



Relación entre trastorno del espectro autista y epilepsia en una población pediátrica en Quito-Ecuador

Relationship between autism spectrum disorder and epilepsy in a pediatric population in Quito-Ecuador

Álvaro Nicolay Astudillo Mariño^{ID}1,2, Elizabeth Nicole Garzón Palacios^{ID}2,3, Patricia Cecilia Erazo Noguera^{ID}1

1. Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales de niños y adolescentes- CENNA
2. Departamento Pediatría Hospital Axxis, Quito-Ecuador
3. Postgrado de Pediatría Universidad Internacional del Ecuador -UIDE, Quito-Ecuador.

Resumen

Introducción: No existe un mecanismo plausible del trastorno del espectro autista (TEA) como causa de epilepsia, sin embargo, su coocurrencia es seguramente el resultado de factores predisponentes para ambas condiciones, incluyendo factores genéticos y ambientales. El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia de epilepsia en pacientes con TEA y encontrar asociación con otros factores.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo basado en las historias clínicas del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales en Niños y Adolescentes (CENNA) de 81 pacientes (3-19 años) con diagnóstico de TEA, en donde se identificaron a los pacientes con coexistencia epilepsia durante un periodo de 6 años, y las diferentes variables en este grupo.

Resultados: Se identificaron 81 pacientes con diagnóstico de TEA, de los cuales 12 pacientes (15%) presentaban coexistencia de epilepsia. Al analizar el grado de TEA, se evidenció que la comorbilidad en ambas entidades es más común en el TEA grado 3 (58.33%). La edad inicio de la epilepsia en el rango entre 5 a 10 años (42%). Se evidencio que el 25% de los pacientes tienen antecedentes familiares de epilepsia, mientras que sólo el 8% tiene antecedente familiar de TEA. Todos los tipos de crisis epiléptica se presentaron en los pacientes con TEA, pero las más comunes fueron las crisis de tipo focal (58%), específicamente motoras con alteración de la conciencia (33%). Además, existió un 100% de mejoría en el comportamiento autista en los pacientes que recibieron su tratamiento antiepiléptico, y sólo el 8% presentó epilepsia de difícil control.

Conclusiones: El estudio mostró una prevalencia significativa de epilepsia en la población con diagnóstico de TEA. El estudio logró observar la distribución de población con comorbilidad de TEA y epilepsia, para en un futuro encontrar una variable común entre ambas patologías. A nuestro conocimiento, este es el primer estudio retrospectivo en Ecuador que analiza la comorbilidad de TEA y epilepsia en la población ecuatoriana.

Recibido: 2 Mayo 2021
Aceptado: 19 Noviembre 2021
Publicado: 13 de Diciembre 2021
Editor: Dr. Paúl Astudillo Silva.

Membrete bibliográfico:

Astudillo A, Garzón E, Erazo P. Relación entre Trastorno del Espectro Autista y Epilepsia en una Población Pediátrica en Quito-Ecuador. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2021;22(3):Artículo 21:1-7
doi: <https://doi.org/10.52011/121>

Copyright Astudillo A, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Licencia de atribución Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.

* Autor para correspondencia.

Palabras claves:

DeCS: Epilepsia, Trastorno Autístico, /genética, Ambiente, Conducta Infantil.

Abstract

Introduction: Compared to the general population, there is a higher prevalence of epilepsy in children with autism spectrum disorder (ASD), with an incidence of approximately 20%. There is no plausible mechanism for ASD as a cause of epilepsy; however, its cooccurrence is surely the result of predisposing factors for both conditions, including genetic and environmental factors. The objective of this study was to establish the prevalence of epilepsy in patients with ASD and find a correlation with other factors, such as sex, etiology, type of seizure or epileptic syndrome, age of onset of epilepsy, EEG abnormalities, and therapeutic response.

Methods: A retrospective longitudinal study was carried out based on the clinical records of the Center for Neurological and Nutritional Diseases in Children and Adolescents (CENNA) of 81 patients (3-19 years) with a diagnosis of ASD, where patients coexisted with epilepsy for a period of 6 years, and the different variables in this group.

