UNIVERSIDAD INTERNACIONAL
DE LAS AMÉRICAS

CARRERA DE FARMACIA

ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DEL USO DE NEUROLÉPTICOS COMO TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS MENORES DE 10 AÑOS

MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA

DANIELA GONZÁLEZ ARGÜELLO

DR. HONORIO PÉREZ MARTÍNEZ

SEDE ARANJUEZ

JULIO, 2018

Pensamiento

"¿Quién de nosotros es lo suficientemente normal como para definir lo que es normal?"

Anónimo

Agradecimiento

Agradezco a Dios, que me dio la voluntad para enfrentar este reto; a mis padres, quienes siempre hicieron todo lo posible para que pudiera alcanzar mis objetivos; a los profesores, que fueron parte de mi formación académica, a la directora y a mi tutor por su tiempo y ayuda.

Dedicatoria

Este proyecto final de graduación es para mí papá y mamá, quienes, con su apoyo incondicional, nunca permitieron que bajara la cabeza y que, durante estos cinco años, con mucho esfuerzo, me permitieron hacer realidad un sueño en el que hoy estamos en el último kilómetro para la meta. También para mi pequeño autista Felipe, quien tanto nos vino a enseñar.

Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 5

Planteamiento del problema 5

Objetivo General 8

Objetivos Específicos 8

Justificación 9

Antecedentes 11

Internacionales 13

Nacionales 18

CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL 21

Definición 21

Etiología 23

Signos y Síntomas 30

Criterios Diagnósticos 40

Tipos de tratamientos 46

No Farmacológico 46

Farmacológico 51

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO 76

Método 76

Fuentes de información 77

Categorías de análisis 85

Categoría 1. Eficacia en los esquemas de tratamiento. 85

Categoría 2. Seguridad en el uso de neurolépticos y reacciones adversas. 85

Categoría 3. Dosis requeridas para un efecto terapéutico. 86

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS 87

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 103

Referencias 107

APÉNDICE 120

Tablas

Tabla 1. Trastornos del neurodesarrollo infantil 27

Tabla 2. Criterios Diagnósticos del DSM-5 del trastorno autista 44

Tabla 3. Esquema de los criterios de la CIE-10 para el autismo infantil 45

Tabla 4. Neurolépticos aprobados por la FDA para uso pediátrico 62

Tabla 5. Fuentes de información 77

Tabla 6. Subescalas de la lista de verificación de comportamiento aberrante 120

Figuras

Figura 1. Características diferenciales de los trastornos generalizados del desarrollo según los criterios del DSM-5…… 26

Figura 2. Comparación de las puntuaciones de la subescala de irritabilidad……. 90

Figura 3. Comparación de las puntuaciones de la subescala de hiperactividad……. 91

Figura 4. Comparación de las puntuaciones de la subescala de retiro social…….. 91

Figura 5. Comparación de las puntuaciones de la subescala de estereotipias…… 92

Figura 6. Comparación de las puntuaciones de la subescala de discuro inapropiado……. 92

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

En el presente trabajo de investigación, mediante una revisión de artículos científicos, se aborda el tema de la eficacia y seguridad del uso de neurolépticos como tratamiento utilizado para el Trastorno del Espectro Autista (TEA), debido a que la incidencia de casos en nuestro país se encuentra en aumento y, a pesar de que no existe cura para este trastorno, existen algunos medicamentos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamento (FDA, por sus siglas en inglés), con indicación para esta condición, que ayuda a reducir los síntomas.

La falta de conocimiento acerca del TEA hace que la gente juzgue, señale y tenga pensamientos incorrectos acerca de esta condición. No es una enfermedad; por tanto, no se cura. Cada persona presenta diferentes características y con distintos grados de compromiso; por eso se llama “espectro” y existen niveles, siendo más común de lo que la gente imagina. (Madrigal, 2016).

