

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“Relación de ferritina sérica y trastornos del sueño
en población pediátrica con trastorno del espectro
autista”**

Por

Dra. María Alejandra Juárez Díaz

**Como requisito para obtener el grado de
subespecialista en Neurología Pediátrica**

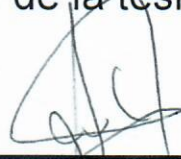
Diciembre 2023

**“Relación de ferritina sérica y trastornos del sueño
en población pediátrica con trastorno del espectro
autista.”**

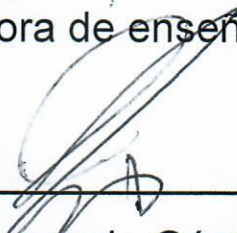
Aprobación de la tesis:



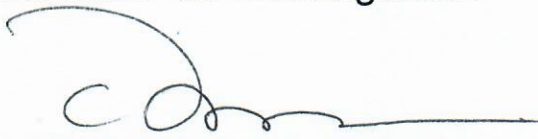
Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos
Director de la tesis



Dra. C. Adriana Carlota Cantú Salinas
Coordinadora de enseñanza



Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de investigación



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de estudios de posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a Dios, por ponerme en el camino de esta bonita profesión y poder cumplir una meta más.

Le agradezco de una manera muy especial a mi madre, quien nunca me ha dejado sola en el camino, quien es mi mayor ejemplo de vida, y quien me ha acompañado con todo su amor en el camino de mi formación, en todo momento, y es mi aliento de apoyo en las situaciones más difíciles; así como también agradezco a mi padre haberme apoyado a tomar esta hermosa profesión, desde el cielo se que está orgulloso de verme cumplir una meta más en mi vida.

A mi esposo, quien siempre está apoyándome en todo momento, llevando adelante con mucho amor a nuestra familia, siempre dando los mejores consejos a nuestro hijo Alex.

A mi hijo Alex, le agradezco que sea tan comprensible por todas las noches que he estado ausente. Es quien siempre me recibe con un beso y un abrazo lleno de amor al llegar a casa, mi mayor motivo para seguir adelante.

A mi familia, en especial a mis hermanos, quienes han estado siempre cuando los necesito, apoyándome en cada paso que doy.

A mis maestros quienes demostraron no solo ser los mejores médicos, sino, excelentes personas.

A mis compañeros de residencia, quienes son unos excelentes seres humanos, con gran corazón, quienes siempre me hicieron sentir como en familia, haciendo mi residencia más ligera.

Muchas gracias.

ÍNDICE

Contenido	
CAPÍTULO I	7
RESÚMEN	7
CAPÍTULO II.....	8
INTRODUCCIÓN.....	8
FISIOPATOLOGÍA	Error! Bookmark not defined.
SUEÑO Y TEA.....	12
CAPÍTULO III.....	14
HIPÓTESIS	14
CAPÍTULO IV	15
OBJETIVOS.....	15
CAPÍTULO V	16
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
Tipo de estudio	17
Población.....	17
Criterios	17
Metodología.....	178
Muestra	19
Análisis de datos	20
CAPÍTULO VI.....	21
RESULTADOS.....	21
CAPÍTULO VII	256
DISCUSIÓN	266
CAPÍTULO VIII	277
CONCLUSIÓN	277
CAPÍTULO IX	288
ANEXOS.....	288
CAPÍTULO X	333

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.0 Datos clínicos y demográficos del TEA.....	21
Tabla 2.0 Relación de niveles de ferritina y trastornos del sueño.....	23
Tabla 3.0 Características clínico demográficos de los grados de TEA.....	24

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.0	22
------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS

TEA. Trastorno del espectro autista.

TDAH. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

UANL. Universidad Autónoma de Nuevo León.

Ng/mL: Nanogramos/mililitro.

DSM-V: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales quinta edición.

CAPÍTULO I

RESÚMEN

María Alejandra Juárez Díaz

Diciembre 2023

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

RELACIÓN DE FERRITINA SÉRICA Y TRASTORNOS DEL SUEÑO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Candidata para el Grado de
Subespecialista en Neurología Pediátrica

Área de Estudio: Ciencias de la Salud.

Propósito y Método del Estudio: Determinar si existe relación de niveles de ferritina sérica (mediante ferritina sérica) y trastornos del sueño (mediante encuesta de sueño infantil CSHQ) en población pediátrica entre 5-12 años con trastorno del espectro autista.

Se compararon los niveles de ferritina sérica con trastorno del sueño.

Contribuciones y Conclusiones: En nuestro análisis poblacional con una muestra significativa, se observó que los pacientes con TEA presentan trastorno del sueño en un 81.7%, correspondiendo con la bibliografía revisada, siendo la resistencia para ir a la cama el trastorno más frecuente encontrado en un 57.1%, al igual que los despertares nocturnos. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de ferritina y trastorno del sueño ($p=0.374$).

Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos
Asesor de la Tesis

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo de origen multifactorial, dentro de su base biológica, se caracteriza por déficits persistentes en la comunicación social, la interacción, patrones restringidos y repetitivos de comportamiento.¹ El TEA, según el DSM-V incluye categorías que en clasificaciones

previas (DSM-IV-TR) se denominaba Trastorno Autista, Trastorno de Asperger y Trastorno Generalizado del Desarrollo no especificado.

Criterios diagnósticos: A) Deficiencia marcada en la comunicación social, así como la interacción social. Entre ellos: deficiencias en la reciprocidad socioemocional, deficiencias en las conductas comunicativas no verbales, deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones. B) Cuenta con patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades como habla estereotipados o repetitiva, movimientos, excesiva inflexibilidad de rutinas o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal. C) Intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés. D) Estos síntomas han de estar presentes en las primeras fases del período de desarrollo y los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual. E). Las alteraciones que presenta no se explican mejor por la discapacidad intelectual o por el retraso global del desarrollo.

