó la presencia de noxas pre, peri y posnatal en los enfermos, encontrándose que en la mayoría se recogía la ocurrencia de estas noxas (37 casos; 90,24 %) (tabla 3).

Tabla 3 - Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con TEA, Sancti Spíritus, 2000-2020

Noxas	n.º	%
Sí	37	90,24
No	4	9,75
Total	41	100

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 4 se exponen las alteraciones electroencefalográficas de estos pacientes. Se analizó el resultado del EEG realizado a los pacientes, se encontró que más de la mitad presentaron anomalías electrocorticales en este examen (23 casos; 56,09 %), con predominio de patrones de actividad alfa de onda rápida (punta, polipunta, punta onda, polipunta onda) o paroxística (18 casos de los 23; 78,26 %).

Tabla 4 - Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con TEA, Sancti Spíritus, 2000-2020

Alteraciones	n.º	%
No	18	43,90
Si	23	56,09
Total	41	100
Tipo de alteración		
Actividad alfa dominante de onda rápida (paroxística)	18	78,26
Actividad delta y theta de onda lenta	5	21,73

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 5 se expresa el comportamiento de las comorbilidades, se observa que, dentro de las psiquiátricas, hubo un predominio de los trastornos del lenguaje (100 %), siguiéndole la discapacidad intelectual (34 casos; 82,92 %) y el trastorno del déficit de atención con hiperactividad (23 casos; 56,09 %). En cuanto a las comorbilidades clínicas, se encontró que la fundamental fue la epilepsia (25 casos; 60,97 %),

Tabla 5 - Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con TEA, Sancti Spíritus, 2000-2020

Comorbilidad	n.º	%
Psiquiátricas		

Discapacidad intelectual	34	82,92
Trastornos del lenguaje	41	100
Trastornos por tics	5	12,19
Trastornos de ansiedad	10	24,39
Trastornos depresivos	15	36,58
TOC	0	0
TDAH	23	56,09
Trastorno bipolar	0	0
Trastornos disruptivos	15	36,58
Psicosis	2	4,87
Otros	17	41,46
No psiquiátricas		
Trastornos del sueño	18	43,50
Trastornos gastrointestinales	16	39,02
Trastornos inmunitarios	8	19,51
Epilepsia	25	60,97
Trastornos genéticos	12	29,26
Otros	4	9,75

TOC: trastorno obsesivo/compulsivo TDAH: trastorno del déficit de atención con hiperactividad.

Fuente: Historias clínicas.

Discusión

Los grupos de edades que se exponen en el estudio y en los que hay mayor predominio de casos no está a tono con las exigencias de la comunidad científica en aras de realizar un diagnóstico temprano para abordar, lo más oportunamente, las alteraciones que se presentan en áreas tan importantes para el buen desarrollo psicológico y social del niño. Esta tardanza está relacionada con la llegada por primera vez del niño a la consulta especializada, en la que se comienza una serie de estudios e intervenciones que pueden tardar años. El diagnóstico debe ser inequívoco, lo que genera en los profesionales una espera, en búsqueda de un despertar del niño a través de una estimulación adecuada. En otros países existen protocolos, algoritmos y guías que agilizan el proceso diagnóstico, es así como *Villegas* encuentra predominio de los niños con 3 años de edad (28 %) en los casos de TEA.^(10,11,12,13) Esta definición diagnóstica tan temprana permite un trabajo inmediato con el niño y una vez llegada la etapa escolar se podrá tener definido para él que tipo de enseñanza va a requerir.

En su investigación, Espinosa constata una media de edad de 7,6 años y Zegarra una de 7,8 años, resultados que con los que coincide la presente investigación.^(14,15)

En cuanto al sexo, no existe mucha diferencia con los resultados obtenidos en la literatura, pues en todos hay franco predominio del sexo masculino. Espinosa encuentra a los varones en el 91,4 %; Zegarra muestra que el 83,3 % de sus casos de TEA fueron varones y González reporta en su estudio que el 86,6 % fueron varones, por lo que se coincide con el resultado de los autores consultados.^(14,15,16)

Sin dudas, todos los eventos adversos que se presentan en la etapa prenatal, perinatal y posnatal son importantes para relacionar las disfunciones que se producen en el desarrollo neurológico del niño. En el estudio, casi la totalidad de los pacientes presentó algún tipo de noxa.