Se sostiene que los casos de autismo parecieran ir en aumento, pero las razones se desconocen. Algunas hipótesis lo atribuyen al avance de la ciencia para hacer diagnósticos cada vez más tempranos. Suele ser más común en hombres, y la evidencia científica apunta que guarda relación con múltiples factores, entre ellos genéticos y ambientales. (Álvarez y Camacho, 2010).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004), este trastorno comienza en la infancia y tiende a persistir hasta la adolescencia y la edad adulta y, aunque algunos con esta condición pueden vivir de manera independiente, hay otros con discapacidades graves que necesitan constante atención y apoyo durante toda su vida.

Las intervenciones psicosociales basadas en evidencias, como la terapia conductual y los programas de capacitación para los padres, pueden reducir las dificultades de comunicación y comportamiento social, y tener un impacto positivo en el bienestar y la calidad de vida de las personas con TEA y de sus cuidadores. Por otro lado, las intervenciones dirigidas a las personas con autismo deben acompañarse de medidas más generales que hagan que los entornos físicos, sociales y actitudinales sean más accesibles, inclusivos y compasivos. (OMS, 2017).

De acuerdo con la OMS (2017), actualmente uno de cada 160 niños tiene autismo. Existen más personas con este síndrome que con sida, leucemia y cáncer juntas. Si hacemos una extrapolación tomando en cuenta un promedio de cuatro integrantes por familia, esto indicaría que en nuestro país existen alrededor de 380.000 personas afectadas directa o indirectamente por el autismo.

En Costa Rica no existen estadísticas oficiales, pero se calcula que unas 64.000 personas podrían tener esta condición. (Gómez, 2016). Así mismo, el Hospital Nacional de Niños dio un informe sobre el servicio de neurodesarrollo, donde, en el 2016, se dio atención a más de 1424 niños con el diagnóstico de autismo.

El autismo es heterogéneo y, por lo tanto, su tratamiento también lo es. A consecuencia de esto, la estrategia inicial es escoger un síntoma e iniciar un tratamiento buscando la modificación conductual específica. Los fármacos utilizados en TEA son inespecíficos y se utilizan para graduar la conducta repetitiva y otros síntomas relacionados como la ansiedad, la falta de control de los impulsos o la falta de atención. La estrategia para escoger uno u otro medicamento es hacer una hipótesis sobre el síntoma predominante que queremos modificar, y dar seguimiento clínico puntual sobre el efecto esperado.

De acuerdo con la FDA (2009), los medicamentos antipsicóticos o neurolépticos se usan más comúnmente para tratar enfermedades mentales, como la esquizofrenia; sin embargo, este tratamiento puede ayudar a reducir la agresión y otros problemas de conducta serios en los niños, incluso en niños con el TEA. Además, en el autismo pueden ayudar a reducir las conductas repetitivas, la hiperactividad y los problemas de atención.

La investigación de esta problemática se realiza basándose en el análisis de las evidencias y antecedentes científicos encontrados, observando las constantes presentes en los estudios clínicos que permitan comparar y demostrar la eficacia y seguridad de los fármacos utilizados para disminuir las conductas asociadas al trastorno del espectro autista, así como los efectos adversos de los diferentes esquemas de tratamiento.

Debido a las cifras mostradas, se justifica la realización del trabajo, pues es una condición que afecta la salud de los costarricenses y muestra valores altos de atención en cuanto al trastorno se refiere, por ende, según la información recopilada surge la incógnita: ¿Existe

eficacia y seguridad en el uso de neurolépticos, respecto a otros tratamientos para el manejo del trastorno del espectro autista en niños menores de 10 años?

Objetivo General

Analizar la eficacia y seguridad del uso de neurolépticos, respecto a otros tratamientos en el trastorno del espectro autista en niños menores de 10 años.

Objetivos Específicos

-Comparar los diferentes esquemas de tratamiento con los neurolépticos, según la eficacia en la disminución de los síntomas o conductas asociadas al autismo.

-Determinar los efectos adversos de los usos concomitantes de neurolépticos junto a otros fármacos, en el tratamiento del espectro autista.

-Describir la dosis requerida para obtener un efecto terapéutico seguro y eficaz, en cada uno de los cuadros del espectro autista.