Se deben describir los niveles de funcionamiento, los cuales son del 1 al 3:

- 1. Leve: Existe dificultades para establecer relaciones sociales y es frecuente que muestre respuestas o reacciones inusuales cuando se relaciona con los demás.
- 2. Moderado: Presentan dificultades notables en la comunicación social, verbal y no verbal, tienen problemas para iniciar las interacciones sociales, desarrollan un lenguaje muy limitado.
- 3. Severo: En estos pacientes se pueden manifestar deficiencias graves en sus habilidades para la comunicación social, verbal y no verbal, tienen un vocabulario muy reducido y es frecuente que utilicen palabras ininteligibles por lo que apenas se puede comprender lo que dicen. ²

Las estimaciones de la prevalencia de TEA varían según la metodología del estudio y la población que se evalúa. La prevalencia general de TEA en Europa, Asia y los Estados Unidos varía de 2 a 25 por 1000, o aproximadamente de 1 en 40 a 1 en 500 nacidos vivos. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud (NHIS, por sus siglas en inglés) estima la prevalencia de TEA en niños de 3 a 17 años según el informe de los padres sobre el diagnóstico clínico, donde en el NHIS de 2016, la prevalencia estimada de TEA fue de 25 por 1000 (IC del 95 %: 22,3-28,1 por 1000),

aproximadamente 1 de cada 40 niños en general, 1 de cada 26 hombres y 1 de cada 93 mujeres.¹ Respecto a México, existe un único estudio realizado por Autism Speaks (2016), donde se estima que 1 de cada 115 niños nacidos vivos entre 5-12 años tiene autismo, es decir, casi 1% de la población infantil entre ese rango de edad, sin embargo, la incidencia en la vida adulta, así como el conocimiento de su situación en la adolescencia se desconoce. El impacto que tuvo la pandemia de COVID-19 sobre el cierre de servicios de salud, alteró la identificación temprana de los TEA entre los niños pequeños. Estas alteraciones podrían tener efectos de larga duración como resultado de los retrasos en la identificación y el inicio de los servicios.³

Fisiopatología.

La fisiopatología del TEA aún no se conoce con claridad, orientándose a un origen multifactorial, interactuando principalmente factores genéticos, y ambientales. Estudios poblacionales, familiares y en parejas de gemelos idénticos sugieren que una proporción considerable de los casos de autismo tiene algún componente genético, encontrando una clara agregación familiar y la concordancia en gemelos idénticos está entre 60 y 92%.^{4,5} El TEA puede ser considerado como una enfermedad poligénica y se han encontrado variaciones genéticas en más de 1000 genes, en las cuales se distinguen aneuploidías, variaciones en el número de copias (Copy Number Variations o CNV), inserciones, deleciones y variaciones de un solo nucleótido (Single Nucleotide Variations o SNV), así como también se han descrito algunos genes con los que se ha podido establecer una relación causal: CHD8 (del inglés Chromodomain-helicase DNA-binding protein 8): localizado en el cromosoma 14, ADNP (del inglés, Activity-dependent neuroprotector homeobox): es un gen localizado en el cromosoma 20, TBR1 (del inglés T-box brain 1): es un gen localizado en el cromosoma 2.⁴⁻⁸

Dentro de las causas ambientales, se ha demostrado la importancia del hierro en el desarrollo cognitivo, conductual y motor; siendo un cofactor esencial para la síntesis de neurotransmisores como la serotonina, el sistema de dopamina, por lo que en la deficiencia de hierro puede alterar la función dopaminérgica y por lo tanto afectar el ciclo sueño- vigilia.^{9,10} Uno de los marcadores de reserva de hierro más utilizados es la ferritina sérica, estando presente en los tejidos corporales, incluido el cerebro, siendo de alta especificidad en el diagnóstico de la deficiencia de hierro. Los niveles bajos acorde a la edad son un signo de deficiencia de hierro y un precursor temprano

de la anemia por deficiencia de hierro ya que la ferritina disminuye antes que el hierro sérico.^{9,11,12} En el estudio realizado Yulie Susef, en el 2013 en el hospital Children's Hospital de Boston, sobre la asociación de niveles de ferritina sérica con fragmentación del sueño y movimientos periódicos de las piernas mediante polisomnografía en niños con TEA se encontró un nivel de ferritina sérica significativamente más bajo en niños con TEA (27ng/dL) en comparación con los controles (86ng/dL) ($p < 0.01$), 27ng/dL en niños con TEA y movimientos periódicos de las piernas ($p = 0.01$), y 24 ng/dL en niños con TEA y fragmentación del sueño ($p = 0.02$)¹³, sugiriendo que la ingesta inadecuada de hierro en la dieta de los pacientes con TEA se consideró una de las causas de la deficiencia de hierro. En otro de los grandes estudios realizados sobre autismo, se encuentra el realizado en 2009 por Herndon, donde se comparó la alimentación de niños con TEA y niños con desarrollo neurotípico, estableciendo que la deficiencia de hierros se asocia con la selectividad alimentaria que se observa comúnmente en estos niños.^{9,13-15} Se encuentra descrito hasta un 52% de ferritina baja en niños con TEA.¹⁶

En el 2017 se publicó un estudio de casos y controles, realizado por Serkan Gunes, el cual consistió en una muestra de 100 niños en el grupo de pacientes con TEA y 100 controles sanos, con un rango de edad de 2 a 18 años donde se usó un límite de ferritina de < 10 ng/mL para niños en edad preescolar (< 6 años) y < 12 ng/mL para niños en edad escolar (> 6 años) se encontró que 25% tenían ferritina baja, así como niveles de hemoglobina, hematocrito, hierro y volumen corpuscular medio más bajos que los de los controles sanos.¹⁷

En el 2020 Michelle L. Kanney et al., analizaron 103 niños con TEA e insomnio crónico, quienes fueron sometidos a evaluaciones clínicas para síndrome de piernas inquietas y se recabaron datos de polisomnografía nocturna, pruebas de ferritina sérica y respuesta al tratamiento clínico, realizándose el diagnóstico de síndrome de piernas inquietas en 39% de los pacientes, y encontrando niveles significativamente más bajos de ferritina sérica, tomando como referencia niveles bajos < 50 ng/mL, con buena respuesta al tratamiento empleado con hierro vía oral, gabapentina y mixto, demostrando en este estudio como el síndrome de piernas inquietas puede representar una causa poco reconocida de insomnio en niños con autismo, por lo que la evaluación inicial debe incluir una consulta exhaustiva de las conductas relacionadas con las molestias motoras nocturnas.¹⁸