Results: Eighty-one patients with a diagnosis of ASD were identified, of whom 12 patients (15%) had coexisting epilepsy. When analyzing the degree of ASD, it was evidenced that comorbidity in both entities is more common in ASD grade 3 (58.33%). The age of onset of epilepsy ranged between 5 and 10 years (42%). Twenty-five percent of patients had a family history of epilepsy, while only 8% had a family history of ASD. All types of epileptic seizures occurred in patients with ASD, but the most common were focal-type seizures (58%), specifically motor seizures with altered consciousness (33%). In addition, there was a 100% improvement in autistic behavior in the patients who received their antiepileptic treatment, and only 8% had difficult-to-control epilepsy.

Conclusion: The study showed a significant prevalence of epilepsy in the population diagnosed with ASD. The study managed to observe the distribution of the population with comorbidities of ASD and epilepsy to find a common variable between both pathologies in the future. To our knowledge, this is the first retrospective study in Ecuador that analyzes the comorbidity of ASD and epilepsy in the Ecuadorian population.

Keywords:

MESH: Epilepsy; Autistic Disorder; autism; /genetics; Environment; Child Behavior.

Introducción

El Trastorno de espectro autista (TEA) es una entidad prevalente con una incidencia de aproximadamente 1 por cada 100 personas [1]. Los pacientes con TEA que presentan comorbilidades presentan una menor calidad de vida [2]. En el Ecuador, en la población menor de 5 años, la prevalencia de TEA fue del 0.28 % (0.18 % – 0.41 %) y en la población de 5 a 14 años la prevalencia fue del 1.7 % (1.29 – 2.15 %) [3]. La prevalencia de epilepsia en Ecuador es de 7 a 12 por 1000 habitantes, de los cuales el 20% es refractario a trata-

miento farmacológico. Con lo que respecta a la mortalidad de estos pacientes, es 6 veces mayor que la población ecuatoriana en general [3].

Comparado con la población general, existe una mayor prevalencia de epilepsia en los niños con TEA. La frecuencia reportada de epilepsia con TEA es de 5 al 40%, comparado con la población general 0.5-1% [4]. Encontrar una relación entre las dos condiciones puede tener un efecto directo en el tratamiento de los pacientes, si existiera un factor de riesgo identificado específico para desarrollar epilepsia en los pacientes con TEA, tal vez la epilepsia podría ser prevenida, o al menos reconocida tempranamente para el inicio de

tratamiento adecuado. La epilepsia no es una contraindicación para tratar TEA con medicación adecuada, pero es importante tomar en cuenta las posibles interacciones farmacocinéticas [5]. La comorbilidad de TEA y epilepsia ha sido ampliamente discutida en la literatura, sin embargo, independientemente de muchas explicaciones posibles, la asociación entre estas dos condiciones aún no es clara y se necesitan investigaciones adicionales y análisis exhaustivos para encontrar el posible mecanismo fisiopatológico común [5, 6].

El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia de epilepsia en paciente con TEA para definir el tipo de crisis o síndrome epiléptico, la edad de inicio de la epilepsia, anomalías en electroencefalograma, la respuesta terapéutica, y además encontrar correlación entre epilepsia y otros factores, como género y etiología.

Población y métodos

Diseño del estudio

El diseño es un estudio longitudinal retrospectivo basado en el análisis de historias clínicas en un periodo de 6 años.

Escenario

El estudio fue realizado en el servicio de Neurología Pediátrica del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales en Niños y Adolescentes (CENNA) de la Ciudad de Quito, Ecuador. El periodo de estudio se estableció entre el 1ro de junio del 2015 al 30 de junio del 2021.