Villegas reporta en sus resultados que las noxas principales en su estudio fueron asfixia perinatal (13 %) y la prematuridad (5,6 %); Zegarra encuentra en sus casos que el 57,8 % nacieron de un período intergenésico corto, un 48 % nació mediante cesárea, un 5,1 % fue pretérmino, un 6,8 % bajo peso al nacer y un 7,8 % tuvo convulsiones posnatales y Carménate reporta que fue en la cesárea en el 70,7 % de los casos de TEA, por lo que se coincide con el resultado que muestran estos autores.^(13,15,17) Contrariamente, Morocho halla que la mayoría de los casos de TEA no presentaban noxas, por lo que se difiere del resultado de este autor.⁽¹⁸⁾

Por su parte, Lemus en su estudio “Factores pre- y perinatales como riesgo en el desarrollo del Trastorno del Espectro Autista primario” encuentra como principales noxas relacionadas con el TEA el tabaquismo materno, el estrés materno, la exposición a radiación, la enfermedad tiroidea, el sangrado durante el embarazo, con énfasis en el primer y segundo trimestre del embarazo, la hiperémesis gravídica, la enfermedad hepática, el consumo de alcohol y drogas, la diabetes gestacional y las infecciones, los abortos previos, la cesárea, la presentación cefálica, la administración de analgésicos y los antibióticos.⁽¹⁹⁾ Si bien en el estudio se encontraron muchas de estas noxas se considera que otras mencionadas por este autor deben ser abordadas con más profundidad y tenerlas en cuenta en las entrevistas semiestructuradas que, en ocasiones, se elaboran para la obtención de la información y que, muchas veces, pueden ser ignoradas u omitidas por la persona que aporta los datos.

La identificación de las alteraciones electroencefalográficas como objetivo central de este estudio ha sido abordada por la comunidad científica con mucho interés por la relación que existe entre los fenómenos epileptiformes y los TEA, una vez que se encuentran dentro de un mismo rubro (Trastornos del desarrollo neurológico) para su estudio en los clasificadores

diagnósticos.⁽²⁰⁾ *Berrillo* encuentra que el registro EEG fue anormal en el 82 % de los pacientes con autismo primario evaluados; *Pacheva* y otros describen que la mayoría de los pacientes con TEA presentaban anomalías en el registro del EEG, fundamentalmente, anomalías epileptiformes, como puntas focales, puntas multifocales, complejos punta-onda generalizados y polipuntas generalizadas.^(21,22) Otros autores encuentran un incremento de la actividad alfa en reposo en niños con TEA en comparación con niños control, por lo que se coincide con los resultados reportados por estos autores.⁽⁷⁾ Contrariamente, *Chan* constató que, 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, por lo que se difiere del resultado que muestra este autor.⁽²³⁾

Los resultados electroencefalográficos forman parte de la gama de estudios que se le realiza a estos niños como parte de un protocolo, pero son útiles no solo para caracterizar lo que a nivel eléctrico está ocurriendo en el cerebro de estos niños, sino también para determinar la terapéutica más oportuna en cada caso, así como para entender algunos patrones comportamentales que se presentan según las áreas de mayor afectación.

En uno de los trastornos psiquiátricos de mayor severidad por su afectación en áreas tan importantes para el buen desarrollo infantil ha existido una tendencia observable en diferentes estudios y es la presencia de comorbilidades. Casi ningún trastorno psiquiátrico se presenta solo, como no va a ocurrir así en uno que tiene un espectro y variabilidad clínica tan amplia.

En cuanto a la comorbilidad psiquiátrica, *Arnold* y otros han encontrado datos que van desde un 25 % hasta el 84 %, mientras *Lugo* y otros, en su meta análisis, reporta que el 54,8 % de adultos con TEA poseen un trastorno psiquiátrico.^(24,25)

En una revisión sistemática y metaanálisis, *Celis* reporta que el 52 % de los participantes presentaron otros trastornos del neurodesarrollo; un 40 % de la muestra tenía más de dos trastornos y un 24 % tres o más.^(26,27) Otros indican que el 50 % de los evaluados tenían un promedio de tres trastornos psiquiátricos.⁽²⁸⁾ Otros estudios revelan que la alteración del lenguaje estaba presente en el 97 %, resultado con el que se coincide en este estudio.⁽⁷⁾

Carmenate encontró discapacidad intelectual en más de la mitad de los casos estudiados, de estos un 64 % tenía compromiso verbal importante. *Morocho* halla discapacidad intelectual presente en gran número de pacientes (79 %) y en el 64 % tenían como comorbilidad compromiso verbal, por lo que se coincide con estos autores.^(17,18)

Si bien se describe que más del 75 % de los niños y adolescentes con TEA presentan una discapacidad intelectual y casi la totalidad presentan alteraciones en el lenguaje, se debe tener en cuenta que muchos autores pueden obviar estas condiciones y solamente hacer referencias a ellas como características del trastorno y no como una comorbilidad. Esta valoración de cada autor puede dar lugar a diferencias notables a la hora de definir la presencia o no de comorbilidades.