Justificación

La salud mental, como parte indivisible de la salud, contribuye de manera significativa a la calidad de vida y a una plena participación social. Los trastornos mentales constituyen una importante carga social, tanto por su frecuencia, coexistencia y comorbilidad, como por la discapacidad que producen. La edad de inicio de los trastornos es muy temprana; en algunos casos se han podido observar las primeras manifestaciones durante el primer año de vida, y de ahí la importancia de un seguimiento exhaustivo del desarrollo infantil.

Con este trabajo de investigación se pretende revisar la evidencia descrita, y los resultados referentes a efectividad y seguridad del uso de neurolépticos como tratamiento del trastorno del espectro autista para el manejo de los síntomas conductuales, buscando potenciar el beneficio que la persona va a obtener de los tratamientos terapéuticos, la mejora de su calidad de vida y la de su familia, ya que actualmente no existe un único tratamiento específico para los síntomas, y a su vez, es considerado un padecimiento crónico.

Entre el 45 y el 75% de los niños con TEA están medicados con antidepresivos, neurolépticos, anticonvulsivantes y/o estimulantes, muchos de los cuales no cuentan con suficiente evidencia ni aprobación por la FDA para el tratamiento de los síntomas conductuales, y cuyo uso se ve limitado por la frecuente aparición de efectos adversos. (Fuentes, et al., 2006, p.425). Uno de los neurolépticos más estudiados en el autismo es la risperidona, que ha demostrado ampliamente su eficacia a corto y largo plazo; sin embargo, no es un medicamento exento de efectos no deseados.

Los medicamentos neurolépticos se usan más comúnmente para tratar enfermedades mentales serias, como la esquizofrenia; estos medicamentos pueden ayudar a reducir la agresión y otros problemas de conducta serios en los niños, incluso en aquellos con el TEA con conductas repetitivas, la hiperactividad y los problemas de atención. Las manifestaciones del autismo son muy amplias, pero existen varios criterios a los que se hace referencia, los cuales son: alteraciones en la interacción social, alteración en el lenguaje y la comunicación, patrones de comportamiento, interés o actividades restringidas y estereotipas. Dentro de los beneficios que brinda esta investigación se puede mencionar la disponibilidad de la información generada para futuras investigaciones.

Es importante que todo pediatra conozca las señales de alarma, dado que, sobre todo en las etapas iniciales, los padres pueden tener más una sensación de intranquilidad acerca de su hijo que una necesidad de búsqueda de un diagnóstico. La presencia de signos de alarma indicaría la necesidad de realizar estudios más específicos y, si fuese necesario, la derivación a centros de atención temprana, servicios de psiquiatría infantil y neuropediatría u otros especialistas. (Bonilla y Chaskel, 2016, p. 22).

Este tema cuenta con una implicación trascendental para muchos de los profesionales en el área de la salud, pues se podrá aumentar la realización de campañas de la salud en cada comunidad con el fin de fomentar el conocimiento sobre este trastorno que presentan muchos niños de nuestro país como parte del plan de mejora del entorno y también para aquellos que van a realizar un proyecto final con un enfoque similar, podrán contar con una tesis que tenga información actualizada la cual podrán utilizar como material de apoyo en su trabajo de

graduación, es decir podrán apoyar el tema planteado con la información brindada en esta investigación.

Antecedentes

Para este proyecto se realizó una búsqueda de artículos referentes a la investigación en bases de datos como EBSCO, la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Universidad de Costa Rica (UCR), Universidad Nacional (UNA), Universidad Internacional de las Américas (UIA), Universidad Hispanoamericana (UH) y Universidad Iberoamericana (UNIBE).

Con base en lo anterior, el término “autismo” aparece por primera vez en la monografía redactada por Eugen Bleuler, que fue publicada en Viena en 1911. Este término tiene una etimología griega “autos”, que significa “sí mismo” opuesto a “otros”. Bleuler observó manifestaciones clínicas del autismo en sus pacientes esquizofrénicos al hacer referencia de un comportamiento atípico con la pérdida de contacto con la realidad; como consecuencia, una gran dificultad para comunicarse con los otros, evasión de la realidad y retracción en el mundo interior. (Garrabé de Lara, 2012, p. 257).