Participantes

Se realizó una búsqueda de base de datos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de TEA. El diagnóstico de TEA fue basado en los criterios diagnósticos del DSM-5 realizados por una valoración integral de Neurología, Psicología y Pediatría del centro CENNA, y dentro de las variables se evaluó la coexistencia de epilepsia en el mismo grupo. Se seleccionaron los pacientes con todos los datos completos en la historia clínica.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados con una historia clínica completa, examinación física y neurológica, y se realizó adicionalmente un es-

tudio de imagen con resonancia magnética de cabeza en todos los pacientes. La historia clínica de los pacientes con epilepsia incluyó información sobre las características de las crisis, frecuencia, número de drogas antiepilépticas y respuesta al tratamiento.

Variables

Las variables fueron descriptivas demográficas y variables clínicas. Todos los pacientes con TEA y crisis epilépticas se realizaron EEG; los tipos de crisis y síndromes epilépticos fueron clasificados de acuerdo con la clasificación ILAE 2017 por un Neurólogo Pediatra. Los EEG fueron interpretados por un especialista en epilepsia y las anomalías fueron clasificadas como actividad de base normal, actividad focal frontal, focal centro temporal, actividad epileptiforme multifocal, actividad epileptiforme generalizada, patrón epileptiforme focal fronto-temporal, patrón brote-supresión. De acuerdo con la etiología de las crisis, los pacientes fueron clasificados en tres grupos: sintomáticos o sindrómico (con etiología probada), probablemente sindrómico (con una alta sospecha, pero no existe una etiología probada porque no se realizó investigación adicional por deseo de los tutores legales) y de causa desconocida/ idiopático (falta de evidencia clínica o de laboratorio de un posible síndrome).

Fuentes de datos

Para cada variable se utilizó el software institucional para registro de historias clínicas como fuente de datos, se consultó el expediente clínico electrónico, adicionalmente se consultó el expediente físico. Los datos fueron compilados en una hoja electrónica para posteriormente ser transferidos al software estadístico.

Control de las fuentes de sesgo.

Se excluyeron historias clínicas cuyos datos no estuvieron completos, se evitó la imputación de datos perdidos o excluidos. Se realizó un doble chequeo de los datos por fuentes independientes, etc.

Tamaño del estudio

La muestra fue no probabilística, en la cual se incluyeron todos los casos potencialmente elegibles del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales en Niños y Adolescentes (CENNA)

Manejo de variables cuantitativas

Las variables cuantitativas nominales se presentan con frecuencia y porcentaje. Por la gran variabilidad de datos numéricos en los datos analizados en las historias clínicas, se agrupó los datos en rangos y se convirtieron en variables categóricas.

Métodos Estadísticos

La variable independiente, pacientes con diagnóstico de TEA y la variable dependiente, pacientes con comorbilidad de epilepsia. Estos datos se obtuvieron por la valoración de especialistas registrada en la historia clínica de cada paciente. Se utiliza estadística descriptiva. Las variables categóricas permitieron una descripción estadística de la distribución de los datos en la muestra estudiada, el paquete estadístico utilizado fue STATA 16.1.

Resultados

Participantes

En el estudio se identificaron un total de 81 pacientes con diagnóstico de TEA, de los cuales 12 pacientes (15%) presentaban coexistencia de epilepsia. Los casos no incluidos en el estudio se presentan en la **Figura 1**.

Características de la población estudiada

Fueron 12 casos, de éstos, 12 casos (50%) fueron mujeres y 6 casos (50%) fueron hombres. La edad de los pacientes fue de 3 a 19 años.

Resultados principales

De los 12 pacientes identificados, analizar el grado de TEA según los criterios diagnósticos del DSM-V, se evidenció que la comorbilidad en ambas entidades es más común en el TEA grado 3 (58.33%) (**Figura 2**). La edad inicio de la epilepsia fue entre los 12 meses y los 10 años (**Figura 2**), pero en su mayoría se encontraron en el rango entre 10 a 19 años (42%). En cuanto a los factores de riesgo, se identificó que el 58.33% no presentaba ningún familiar directo con alguna de las comorbilidades. Y se evidenció que el 25% de los pacientes tienen antecedentes familiares (APF) de epilepsia, mientras que sólo el 8% tiene antecedente familiar de TEA. El paciente con antecedente familiar de TEA no presentó factor de riesgo para epilepsia.