La pandemia de COVID-19 tuvo un fuerte impacto en el sueño, según el estudio realizado en el 2022 por Lourdes M. DelRosso, sobre actualización y avance sobre los trastornos del sueño pediátrico, donde se reporta que la duración del sueño aumentó con una transición a un retraso relativo de la fase circadiana, aumento de casos de insomnio, pérdida de los horarios sueño-vigilia con un empeoramiento de la ansiedad, estando en mayor riesgo los pacientes con condiciones médicas o psiquiátricas preexistentes.¹⁹

El estudio más reciente publicado en noviembre 2023, realizado por Alessandra Voci, et al, muestra los resultados preliminares de una serie de casos sobre el síndrome de piernas inquietas en niños y adolescentes con TEA entre 6 y 18 años, en el cual a través de entrevistas con los padres, se seleccionaron pacientes con sospecha de síndrome de piernas inquietas, y se les ofreció videopolisomnografía (vPSG) y análisis sanguíneos para valorar transferrina y ferritina sérica, (corte de ferritina sérica baja menor de 50ng/mL). Se encontró que de los 129 sujetos incluidos, 16 pacientes (12,4%) tenían una sospecha de síndrome de piernas inquietas y sólo a 6 (4,7%) se les realizó videopolisomnografía por incumplimiento o negativa familiar. En 6/6 sujetos examinados, el trastorno se confirmó mediante análisis de movimiento por vPSG (índice de movimiento total $\geq 5/h$) y los valores de ferritina se encontraron en el rango normal, siendo estos resultados, en contra de la de la bibliografía revisada, por lo cual se sugiere realizar mas estudios con una muestra mas grande.²⁰

Sueño y TEA

Los problemas de sueño son comunes en el autismo y afectan aproximadamente al 50-80% de los niños en todo el mundo.²¹ El sueño es fundamental para el desarrollo sináptico típico y la maduración cerebral, y dormir mal puede tener efectos perjudiciales en la cognición de los niños en los ámbitos de la atención, la memoria, la regulación del estado de ánimo y el comportamiento.²²

Se ha expresado gran preocupación por la alta prevalencia de la falta de sueño en niños en todo el mundo, y los efectos de la falta de sueño pueden ser aún más pronunciados en niños con trastornos del desarrollo neurológico, incluido el espectro autista. En los niños con TEA, a menudo tienen dificultades para conciliar el sueño y permanecer dormidos, y los despertares nocturnos tienen una fuerte asociación con problemas de conducta durante el día.²¹

Los problemas del sueño en los TEA tienen un amplio diferencial y, a menudo, son multifactoriales, por lo que se debe considerar que los problemas del sueño tienen un origen neurobiológico, médico o conductual. Dentro de las causas neurobiológicas, se encuentra que están relacionadas con anomalías genéticas o de neurotransmisores compartidas por el sueño y el autismo; dentro de las causas médicas incluyen una variedad de condiciones comunes incluyendo epilepsia y trastornos gastrointestinales que interrumpen el sueño, así como condiciones psiquiátricas, como depresión, ansiedad y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad; otra de las causas demostradas son los medicamentos utilizados para tratar afecciones médicas y psiquiátricas ya que tienden a estimular y perturbar el sueño. La categoría conductual incluye comportamientos que están relacionados con el fenotipo TEA, como la resistencia a la transición de actividades diurnas a actividades nocturnas, dificultad para comprender lo que se espera a la hora de acostarse y preferencias por el uso de dispositivos electrónicos que inhiben el sueño.

23

Los ritmos biológicos y conductuales subyacentes del TEA pueden predisponer a los niños a factores estresantes tanto extrínsecos como intrínsecos que amenazan el sueño, lo que hace que los niños con TEA sean especialmente vulnerables a los problemas del sueño, con mayor frecuencia el insomnio. Las hipótesis sobre las causas intrínsecas del insomnio en niños con TEA incluyen (1) diferencias organizativas y de maduración de las ondas cerebrales, (2) genes circadianos relevantes, (3) producción anormal de melatonina y (4) desregulación sensorial y de excitación.²² El ciclo de sueño-vigilia está controlado, al menos en parte, por el sistema opiáceo de la dopamina, en el que el hierro es un cofactor esencial.^{11,12-16} Por tanto, la deficiencia de hierro puede alterar la función dopaminérgica y, por ende afectar el ciclo sueño-vigilia, encontrándose que dentro de la población con TEA la mediana de los niveles de ferritina es más baja en pacientes con poca eficiencia del sueño frente a aquellos con una eficiencia normal del sueño normal, así como también la prevalencia de movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, la cual está presente en el 47 % en los niños con TEA en comparación con el 8% de la población sin autismo.¹³

Se ha demostrado que las personas con TEA presentan cierta vulnerabilidad biológica a los problemas de sueño a cual se estima con una prevalencia entre el 40- 80%.¹² En el estudio realizado por Malow et al., investigaron la prevalencia de las dificultades

para dormir en 1518 niños con TEA de 4 a 10 años utilizando datos del Registro de la Red de Tratamiento del Autismo de Autism Speaks, encontrando que los problemas de sueño estaban presentes en el 71% de los niños, entre los problemas de sueño encontrados con mayor frecuencia fue el insomnio, el cual definido como la dificultad para iniciar o mantener el sueño, estando bien documentado por los padres de niños con TEA a través de los cuestionarios y los diarios de sueño que la población de niños autistas tienen más probabilidades de demostrar un tiempo prolongado para conciliar el sueño, menor duración del sueño, aumento de los despertares nocturnos, y, en algunos informes, la hora de despertarse temprano en la mañana.^{24,25.}