En conclusión, la mayoría de los pacientes con TEA tenía entre 7 y 10 años de edad, eran del sexo masculino, sin antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas y noxas pre, peri y posnatales, presentaron alteraciones electroencefalográficas, especialmente actividad alfa dominante paroxística y todos presentaban comorbilidad, tanto psiquiátrica como clínica, predominando en la primera los trastornos del lenguaje y en la segunda, la epilepsia.

Aporte científico

La atención a grupos priorizados forma parte de los programas que lleva adelante el sistema de salud cubano. A pesar de existir aún demoras en el diagnóstico temprano de los TEA, es de utilidad para el terapeuta conocer precozmente las alteraciones electroencefalográficas y comorbilidades que se presentan, ya que podrán ser atendidas de manera personalizada e individual, aun sin tener una definición diagnóstica dentro del espectro. Sin dudas esto influye positivamente en la atención y manejo de conductas disruptivas que se presentan en el menor y que ayudan a una mejor intervención de manera general.

Referencias bibliográficas

1. Diego Otero Y, Salgado Cacho JM. La detección precoz en los trastornos del espectro autista. *Med Clin (Barc)*. 2019 [acceso 22/01/2023];152(8):307-09. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5841760/pdf/nihms808251>
2. González MC, Vásquez M, Hernández Chávez M. Trastorno del espectro autista: Diagnóstico clínico y test ADOS. *Rev. chil. pediatr.* 2019 [acceso 22/01/2023];90(5):485-91. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=S037041062019000500485&Ing=es
3. Galbe Sánchez-Ventura J, Pallás Alonso CR, Rando Diego A, Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Colomer Revuelta J, Cortés Rico O, *et al.* Detección precoz de los trastornos del desarrollo

- (parte2): trastornos del espectro autista. Rev. Pediatr Aten Primaria. 2018 [acceso 22/01/2023];20(79):277-285. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11397632201800300016&lng=es
4. Far Gianopulos T. Diagnóstico precoz e intervención temprana de los trastornos del espectro autista (TEA) de los médicos pediatras en Panamá. Conducta Científica. 2019 [acceso 23/05/2019];2(1):41-7. Disponible en: <https://revistas.ulatina.edu.pa/index.php/conductacientifica/article/view/71/100>
5. Blaxill M, Rogers T, Nevison C. Tsunami del autismo: el impacto del aumento en la prevalencia en el costo social del autismo en los Estados Unidos. Rev. Autism Dev Disorder. 2022;52(6):2627-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-02105120-7>
6. Fombonne E. La creciente prevalencia del autismo. Rev Child Psychol Psychiatry. 2018;59(7):717-20. DOI <https://doi.org/10.1111/jcpp.12941>
7. López Valencia AK, Bastida Mercado E. Caracterización clínica de pacientes con trastornos del espectro autista en la consulta externa de neurología pediátrica. Archivos de investigacion materno infantil. 2022 [acceso 22/01/2023];13(2):67-78. Disponible en: https://cholar.google.es/scholar?as_ylo=2022&q=autismo+y+electroencefalograma+&hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&t=1677877315756&u=%23p%3DLGLQmcutCa0J
8. IdiazabalMA.,Palao M., Fernández E.,Fierro G. Estudios neurofisiológicos en los trastornos del neurodesarrollo: potenciales evocados cognitivos.Rev.Medicina. 2023 [acceso 22/10/2023];83(2):12-16. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2023&q=autismo+y+electroencefalograma+&hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&t=1677878747785&u=%23p%3DtYDKZLSDMOwJ
9. Editorial E. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Arbor. 2020 [acceso 30/11/2022];184(730):349-52. Disponible en: <https://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/183>
10. Peya ZJ, Akhand MAH. Ferdous Srabonee y N. Siddique, “Detección de autismo basada en EEG usando CNN a través de la transformación basada en la correlación de los datos de los canales”, Simposio de la región 10 de IEEE de 2020 (TENSYMP), Dhaka, Bangladesh. 2020;1278-81. DOI: <https://doi.org/10.1109/TENYMP50017.2020.9230928>
11. Mulas F, Rojas M, Gandía R. Sueño en los Trastornos del neurodesarrollo, déficit de atención e hiperactividad y en el espectro autista. Rev. Medicina (Buenos Aires). 2019 [acceso 22/02/2023];79(Suppl 3):33-6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=S0057680201900070009