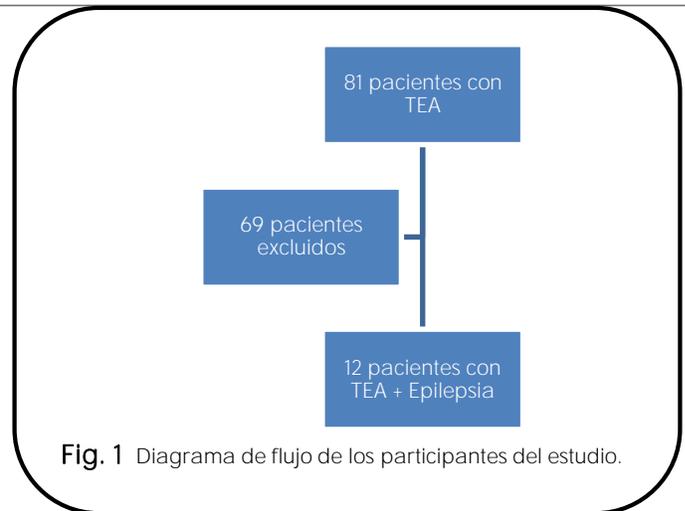


Fig. 1 Diagrama de flujo de los participantes del estudio.

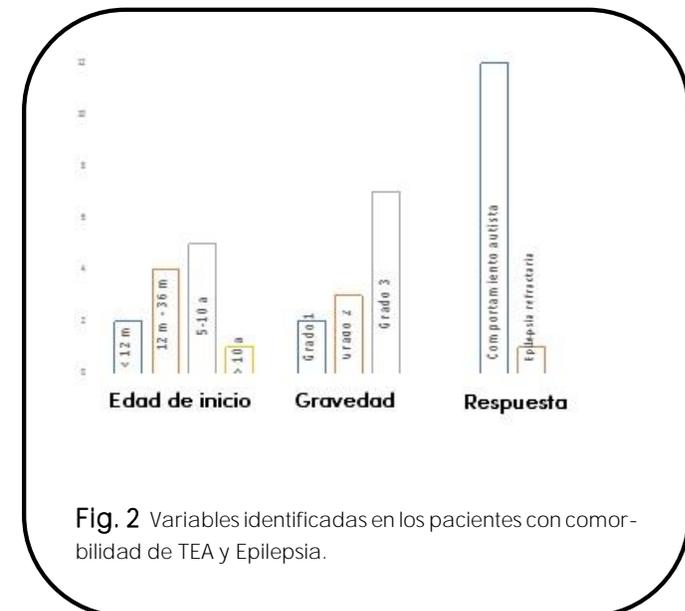


Fig. 2 Variables identificadas en los pacientes con comorbilidad de TEA y Epilepsia.

No existieron diferencias entre la prevalencia de epilepsia en las diferentes etiologías (92% orígenes desconocidos y 8% origen estructural) probablemente por la alta prevalencia de epilepsias de origen genético no estudiadas por el alto costo de estas pruebas en nuestro medio. Los tipos de crisis epilépticas encontradas en los pacientes estudiados están presentados en la **Tabla 1**. Todos los tipos de crisis epilépticas se presentaron en los pacientes con TEA, pero las más comunes fueron las crisis de tipo focal (58%), específicamente motoras con alteración de la conciencia (33%). El hallazgo en EEG más prevalente fue la actividad epiléptica focal (41.7%), entre ellas predominio de actividad focal frontal (25%), se muestra la distribución de los patrones EEG.

En cuanto a la respuesta terapéutica existió un 100% de mejoría en el comportamiento autista en los pacientes que recibieron su tratamiento antiepiléptico. Sólo el 8% de los pacientes con ambas comorbilidades presentó epilepsias refractarias o de difícil control (Figura 2).