Una de las encuestas de sueño mayormente utilizadas es el cuestionario de hábitos de sueño infantil (CSHQ), por su relativa facilidad de completarlo y la cobertura de una amplia gama de conductas asociadas con la falta de sueño, ya que es un instrumento integral para detectar trastornos del sueño tanto conductuales como fisiológicos. Contiene ocho subescalas: resistencia a la hora de acostarse, retraso en el inicio del sueño, duración del sueño, ansiedad del sueño, despertares nocturnos, parasomnias, trastornos respiratorios del sueño y somnolencia diurna, donde estas subescalas se pueden sumar para obtener una puntuación total, que es una medida general de la calidad del sueño de los niños, donde los padres responden a ítems en una escala de 3 puntos (raramente = 0 a 1 noche por semana; a veces = 2 a 4 noches por semana; habitualmente = 5 a 7 noches por semana), con lo que las puntuaciones más altas indican un sueño más perturbado; se recomienda utilizar una puntuación de corte de 41 en el puntaje total para identificar la presencia de problemas de sueño. Los ítems individuales del CSHQ, así como las puntuaciones totales y de la subescala, pudieron diferenciar consistentemente el grupo comunitario del grupo con trastornos del sueño, lo que demuestra validez. Tiene una sensibilidad de 0,80 y una especificidad de 0,72. Aunque el CSHQ se estandarizó con niños de 4 a 10 años, es una escala validada y se ha utilizado para evaluar el sueño en niños en edad preescolar, escolar y adolescentes con TEA.^{22, 26}

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

- Existe asociación entre los niveles bajos de ferritina y la presencia de trastornos del sueño en población pediátrica con TEA”

HIPÓTESIS NULA

- No existe asociación entre los niveles bajos de ferritina y la presencia de trastornos del sueño en población pediátrica con TEA.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la asociación entre los niveles bajos de ferritina y trastornos del sueño en pacientes pediátricos con TEA

Objetivos específicos

- Determinar cómo se encuentran los niveles séricos de ferritina en pacientes pediátricos con TEA.
- Identificar los principales trastornos del sueño en la población pediátrica con TEA.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio transversal, analítico.

Población

Se evaluaron pacientes en seguimiento por la consulta externa (consultorio 7) del departamento de Neurología Pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el periodo de marzo 2022 – octubre 2023.

Criterios

Criterios de inclusión

1. Pacientes de cualquier sexo entre 5 y 12 años.
2. Diagnóstico de TEA de acuerdo a DSM-V.
3. Tener al menos una medición de niveles de ferritina sérica como parte del seguimiento habitual.
4. Aceptar la aplicación de cuestionario de sueño (CSHQ).
5. Asentimiento informado aceptado por el padre de familia o tutor.

Criterios de exclusión

1. No contar con resultados de ferritina sérica.
2. Datos incompletos sobre diagnóstico de TEA.
3. No aceptar la aplicación de cuestionarios.

Criterios de Eliminación

1. Revocación de consentimiento aceptado por el padre de familia o tutor.

Metodología

Protocolo.

El presente protocolo fue sometido ante la Subdirección de Investigación de la Facultad de medicina de la UANL y ante el Comité de Ética en Investigación con aprobación de protocolo bajo carpeta NR23-00009.

El estudio consistió en la identificación de pacientes seguidos en la consulta con diagnóstico de trastorno del espectro autista, vistos entre el periodo comprendido entre marzo 2022 a octubre 2023, y que tuvieran al menos una medición de ferritina sérica, como parte de su seguimiento habitual.

Se invitó a los padres de familia a participar en el protocolo durante su cita de seguimiento; aquellos que no contaban con cita programada, fueron invitados de manera telefónica. Tras aceptar la participación, se aplicó la encuesta de sueño Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ), de manera presencial o telefónica, según cada caso.

Datos Recolectados.

Se recabaron datos clínicos demográficos de edad, sexo, grado de autismo, mediante revisión del expediente y mediante interrogatorio al invitar a los padres de familia al protocolo.

Instrumentos de evaluación.

CSHQ.

Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) es un instrumento integral para detectar trastornos del sueño, contiene 33 ítems, los cuales se agrupan en ocho subescalas: resistencia a la hora de acostarse, retraso en el inicio del sueño, duración del sueño, ansiedad del sueño, despertares nocturnos, parasomnias, trastornos respiratorios del sueño y somnolencia diurna, donde estas subescalas se pueden sumar para obtener una puntuación total, que es una medida general de la calidad del sueño de los niños, donde los padres responden a ítems en una escala de 3 puntos (raramente = 0 a 1 noche por semana; a veces = 2 a 4 noches por semana; habitualmente = 5 a 7 noches por semana), con lo que las puntuaciones más altas indican un sueño más perturbado. Tiene una sensibilidad de 0,80 y una especificidad de 0,72.

En la encuesta CSHQ, se utilizó un punto de corte 41 puntos, para detectar trastorno del sueño.

Adicionalmente, se interrogó intencionadamente por el uso medicación psicoestimulante o antiepilépticos, así como la escolaridad y presencia de TDAH comórbido, se registraron en el formato del CSHQ en la sección observaciones.

Ferritina Sérica:

La ferritina es una proteína intracelular compuesta de una cubierta proteínica formada por 24 subunidades que rodea un núcleo que puede almacenar hasta 4000-4500 átomos de hierro. Dos tercios de las reservas de hierro del cuerpo humano se encuentran en forma de ferritina sérica. La ferritina medida en sangre se encuentra en equilibrio con el hierro de depósito del organismo y por tanto tiene función indicadora de dicho depósito. Cuando la ferritina sérica esta baja se correlaciona con el agotamiento del hierro, mientras que niveles altos se relacionan con reservas elevadas.

Se determinó incluir muestras de ferritina sérica evaluadas mediante electroquimioluminiscencia, reportada en nanogramos por mililitro. Se tomó como valor de referencia para niveles bajos aquellos menores a 50ng/mL.