Más adelante, en 1943, el doctor Leo Kanner fue quien rebatió la definición anterior y describió por primera vez el “Autismo Infantil Precoz” como un trastorno diferenciado de la personalidad, después de examinar y describir las características que mostraban once niños, partiendo de la gravedad que presentaban estos en las relaciones interpersonales, la

comunicación con los otros y la aparición de conductas poco adaptadas al entorno y reiterativas. (Artigas, 2012, pp. 570-571).

La otra contribución contemporánea, en el tiempo, a la de Kanner, fue la de Hans Asperger, que publicó en 1944 su tesis doctoral: "Psicopatía Autista en la Infancia", donde identificó un cuadro clínico en adolescentes, destacando la capacidad para hablar de sus temas favoritos de modo sorprendentemente detallado y preciso, sin presentar retraso significativo, retraso del desarrollo cognitivo, ni retraso en la adquisición del lenguaje. Tampoco presentaron afinidad por las rutinas y se podía esperar un episodio psicótico. (Garrabé de Lara, 2012, p. 259).

Las investigaciones iniciadas por Leo Kanner y Hans Asperger se retoman en el año 1981, por la doctora Lorna Wing, como resultado de tener una hija autista; ella se involucró en la investigación de trastornos del comportamiento, particularmente en el del autismo, de manera que lo que se conoce hasta hoy acerca de los Trastornos del Espectro del Autista (TEA), es gracias a todos aquellos estudios realizados a partir de la década de 1980.

El concepto de" autismo" ha sufrido diferentes reformulaciones en el transcurso de los años desde que Kanner lo definiera por primera vez. Aún hoy sigue vigente la controversia sobre si son los factores cognitivos o los socio-afectivos los rasgos esenciales en el diagnóstico del autismo. No obstante, quizá sea esta falta de acuerdo al que ha puesto de manifiesto que el trastorno autista afecta a una amplia gama de áreas del desarrollo cognitivo, además de la afectiva, lo que ha desembocado en un amplio consenso, que se plasmó en el DSM-III, al

considerar al autismo como un trastorno generalizado del desarrollo, con la finalidad teórica de alejarlo definitivamente de las psicosis.

Durante el año 2000, el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA, por sus siglas en inglés), incluye los Trastornos del Espectro Autista dentro de la categoría de trastornos del neurodesarrollo, junto a entidades nosológicas tales como la discapacidad intelectual, los trastornos de la comunicación, el trastorno por déficit de atención/hiperactividad, los trastornos específicos del aprendizaje y los trastornos motores. (Arróniz y Bencomo, 2017, párr. 3).

Internacionales

A continuación, por medio de diferentes fuentes de información, se presenta una variedad de artículos realizados a través de distintos países del mundo, en relación con este proyecto de investigación.

Según indica Palomo, durante el 2011, en su artículo “Los síntomas de los trastornos del espectro de autismo en los primeros dos años de vida”, los datos presentados parecen contradecir la afirmación de Kanner de que el autismo está presente desde el nacimiento. Aunque algunos niños con TEA muestran dificultades desde los primeros meses de vida, y es a partir del año donde estos niños comienzan a mostrar dificultades sociales y comunicativas, que cada vez se harán más severas, y además se muestran poco interesados por los estímulos sociales.

En el 2006, Fuentes et al., en su publicación “Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista” elaboraron pautas de tratamiento a través de las bases de datos médicas basadas en evidencias disponibles, donde se contempló que el tratamiento va de acuerdo con las necesidades individuales, con medicamentos, enfoques conductuales y terapia cognitivo-conductual para problemas psicológicos asociados; esto quiere decir que no hay un único método universal de tratamiento óptimo para estos trastornos; sin embargo, según la valoración de tratamiento, se recomienda la risperidona, que presenta evidencia de eficacia.