Tabla 1 Tipos de crisis epilépticas en los pacientes con comorbilidad de TEA y Epilepsia

Tipo de crisis epiléptica	n= 12	%
Focal	7	58.33
CFM sin alteración de consciencia	3	25
CFM con alteración de consciencia	4	33.33
Generalizada	5	41.66
Crisis generalizadas tónico clónicas	4	33.33
Crisis generalizadas mioclónicas	1	8.33

CFM: Crisis focal motora

Discusión

Hallazgos Principales del Estudio

El estudio mostró una prevalencia significativa de epilepsia en la población con diagnóstico de TEA.

Importancia de los hallazgos

El estudio logró observar la distribución de población con comorbilidad de TEA y epilepsia, para en un futuro encontrar una variable común entre ambas patologías. El estudio logró observar la distribución de las variables en la población de estudio. Encontrar una relación entre las dos condiciones puede tener un efecto directo en el tratamiento de los pacientes, si existiera un factor de riesgo identificado específico para desarrollar epilepsia en los pacientes con TEA, tal vez la epilepsia podría ser prevenida, o al menos reconocida tempranamente para el inicio de tratamiento adecuado.

Estudios con hallazgos relacionados

La comorbilidad de epilepsia y TEA se encuentra descrita en la literatura y la prevalencia de ambas entidades se encuentra entre 5-40% [7]. En un metanálisis de todos los artículos publicados desde 1963 hasta 2006 se evidenció que la epilepsia ocurre más comúnmente en pacientes con TEA sintomático, pacientes femeninas, y pacientes con deficiencia intelectual [8]. La frecuencia de epilepsia en nuestra población con diagnóstico de TEA fue del 15%. Este es relativamente un porcentaje alto comparado con la

prevalencia de TEA en Ecuador con una prevalencia de 1.7% [9].

Relevancia clínica de los hallazgos

A nuestro conocimiento, este es el primer estudio retrospectivo en Ecuador que analiza la comorbilidad de TEA y epilepsia en la población ecuatoriana.

Limitaciones del Estudio

Una de las limitaciones del estudio, es el tamaño de la muestra, que comparado con la literatura actual podría ser considerada una muestra no significativa, además la información analizada fue tomada de un centro de consulta externa y no hospitalaria, donde se esperaría que los pacientes con ambas comorbilidades asistan por descompensación con mayor frecuencia.

Futuras investigaciones

Muchos estudios han identificado el coeficiente intelectual como un factor que influye directamente en esta asociación [10, 11, 12]., en el grupo de estudio no se conto con la medición del coeficiente intelectual porque la mayoría instrumentos validados para evaluación intelectual incluyen la evaluación del lenguaje y una de las bases para el diagnóstico de TEA es la falta del lenguaje por tanto el coeficiente intelectual puede estar infravalorado en estos pacientes. La base de datos determinaría en el futuro que en el proceso de reevaluación se mida el coeficiente intelectual, porque es un factor que puede mejorar con las intervenciones terapéuticas.

Recomendaciones

Investigar de manera temprana la coexistencia de epilepsia en pacientes con diagnóstico de TEA, establecer en un futuro estudios de asociación para identificar factores de riesgo significativos entre ambas comorbilidades.

Conclusiones

Existe una prevalencia significativa de epilepsia en la población con diagnóstico de TEA. El estudio logró observar la distribución de las variables población con comorbilidad de TEA y epilepsia, para en un futuro encontrar una variable común entre ambas patologías.

Abreviaturas

TEA: Trastorno de Espectro Autista. EGG: Electroencefalograma.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

Se reconoce el trabajo del personal del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales en Niños y Adolescentes (CENNA).

Contribuciones de los autores

Álvaro Nicolay Astudillo: Conceptualización, Conservación de datos, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Software, Redacción - borrador original, Escritura: revisión y edición.

Elizabeth Nicole Garzón: Conceptualización, Conservación de datos, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos.

Patricia Cecilia Erazo: Metodología, Análisis formal, Administración de proyecto, Supervisión, Validación, Visualización.