Cálculo de tamaño de muestra:

ESTIMACIÓN DE LA MEDIA EN UNA POBLACIÓN			
	$N = \frac{(Z\alpha)^2 (\sigma)^2}{\delta^2}$		
		al cuadrado	
valor Z	1.96	3.8416	
sigma	19.7	388.09	n = 59.6354618
valor d	5	25	

Se utilizó una fórmula de estimación de una media en una población infinita, con el objetivo primario de: Establecer la asociación entre los niveles bajos de ferritina y trastornos del sueño en pacientes pediátricos con TEA.

Esperando una ferritina sérica media de 25.95 ± 19.7 en pacientes pediátricos con TEA, con una significancia bilateral del 5%, y un poder del 97.5%, se necesitan por lo mínimo 60 sujetos de estudio.

Análisis Estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva con frecuencias y medidas de tendencia central según corresponda. Se evaluaron los riesgos y diferencias con pruebas paramétricas y no paramétricas dependiendo de las características de las variables. Se compararon variables categóricas independientes por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson. Para analizar variables numéricas entre grupos independientes se utilizó la U de Mann Whitney. Se utilizaron modelos de regresión logística y modelos lineales generalizados como modelos predictivos. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo.

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS versión 25 para la realización del análisis estadístico.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

De un total de 106 pacientes en seguimiento en la consulta externa, 60 tenían una medición de ferritina sérica, de los cuales el 100% aceptaron participar en el protocolo y sus datos clínicos y demográficos se detallan en la Tabla 1.0.

Tabla 1.0 Demográficos/basales	
Demográficos basales	Población
Sexo	
- Masculino	48(80%)
- Femenino	12 (60%)
Edad	8/7/6-12
Escolaridad	
- Preescolar	14 (23.3%)
- Primaria	31(51.7%),
- Secundaria	15 (25.0%)
Rendimiento escolar	
-Pobre	19(31.7%)
-Regular	6(10%)
-Bueno	35(58.3%)
Grado TEA	
- Grado 1	22 (36.7%)
- Grado 2	29 (48.3%)
- Grado 3	9 (15%)
CSHQ	
Puntuación	47/47/41-51
Trastorno del sueño (>41)	49 (81.7%)
Subescalas CSHQ	
- Resistencia para ir a la cama	28 (57.1%)
- Retraso en el inicio del sueño	26 (53.1%)
- Ansiedad del sueño	19(38.8%)
- Despertares nocturnos	28 (57.1%)
- Parasomnias	19 (38.8%)
- Trastornos respiratorios del sueño	15 (30.6%)
- Somnolencia diurna	13 (26.5%)
- Duración del sueño	8/8/7-9
Fármacos	
- Psicoestimulantes	5 (8.3%)
- Antiepilépticos	5(8.3%)
Ferritina sérica	59.87/ 51/ 43-71.5
Baja (<50)	30 (50%)

Tabla 1.0 con variables categoricas n(%) se utilizó Chi cuadrado de Pearson. Variables numéricas media/mediana/RIC, se utilizó U de Mann Whitney.

Los trastornos del sueño que mas frecuentemente se encontraron son: Resistencia a la cama 57.1%(n=28), despertares nocturnos: 57.1% (n=28), retardo en aparición de sueño: 53.1%,

(n=26), Trastorno de ansiedad 38.8% (n=19), Parasomnias: 38.8% (n=19) trastornos respiratorios: 30.6% (n=15), somnolencia diurna 26.5%(n=13). Gráfico 1.

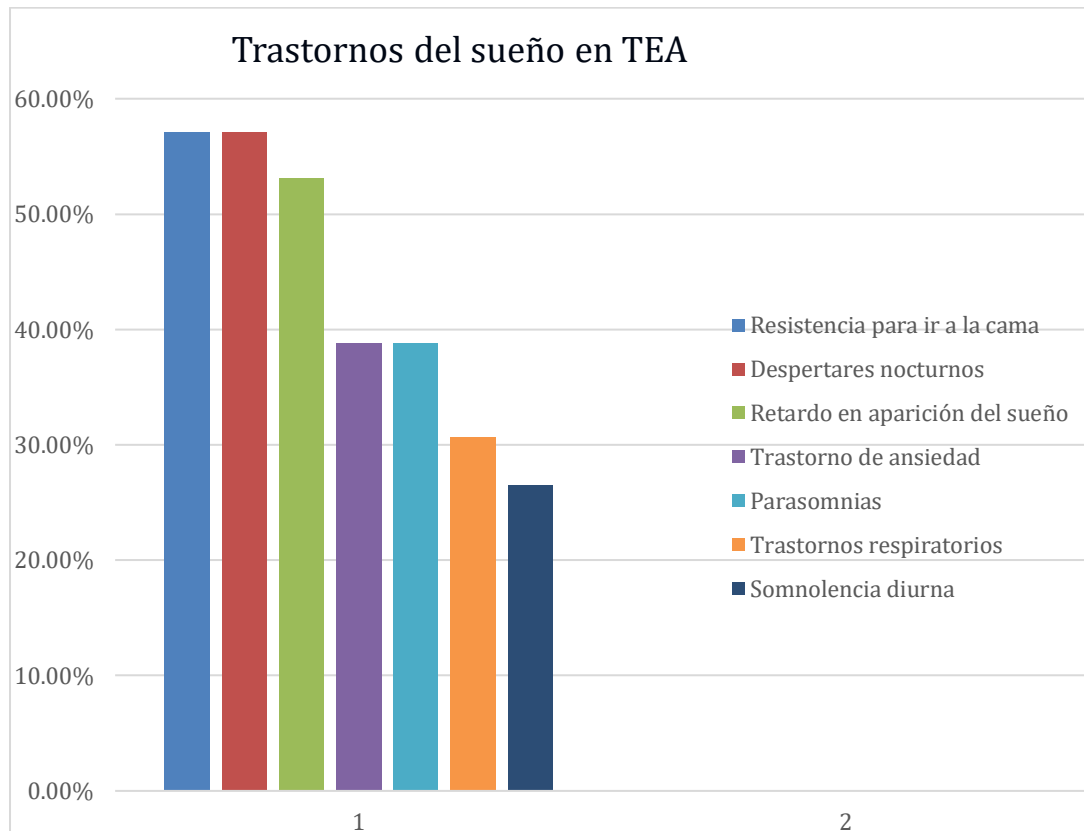


Gráfico 1. Trastornos del sueño mas frecuentes.