Morant et al. (2001), en su artículo “Tratamiento farmacológico con risperidona en niños con trastornos en el comportamiento”, da inicio al uso de risperidona en niños con problemas graves de conducta que no habían respondido a otros medicamentos, y evaluaron el curso clínico y los efectos secundarios, donde el grupo de pacientes con mayor mejoría fue el de retraso mental, y el efecto adverso más común fue el aumento de peso sin síntomas extrapiramidales, confirmando que la risperidona es un fármaco seguro para el tratamiento farmacológico de niños con problemas de conducta.

En el 2002, Morant et al., esta vez estudiando el “Abordaje farmacológico del espectro autista”, donde exponen la experiencia del tratamiento farmacológico de los niños autistas e intentan explicar los fármacos empleados para tratar farmacológicamente a los niños afectados de un espectro autista, sin pretender una revisión exhaustiva de la farmacología del autismo, concluyen que el tratamiento de los niños autistas debe ser específico, meticuloso y bien controlado por el neuropediatra, y debe cambiar según la sintomatología.

En relación con este último, en el 2004, Barrera y Gutiérrez publican el “Efecto de la risperidona en la modificación de la conducta y estereotipias en el paciente con trastorno autista”, donde se determina la eficacia y la seguridad de la risperidona a corto plazo en pacientes pediátricos con autismo, con una adecuada respuesta en los dominios de la irritabilidad, hiperactividad y estereotipias; sin embargo, no hubo reducción significativa en letargia y lenguaje.

Durante el 2007, Ceruelo y García, en su artículo “Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos”, mencionan que estos son el tratamiento de elección en los síntomas conductuales y psicológicos asociados al autismo; sin embargo, dada la eficacia limitada y la aparición de efectos adversos asociados con su uso, es necesario valorar adecuadamente la relación riesgo/beneficio, e iniciar terapia farmacológica.

En el 2013, Moyano et al. publicaron la “Guía para el tratamiento de los trastornos del espectro autista”, en la cual concluyeron que se necesitan más estudios y evaluaciones de seguridad y eficacia de los psicofármacos en los niños y adolescentes con TEA. Además, destacaron la importancia de combinar intervenciones médicas y conductuales, así como la práctica de la polifarmacia.

En la publicación “Efectos terapéuticos de la risperidona en el trastorno generalizado del desarrollo tipo autista”, elaborada por Díaz en el 2015, se realizó un estudio abierto, no controlado y de seguimiento a corto plazo, del uso de risperidona en niños que se habían mostrado resistentes a otros tratamientos farmacológicos, y demostró que los beneficios

normalmente aparecen a las cuatro semanas de tratamiento, manifestándose mejorías globales y efectos secundarios más tolerables que para cada paciente. También afirma que los nuevos neurolépticos atípicos comienzan a prescribirse en la infancia y en la adolescencia, con mayores márgenes de seguridad en cuanto a efectos secundarios que los tradicionales.

En el 2013, Fernández et al., en la publicación "Autismo y trastorno por déficit de atención/hiperactividad: intervención farmacológica", argumentan que, dado el perfil de tolerancia a largo plazo del metilfenidato y la atomoxetina, estos tratamientos se muestran como una buena alternativa para la mejora de los problemas atencionales y autocontrol de estos pacientes. La eficacia en los pacientes con TEA parece ser inferior, y la tolerancia, levemente peor.

Ruggieri y Arberas (2015), en su publicación "Abordajes terapéuticos en los trastornos del espectro autista" exponen que son pocos los tratamientos que cuentan con clara evidencia científica; sin embargo, se analizan los abordajes terapéuticos orientados a mejorar los trastornos del espectro autista, que demuestran una mejoría clínica relacionable con cambios neurofisiológicos o funcionales en el sistema nervioso central, y concluyen que los avances en los conocimientos moleculares y fisiopatológicos permitirán nuevas alternativas terapéuticas que seguramente cambiarán el futuro de las personas con TEA.