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de esta investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica razonable.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

Referencias

1. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ*. 2018 May 21;361:k1674. doi: 10.1136/bmj.k1674. PMID: [29784657](#).
2. Matson J, Goldin R. Comorbidity and autism: Trends, topics and future directions. *Research in Autism Spectrum Disorders* 7(10):1228-1233.2013. doi: [10.1016/j.rasd.2013.07.003](#)
3. Instituto Nacional de Estadísticas y censos INEC. (2016). Ministerio de Salud Publica. 2016 SU: [public.tableau](#)
4. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol*. 2002 Oct;1(6):352-8. doi: 10.1016/s1474-4422(02)00160-6. PMID: [12849396](#).
5. Besag FM. Epilepsy in patients with autism: links, risks and treatment challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Dec 18;14:1-10. doi: 10.2147/NDT.S120509. PMID: [29296085](#); PMCID: PMC5739118.
6. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat P, Mottron L, Cohen D. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2008 Oct 1;64(7):577-82. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.04.030. Epub 2008 Jun 20. PMID: [18565495](#).
7. Tuchman R, Cuccaro M. Epilepsy and autism: neurodevelopmental perspective. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011 Aug;11(4):428-34. doi: 10.1007/s11910-011-0195-x. PMID: [21424677](#).
8. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat P, Mottron L, Cohen D. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2008 Oct 1;64(7):577-82. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.04.030. Epub 2008 Jun 20. PMID: [18565495](#).
9. Institute of Health Metrics and Evaluation. Autism Prevalence. GBD Compare. IHME. 2015
10. Dunn DW, Besag F, Caplan R, Aldenkamp A, Gobbi G, Sillanpää M. Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy (ILAE Task Force Report): Anxiety, depression and childhood epilepsy. *Epileptic Disord*. 2016 May 16. doi: 10.1684/epd.2016.0813. Epub ahead of print. PMID: [27184435](#).

No requerido para estudios observacionales descriptivos.

Consentimiento de publicación

No se aplica para estudios que no publiquen imágenes de resonancias/tomografías/Rx o fotografías de examen físico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Información de los autores

Álvaro Nicolay Astudillo: Médico Pediatra (UCE Ecuador), Neurólogo Pediatra (UNAM México), Máster en Trastorno del Espectro del Autismo y Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad. (USIJ España), Certificado LINCA en tratamiento médico del Trastorno del espectro del autismo. (Lima -Perú)

Administración de los Servicios de la Salud (Ecuador), Director Médico-Administrativo del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales de niños y adolescentes (CENNA). Ex-Director de la Dirección Distrital de Salud 18D02, zonal 3. Médico tratante de neurología pediátrica asociado a Hospital Clínica Axxis, Quito. Médico tratante de neurología pediátrica asociado a Hospital de los Valles, Quito. Ex-Médico Tratante de Neurología Pediátrica del Hospital San Francisco de Quito, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS. Miembro de la Sociedad Europea de Neurología Pediátrica. Profesor Universitario de la UCE y PUCE.

 <https://orcid.org/0000-0001-9839-4965>

Elizabeth Nicole Garzón: Médico Cirujano (USFQ Ecuador), Posgradista R1 de Pediatría UIDE sede Hospital Axxis, Profesora tiempo parcial Neurología COCSA USFQ

 <https://orcid.org/0000-0001-8273-0784>

Patricia Cecilia Erazo: Médico Cirujano (PUCE Ecuador). Médico Residente Asistencial de Neurología Pediátrica del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales de niños y adolescentes- CENNA.

 <https://orcid.org/0000-0001-7908-1808>

11. El Achkar CM, Spence SJ. Clinical characteristics of children and young adults with co-occurring autism spectrum disorder and epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2015 Jun;47:183-90. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.12.022. Epub 2015 Jan 15. PMID: [25599987](#).
12. Szatmari P, Jones MB. IQ and the genetics of autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 1991 Sep;32(6):897-908. doi: 10.1111/j.1469-7610.1991.tb01917.x. PMID: [1744193](#).

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.