En la tabla 2.0 se muestra la relación de ferritina sérica con las variables demográficas en las cuales no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ellas y niveles bajos de ferritina sérica.

Relación de ferritina sérica y trastornos del sueño.			
Tabla 2.0	Ferritina baja (n= 30)	Ferritina normal (n= 30)	P
Sexo masculino	23(76.7%)	25(83.3%)	0.519
Edad	8.2±3.4/6.5(6-12)	8.7±3.7/7.5(6-12)	0.621
Escolaridad			0.952
Preescolar	7(23.3%)	7(23.3%)	
Primaria	15(50.0%)	16(53.3%)	
Secundaria	8(26.7%)	7(23.3%)	
Rendimiento			0.137
-Pobre	13(43.13%)	6(20%)	
-Regular	3(10%)	3(10%)	
-Bueno	14(46.7%)	21(70%)	
Grado TEA			0.414
Grado 1	9(30%)	13(43.3%)	
Grado 2	15(50%)	14(46.7%)	
Grado 3	6(20%)	3(10%)	
CSHQ			
Puntuación	48.1±6.6/47.5(43-52)	46.3±7.8/44(41-50)	0.200
Trastorno del sueño (>41)	26 (53.1%)	23 (46.9%)	0.317
Subescalas CSHQ			
Resistencia para ir a la cama	17 (60.7%)	11 (39.2%)	1.000
Retraso en el inicio del sueño	15 (57.6)	11(42.3%)	0.436
Ansiedad del sueño	14 (73.6%)	5(26.3%)	0.108
Despertares nocturnos	19 (32.1%)	9(32.1%)	0.297
Parasomnias	12 (68.4%)	7 (36.8%)	0.273
Trastornos respiratorios del sueño	10 (66.6%)	5 (33.3%)	0.136

Somnolencia diurna	8 (61.5%)	5(38.4%)	0.542
Duración del sueño	7.8±1.4/8(7-8)	8.2±1.0/8(8-9)	0.164
Ferritina sérica	38.4±10.8/43(28-49)	81.3±28.2/71(63-87)	<0.001

Tabla 2.0 Variables categoricas n(%) se utilizó Chi cuadrado de Pearson. Variables numéricas media±/ mediana/RIC, se utilizó U de Mann Whitney.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de autismo y trastornos del sueño. Se muestran resultados de las relaciones con las variables clínico demográficas en la tabla 3.0

Características clínico demográficos de los grados de TEA				
Tabla 3.0	TEA Grado 1	TEA Grado 2	TEA Grado 3	P
Sexo				
Masculino	16(72.7%)	25 (86.2%)	7(78.2%)	0.484
Edad	8.3±4.0/6(5-13)	8.3±3.2/7/(6-10)	9.3±3.5/9(6-12)	0.434
Escolaridad				0.108
Preescolar	8(36.4)	6(20.7%)	0(0%)	
Primaria	7(31.8%)	17(58.6%)	7(77.8%)	
Secundaria	7(31.8%)	6(20.7%)	2(22.2%)	
Rendimiento				0.013
-Pobre	3(13.6%)	10(34.5%)	6(66.7%)	
-Regular	5(22.7%)	1(3.4%)	0(0%)	
-Bueno	14(63.6%)	18(62.1%)	3(33.3%)	
CSHQ puntuación	46.7±7.6/47(41-51)	47.6±7.4/48(42-51)	47.0±6.6/46(43-52)	0.861
Trastorno del sueño (>41)	18(36.7)	24 (49.2%)	7(14.3%)	0.944
Subescalas CSHQ				

Resistencia para ir a la cama	12(54.5%)	19(65.6%)	3(33.3%)	0.228
Retraso en el inicio del sueño	10(45.5%)	12(41.4%)	5(55.6%)	0.756
Ansiedad del sueño	8(36.4%)	11(37.9)	3(33.3%)	0.969
Despertares nocturnos	13(59.1%)	15(51.7%)	6(66.7%)	0.702
Parasomnias	4(18.2%)	13(44.8%)	3(33.3%)	0.136
Trastornos respiratorios del sueño	4(18.2%)	9(31.0%)	2(22.2%)	0.564
Somnolencia diurna	5(22.7%)	6(20.7%)	3(33.3%)	0.733
Duración de sueño				0.314
Nivel sérico de ferritina	68.6±36.4/60.5(45-74)	57.2±26.1/50(44-72)	47.1±21.8/49(29-60)	0.284

Tabla 3.0 con variables categoricas n(%) se utilizó Chi cuadrado de Pearson. Variables numéricas media±/ mediana/RIC, se utilizó U de Mann Whitney.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

En nuestro análisis poblacional, se observó que los pacientes con TEA presentan trastorno del sueño en un 81.7%, correspondiendo con la bibliografía revisada, encontrando dentro de los trastornos más frecuentes: resistencia para ir a la cama en un 57.1%, al igual que los despertares nocturnos, siendo estos síntomas, comúnmente encontrados en el síndrome de piernas inquietas y en el insomnio de acuerdo a la bibliografía revisada, como en el estudio realizado en 2020 por Michelle L.Kanney, donde a los pacientes que tenían diagnóstico de insomnio crónico se les realizó video polisomnografía y a través de ella se detectó síndrome de piernas inquietas en 39% de los pacientes y además se asoció a niveles significativamente bajos de ferritina, por lo que resulta interesante seguir estudiando a nuestros pacientes, y poder realizar la encuesta para síndrome de piernas inquietas y video polisomnografía ya que más de la mitad de nuestra población estudiada presenta resistencia para ir a la cama, la cual es un dato pivote para el diagnóstico de síndrome de piernas inquietas. En relación a la interacción entre este perfil de pacientes, en nuestra población se observaron niveles bajos de ferritina sérica en un 50%, muy probablemente secundarios a trastornos alimenticios específicos, en sus casos derivados de la selectividad del TEA, por lo cual se sugiere que se considere la toma de ferritina en los laboratorios de rutina para detectar de manera oportuna niveles bajos de este y poder disminuir los trastornos que la deficiencia de este mineral pueda traer consigo, como los trastornos del sueño, en especial el síndrome de piernas inquietas, según realizado por L. Kanney.