12. Damián DM. Evaluación y diagnóstico de un caso de autismo. Rev. Elec. PsicIzt. 2022 [acceso 22/01/2023];25(2):464-79. Disponible en: <https://www.revistas.unam.mx/index.php/repj>
13. Villegas Lirola F. evolución del trastorno del espectro del trastorno autista en Almería: prevalencia e incidencia por sexos, comorbilidad y distribución municipal. Revista CENTRA.2022;1(1). DOI: <https://doi.org/10.54790/rccs.10>
14. Espinosa E, Mera P, Toledo D. Trastorno del Espectro Autista: caracterización clínica en pacientes de dos centros de referencia en Bogotá, Colombia. Rev Med. 2018;26(1):34-44. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6870056>
15. Zegarra I, Vanessa D. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con trastorno del espectro autista en el Instituto Nacional de Salud del niño 2013-2017 [tesis]. Lima-Perú, Universidad de San Martín de Porres; 2019 [acceso 22/01/2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.127>
16. González De La Peña Sanabria ID, Berdejo Giovanetti L, Chavarriaga Ruiz N, López Gulfo DC, Rueda Manjarez LM, Sánchez Charria OD, *et al.* Caracterización de niños y adolescentes con trastornos del espectro autista en Barranquilla, Colombia. Pediatr. 2021;54(2):63-70. DOI: <https://doi.org/10.14295/rp.v54i2.244>
17. Carmenate Rodríguez ID, Salas Mayea Y. Perfil sociodemográfico de los trastornos del espectro autista en Sancti Spíritus. REMIJ. 2020 [acceso 22/01/2023];21(1). Disponible en: <https://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/275/471>
18. Morocho Fajardo KA., Sánchez Álvarez DE., Patiño Zambrano VP. Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica. Rev. Salud & Ciencias Médicas. 2021 [acceso 22/01/2023];1(2). Disponible en: <https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/25>
19. Lemus Roldán, Kenny. Factores pre y perinatales como riesgo en el desarrollo del Trastorno del Espectro Autista primario [tesis]. Monterrey, Nuevo León, México: Tecnológico de Monterrey; 2019 [acceso 22/01/2023]. Disponible en: <https://repositorio.tec.mx/handle/11285/633088?show=full&locate-atributte=es>
20. Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeño L. Association of Cesarean Delivery with Risk of Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders in the Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Newt Open. 2019 [acceso 27/04/2019];2(8):e1910236. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2749054>
21. Berrillo Batista S, Morales Chacón LM, Báez Martín MM, Gómez Fernández L, Vera Cuesta H, Maragoto Rizo C, *et al.* Conectividad funcional derivada del

electroencefalograma durante el sueño no REM en los trastornos del espectro autista. Rev Neurol 2018 [acceso 22/01/2022];67:41-9. Disponible en:

<https://neurologia.com/articulo/20118094>

22. Pacheva LL, Ivanov I, Yordanova R, Gaberova K, Galabova F, Panova M, *et al.* Epilepsy in Children with Autistic Spectrum Disorder. Children. 2019 [acceso 22/02/2023];6(15). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6406948/pdf/children-06-00015.pdf>

23. Chan AS, Leung WW. Differentiating autistic children with quantitative encephalography: a 3-month longitudinal study. J Child Neurol. 2006;21:391-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901444/>

24. Arnold S, Foley KR, Hwang YIJ, Richdale AL, Uljarevic M, Lawson LP, *et al.* Cohort profile: The Australian Longitudinal Study of Adults with Autism (ALSAA). BMJ open. 2019 [acceso 22/02/2022];9(12). Disponible en:

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6924702/

25. Lugo Marín J, Magán Maganto M, Rivero Santana A, Cuellar Pompa L, Alviani M, Jenaro Rio C, *et al.* Prevalence of psychiatric disorders in adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. Research in Autism Spectrum Disorders. 2019;59:35-99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2018.12.004>

26. Celis Arcala G, Ochoa Madrigal M. Trastorno del espectro autista. Rev. Fac. Med. 2022;65(1). DOI: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>

27. Pan P, Bölte S, Jonsson U. Neurological disorders in autism: A systematic review and metaanalysis. AUTISM. 2020;1-19.

28. Fernández Alvarado P., Onandia Hinchado I. perfil cognitivo del trastorno del espectro autista en población infantojuvenil: una revisión sistemática. Revista de psicología clínica con niños y adolescentes. 2022 [acceso 22/01/2023];9(3). Disponible en:

https://scholar.google.es/scholar?estar=60&q=autismo+y+comorbilidades+&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2022#de=gs_qabs&t=1677881293895&u=%23p%3Dm4dYPUkVLYJ

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges.

Curación de datos: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Ailed Plasencia Díaz.

Análisis formal: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Ailed Plasencia Díaz.

Investigación: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges, Ailed Plasencia Díaz.

Metodología: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges, Ailed Plasencia Díaz.

Administración del proyecto: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges.

Software: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges.

Supervisión: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Roxany Enríquez Lago.

Validación: Iris Dany Carmenate Rodríguez.

Visualización: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Roxany Enríquez Lago.

Redacción – borrador original: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges.

Redacción – revisión y edición: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges, Roxany Enríquez Lago.