Sánchez et al., durante el 2015, en su artículo "La atención temprana en los trastornos del espectro autista" abordaron la intervención temprana en niñas y niños de 0 a 6 años con

trastorno del espectro autista. A pesar de que la atención temprana es una disciplina bastante reciente, actualmente hay algunas evidencias sobre cómo trabajar y cuáles principios deben guiar dicha intervención, concluyendo que queda mucho por hacer para dotar a la disciplina de un rigor científico y metodológico que permita validar tratamientos que puedan ser generalizables y realmente aplicables al contexto asistencial.

Artigas y Pérez, en el 2016, con su publicación "Autismos que se curan" revisan el curso evolutivo de niños diagnosticados de autismo que, aun conservando a medio o largo plazo rasgos conductuales acordes con el perfil inicial, alcanzan una adaptación social y laboral satisfactorias, y además dejan de cumplir los criterios que dieron lugar al diagnóstico inicial, identificando como factores favorecedores la inteligencia normal, buen nivel de lenguaje y baja incidencia de comorbilidades.

Para el 2016, Berenguer, en su artículo "Funciones ejecutivas y motivación de niños con trastorno del espectro autista (TEA) y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)", compara el perfil de niños con trastorno del espectro autista y niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad en componentes del funcionamiento ejecutivo y en comportamientos, que están asociados al aprendizaje. Obtiene, como resultado, que los niños con TDAH presentaron significativamente más dificultades que los niños con TEA en memoria de trabajo y en planificación.

En la publicación "Signos de alerta en los trastornos del espectro autista", realizada en el 2017 por Galván, afirma que los trastornos del espectro autista son cada vez más prevalentes,

por la detección más precoz y sensibilidad mayor de los médicos y las familias, por lo cual propone un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano, para así mejoran el pronóstico y la calidad de vida del niño y su familia.

Nacionales

De igual manera, en Costa Rica se reportan ciertos estudios que se han efectuado a lo largo del tiempo, los cuales están relacionados con el trastorno del espectro autista, que contienen información congruente con esta investigación.

En 1987, en la Revista Educación de la UCR, Fonseca publicó “Un programa de tratamiento para el autismo”, que tenía como objetivo brindar información sobre las características conductuales de los autistas y mostrar algunos de los resultados obtenidos por medio de un programa estructurado, en el cual se obtuvo una disminución de la autoagresión y autoestimulación y una mejora del contacto social y conductas de autocuidado con la ingesta de medicamentos psicotrópicos.

Maricruz Coto, en la Revista de Ciencias Sociales de la UCR del 2007, hace una revisión bibliográfica de investigaciones realizadas sobre el autismo infantil desde una perspectiva psicológica, describe el estado de la cuestión en el tema respecto a: dificultades en la conceptualización y las consecuencias en el diagnóstico; metodologías y procedimientos a los que se ha recurrido en la investigación, y los temas que han sido ejes centrales de esta.

Durante el 2010, en el Hospital Nacional de Niños, Jiménez et al. participaron en el "Estudio genético del autismo en Costa Rica: un modelo de trabajo para Latinoamérica", donde se reclutaron y evaluaron todos los casos posibles del autismo en una población aislada del Valle Central, con el objetivo de llevar a cabo un estudio genético de este trastorno, concluyéndose que los estudios son viables, pero se necesita entrenar equipos correspondientes en las técnicas diagnósticas de vanguardia del autismo y usar mejores estimadores familiarizados con la cultura, para estudios de esta magnitud.

En el 2016, Rodríguez (UCR), en su "Manual de apoyo para las familias de la niñez costarricense con Trastorno del Espectro del Autismo", pone a disposición información que facilite mejorar la calidad de la interacción de la dinámica familiar, la crianza, el conocer y amar a la persona miembro de la familia diagnosticada con el Trastorno del Espectro Autista por medio de estrategias cognitivo-conductuales.

En la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, en el 2016, Arce y Mora realizaron una publicación titulada "Trastorno del espectro autista", donde se afirma que el DSM-5 va a consolidar conceptualmente el autismo, sustituyendo la denominación actual de trastornos generalizados del desarrollo por la de Trastorno del Espectro Autista (TEA); además, mencionan que el tratamiento debe ser adaptado a las necesidades del niño.