En el último estudio publicado en noviembre 2023 realizado por Alessandra Voci et al., no se demostraron niveles bajos de ferritina sérica en el síndrome de piernas inquietas, sin embargo al ser un estudio con solo 6 pacientes, se necesita una muestra mas grande para poder descartar esa relación, siendo nuestro estudio un paso importante para seguir con las investigaciones sobre la relación de ferritina sérica y trastornos del sueño, en especial de piernas inquietas, siendo nuestra población una muestra significativa para continuar este estudio a través de realizar video polisomnografía.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

En nuestro análisis poblacional con una muestra significativa, se observó que los pacientes con TEA presentan trastorno del sueño en un 81.7%, correspondiendo con la bibliografía revisada, siendo la resistencia para ir a la cama el trastorno más frecuente encontrado en un 57.1%, al igual que los despertares nocturnos. Sin demostrarse diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de ferritina y trastorno del sueño ($p=0.374$).

CAPÍTULO IX

ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. BEATRIZ EUGENIA CHÁVEZ LUEVANOS
Investigador principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dra. Chávez:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00188** con fecha del **20 de junio de 2023**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado **"Relación de ferritina sérica y trastornos del sueño en población pediátrica con trastorno del espectro autista"**

De igual forma los siguientes documentos:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	V2.0	Jul23
Encuesta de hábitos de sueño infantil	Na	2000

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Neurología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **NR23-00009**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **04 de septiembre de 2024**.

Participando además la Dra. María Alejandra Juárez Díaz como tesista, la Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas y la estudiante Alexa Cecilia Alvarado Reynoso como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su reprobación.

Toda revisión y seguimiento será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzallitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León, a 04 de septiembre de 2023

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 15, 2022



Encuesta de hábitos de sueño infantil

Las siguientes preguntas están relacionadas con las costumbres de sueño de su hijo/a y sus posibles dificultades. Trate de recordar lo sucedido en la última semana para contestar esta encuesta. Si en esa semana hubiera habido alguna circunstancia que pudiera alterar el sueño (enfermedades, viajes, etc.) conteste la encuesta pensando en una semana habitual. Responda **HABITUALMENTE** si algo ocurre 5 o más días por semana; responda **A VECES** si ocurre 2-4 veces por semana; responda **RARO** si no ocurre nunca o 1 vez a la semana.

Rellene los cuadrillos % para indicar la respuesta adecuada.

Identificación	Letra inicial del nombre y de los apellidos		Fecha de nacimiento	
Edad:			Fecha de la encuesta	
Encuesta hecha por	Madre	<input type="checkbox"/>	Observaciones	
	Padre	<input type="checkbox"/>		
	Ambos	<input type="checkbox"/>		

Acostarse

Escriba la hora a la que se acuesta el niño/a:

Días de labor	
Días festivos o fines de semana	

	Habitualmente (5-7 días a la semana)	A veces (2-4 días a la semana)	Raro (0-1 días a la semana)
El niño se acuesta siempre a la misma hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se duerme antes de 20 minutos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se duerme en su cama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se duerme en la cama de algún hermano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se duerme con balanceo o con movimientos rítmicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necesita objetos especiales para dormirse (muñecos, almohadas o sábanas especiales, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necesita que esté el padre o la madre en la habitación para dormirse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Está dispuesto a acostarse cuando es la hora de ir a la cama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se resiste a ir a la cama cuando es la hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pelea para no ir a la cama (grita, se niega a acostarse, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene miedo a dormir a oscuras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene miedo a dormir solo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Conducta de sueño

Cantidad de horas de sueño por día sumando siestas y sueño nocturno (horas y minutos)

Días de labor	
Días festivos o fines de semana	

	Habitualmente (5-7 días a la semana)	A veces (2-4 días a la semana)	Raro (0-1 días a la semana)
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
 Neurología
 Hospital Universitario



Duerme muy poco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duerme demasiado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duerme lo necesario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duerme todos los días las mismas horas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se orina por la noche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Habla durante el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Está inquieto y se mueve mucho durante el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene sonambulismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Va a otra habitación (padres, hermanos, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duerme en la cama de los padres o hermanos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dice que tiene dolores durante el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo decir dónde se queja			
Tiene rechinar de dientes durante el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ronca de manera ruidosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parece que deja de respirar durante el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene a la vez ruidos fuertes y dificultad respiratoria durante el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene dificultades para dormir fuera de casa (vacaciones, casa de familiares, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
El niño se queja de problemas con el sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta durante la noche llorando, sudando, asustado, etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta asustado por pesadillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Despertares nocturnos

	Habitualmente (5-7 días a la semana)	A veces (2-4 días a la semana)	Raro (0-1 días a la semana)
Se despierta una vez por la noche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta más de una vez por la noche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta y se queda dormido sin ayuda de nadie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anote la duración en minutos de los despertares nocturnos:

Despertar matutino

Escriba la hora a la que se despierta habitualmente por la mañana:

Días de labor

Días festivos o fines de semana

	Habitualmente (5-7 días/semana)	A veces (2-4 días/semana)	Raro (0-1 días/semana)
Se despierta por sí mismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta con un despertador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta enfadado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



SERVICIO DE NEUROLOGIA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
 Neurología
 Hospital Universitario



3

Le despiertan adultos u otros hermanos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le cuesta salir de la cama a la mañana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le lleva mucho tiempo espabilarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se despierta muy temprano por la mañana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene buen apetito por la mañana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sueño durante el día

	Habitualmente (5-7 días/semana)	A veces (2-4 días semana)	Raro (0- 1días/semana)
Echa la siesta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se queda dormido de repente en mitad de actividades (juegos, paseos, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parece cansado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante la pasada semana su hijo ha estado muy adormilado o se ha quedado dormido en las siguientes circunstancias (anotar el que corresponda):

	Adormilado	Dormido
Vistiéndose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jugando solo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jugando con otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Viendo la TV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Montando en el automóvil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comiendo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En el baño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Owens JA., Spirito A., et al., The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. Sleep. 2000 Dec 15;23(8):1043-51. PMID: 11145319.



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av Francisco I. Machero Pte. s/n y Av. González C.P. 64460
Col. Miras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0487 Y 81 8348-8266
CDNM 81 8389-1111 EXT. 3309



CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Marilyn Augusty, et al., Trastorno del espectro autista en niños y adolescentes: terminología, epidemiología y patogenia. Uptodate mayo 2023.
2. El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 55, núm. 2, pp. 214-222, 2017.
3. Trastornos del espectro autista (TEA). [Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo de los CDC, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.](https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/autism/features/nuevo-informe-del-trastorno-del-espectro-autista.html) 4 de abril de 2023. <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/autism/features/nuevo-informe-del-trastorno-del-espectro-autista.html>
4. Dan Bai, et al., Asociación de factores genéticos y ambientales con autismo en una cohorte de 5 países. JAMA Psiquiatría. 1 de octubre de 2019; 76 (10): 1035-1043. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1411.
5. Rubeis SD, Buxbaum JD. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: Embracing complecity. Hum Mol Genet. 2015; 24:R24-R31.
6. Kalscheuer VM, Fitzpatrick D, Tommerup N, Bugge M, Niebuhr E, Neumann LM et al. Mutations in autism susceptibility candidate 2 (AUTS2) in patients with mental retardation. Hum Genet. 2007; 121:501-509.
7. Huang TN, Chuang HC, Chow WH, Chen CY, Wang HF, Chou SJ et al. Tbr1 haploinsufficiency impairs amygdalar axonal projections and results in cognitive abnormality. Nat Neurosci. 2014; 17:240-247.
8. Notwell JH, Heavner WE, Dorbandi WE, Katzman S, McKenna WL, Ortiz-Londono CF et al. TBR1 regulates autism risk genes in the developing neocortex. Genome Res. 2016; 26:1013-1022.
9. Hergüner, S., Keleşoğlu, FM, Tanıdır, C. y Çöpür, M. Niveles de ferritina y hierro en niños con trastorno autista. *Revista europea de pediatría* 2012; 171, 143-146.

10. Erikson KM, Jones BC, Hess EJ, Zhang Q, La deficiencia de hierro disminuye los receptores de dopamina D1 y D2 en el cerebro de rata.
11. Cortesi, F., Giannotti, F., Ivanenko, A., & Johnson, K. (2010). Sleep in children with autistic spectrum disorder. *Sleep medicine*, 11(7), 659-664.
12. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autismo. *Lanceta*. 2009;374: 1627-1638 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61376-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61376-3)
13. Julie Youssef., et al. Relationship of Serum Ferritin Levels to Sleep Fragmentation and Periodic Limb Movements of Sleep on Polysomnography in Autism Spectrum Disorders. *Neurología Pediátrica* 49 (2013) 274e278
14. Gorman DA, Zhu H, Anderson GM, Davies M, Peterson BS (2006) Los niveles de ferritina y su asociación con los volúmenes cerebrales regionales en el síndrome de Tourette. *Am J Psiquiatría* 163(7):1264– 1272
15. Herndon AC, DiGuseppi C, Johnson SL, Leiferman J, Reynolds A (2009) ¿La ingesta nutricional difiere entre niños con trastornos del espectro autista y niños con desarrollo típico? *J Autism Dev Disord* 39(2):212–222
16. Latif A, Heinz P, Cook R. Deficiencia de hierro en el autismo y el síndrome de Asperger. *Autismo*. 2002;6:103–14.
17. Serkan Gunes et al., Parámetros de deficiencia de hierro en el trastorno del espectro autista: correlatos clínicos y factores asociados. *Revista italiana de pediatría* (2017) 43:86 DOI 10.1186/s13052-017-0407-3
18. Michelle L. Kanney et al., Rethinking bedtime resistance in children with autism: is restless legs syndrome to blame?. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(12):2029–2035.
19. Lourdes M. DelRosso et al., Update and Progress in Pediatric Sleep Disorders. *J Pediatr*. 2021 Dec;239:16-23. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.08.030. Epub 2021 Aug 24.
20. Alessandra Voci., et al., Trastorno del sueño inquieto en una muestra de niños y adolescentes con trastorno del espectro autista: resultados preliminares de una serie de casos. *JCSM*. Nov.2023 <https://doi.org/10.5664/jcsm.10902>
21. Amy M. Shui et al., Evaluating sleep quality using the CSHQ-Autism. *Sleep medicine* 2021. Vol. 87 pag.69-76. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.08.022>.

22. Margaret C. Surders., et al., El sueño en niños con trastorno del espectro autista. J. Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder. Curr Psychiatry Rep. 2017 Jun;19(6):34. doi: 10.1007/s11920-017-0782-x. PMID: 28502070
23. Veatch OJ, Maxwell-Horn AC, Malow BA. Sleep in Autism Spectrum Disorders. Curr Sleep Med Rep. 2015 Jun;1(2):131-140. doi: 10.1007/s40675-015-0012-1.
24. Beth A. Malow., Sleep Disturbances and Autism, Sleep Medicine Clinics. Volume 3, Issue 3, 2008, p. 479-488.
25. Danelle Hodge., Sleep patterns in children with and without autism spectrum disorders: Developmental comparisons. Research in Developmental Disabilities 35 (2014) 1631–1638
26. Judith A. Owens, et al., The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): Psychometric Properties of A Survey Instrument for School-Aged Children. SLEEP, Vol. 23, No. 8, 2000.