Morales (UIA), en su proyecto final de graduación del 2017 titulado "Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento de los niños con autismo de la Escuela Neuropsiquiátrica Infantil", concluye que la adherencia al tratamiento depende de la persona

adulta responsable que debe administrar el medicamento prescrito. Además, resalta que no existe una relación médico-paciente que genere la confianza requerida para una óptima adherencia al tratamiento, acompañada de un seguimiento al paciente y educación al mismo con respecto al tratamiento.

Por todo lo anteriormente explicado, se desarrollará un análisis de la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico utilizado en niños con trastorno de espectro, con el propósito de establecer herramientas funcionales para un adecuado conocimiento de los diferentes tratamientos.

CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL

Autismo

Definición

El concepto de “autismo” ha sufrido diferentes reformulaciones en el transcurso de los años desde que Kanner en 1943 lo definiera por primera vez. En la primera mitad de este siglo ya se habían descrito casos de niños con un trastorno mental grave, que implicaban una severa alteración del desarrollo; sin embargo, eran diagnosticados como demencia precoz, esquizofrenia infantil y demencia infantil, entre otros.

> Es autista aquella persona para la cual las otras personas resultan opacas e impredecibles; aquella persona que vive como ausente, mentalmente ausente, a las personas presentes, y que por todo ello se siente incompetente para regular y controlar su conducta por medio de la comunicación. (Kanner, 1943).

Según el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS por sus siglas en inglés), define el trastorno del espectro autista como un grupo de trastornos complejos del desarrollo neurológico que se distinguen por patrones de comportamientos repetitivos y característicos, con dificultad para la comunicación e interacción social. El diagnóstico se basa en los resultados de una evaluación de la discapacidad intelectual y alteración del lenguaje.

Además, se refiere a la definición del término “espectro” como a la amplia variedad de síntomas, habilidades y grados de discapacidad funcional característicos en personas con autismo. Asimismo, afirma que algunos niños y adultos con este tipo de trastorno son completamente capaces de realizar todas las actividades de la vida diaria, mientras que otros requieren ayuda substancial para realizar las actividades básicas. (NINDS, 2016, párr. 2).

Rodríguez (2016, p. 28) también define la palabra “espectro”, haciendo referencia al continuo de diversos colores que refleja un espectro de luz, ya que en la población autista en general las capacidades de interacción social y de comunicación se distribuyen de manera diferente para todas las personas, como un continuo de habilidades y dificultades.

La autora antes mencionada expone que el autismo es un término que se refiere a las personas que forman parte de un subconjunto de neurodiversidad que puede percibir la realidad de manera distinta, que además muestran habilidades de hiperfocalización, en las cuales se vuelven expertos, y que retan al entorno a idear formas creativas de comunicación alternas al lenguaje oral y a la escritura.

Las alteraciones cualitativas que los definen son claramente impropias del nivel de desarrollo o edad mental del sujeto, ya que suelen ponerse de manifiesto durante los primeros años de la vida. (López, Rivas y Taboada, 2009, p. 556). La mayoría de las personas que padecen este síndrome se caracterizan por depender de la rutina diaria; por esta razón los cambios en los patrones diarios de vida, como un cambio de ruta o una demora en el camino a

casa, o cuando se exponen a un ambiente nuevo, pueden presentar dificultad en la aceptación del evento.

La gravedad de los trastornos del espectro autista puede variar mucho, y se basan en el grado en que la comunicación social, la insistencia en la regularidad de las actividades, la constancia de sus alrededores, y la adherencia a patrones de comportamiento repetitivos afectan el funcionamiento diario de la persona. (NINDS, 2016, párr. 5).

Etiología

En relación con la etiología de los TEA, existe cada vez una mayor constatación de la preponderancia de los factores biológicos, sobre todo en los trastornos de mayor gravedad dentro del espectro. En los últimos años se ha desarrollado notablemente la investigación de posibles factores genéticos, neurológicos, inmunológicos, perinatales, neuroanatómicos y bioquímicos determinantes de su patogénesis.

A pesar de todos los avances en neurociencia y en genética, aún no se ha podido establecer un modelo que explique la etiología y fisiopatología de las personas con autismo, aunque en diferentes estudios se han evidenciado alteraciones neurobiológicas y genéticas asociadas, así como factores familiares y ambientales involucrados. Precisamente por esto, y por tratarse de una serie de trastornos crónicos, han surgido en ocasiones distintas iniciativas que, sin basarse en métodos científicamente comprobados, prometen efectos positivos. (Alcamí et al., 2008, p. 17).

Las causas de trastornos que han conducido al autismo no están definidas, debido a la inexistencia de un marcador biológico universal; esto se atribuye a que el síndrome se define por síntomas y signos clínicos y, debido a esto, la etiología es considerada muy heterogénea, ya que existen muchas hipótesis de las causas que desarrollan este síndrome; sin embargo, no hay nada comprobado aún. (Fernández et al., 2013, p. e220).

Según Llorente y Martos (2013), hoy en día se conoce la importancia de la detección e intervención temprana del TEA, ya que favorece el desarrollo del niño; además, reduce la gravedad de los síntomas, mejorando así la calidad de vida del niño y de su familia. Sin embargo, resulta más difícil de detectar y diferenciar de los otros trastornos del desarrollo antes de los 2 años, a pesar de los avances tecnológicos. (p. S187).

El autismo no se expresa como una enfermedad específica, ya que no tiene una etiología determinada; por esto, se considera como un síndrome que ocasiona una disfunción neurológica manifestada por un trastorno profundo de la conducta. Adicionalmente puede ser considerado como una enfermedad poligénica y multifactorial, en la que cambios o variaciones genéticas de distintos tipos interactúan con factores ambientales. (p. S190).

Los datos epidemiológicos disponibles, según la OMS (2017), demuestran de forma concluyente que no hay pruebas de una relación causal entre los niños con trastorno del espectro autista y la vacuna contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola, ya que los estudios anteriores que señalaban una relación causal estaban plagados de errores metodológicos.

Tampoco hay prueba alguna de que otras vacunas infantiles puedan aumentar el riesgo de autismo, ya que las revisiones de los datos científicos sobre la posible asociación entre el riesgo de autismo y el tiomersal, utilizado como conservante o el aluminio empleado como adyuvante en las vacunas inactivadas, demuestran de forma concluyente que las vacunas no aumentan dicho riesgo. (OMS, 2017).

Fernández et al. (2013) mencionan, además, que los factores endocrinológicos son factores de riesgo en la etiopatogenia, con respecto a las hormonas responsables en el desarrollo del comportamiento, como por ejemplo la hormona del crecimiento y sus factores relacionados, la melatonina, la hormona tiroidea, la cortisona y la testosterona entre otras. Sin embargo, las enfermedades metabólicas no son consideradas causas del TEA actualmente. (p. e220).

Atwood (2002, p. 80) menciona que uno de los factores de riego que incrementan la probabilidad de aparición de autismo es el sexo masculino, ya que los niños son 4 veces más propensos a presentar este tipo de trastornos que las niñas. Actualmente puede considerarse la proporción 10/1; es decir, diez varones por cada mujer, a pesar de que estos datos no son del todo representativos; las niñas con TEA expresan de forma diferente su condición, siendo sus características menos evidentes.

El trastorno generalizado del desarrollo no especificado es un subgrupo que se utiliza cuando existe una grave alteración del desarrollo de la interacción social recíproca o de las habilidades de comunicación verbal o no verbal, o cuando hay comportamientos, intereses y actividades estereotipados, pero no se cumplen los criterios de otro subtipo de TEA. Las

características diferenciales de los trastornos generalizados del desarrollo se reflejan en la Figura 1.

A pesar de que el DSM-IV-TR clasifica por categorías los diferentes tipos de trastornos, algunos estudios han coincidido en mostrar a los TEA como un "continuo" de gravedad variable representado por una familia de fenotipos dimensionales que incluye diferentes síntomas, niveles de funcionamiento y comorbilidades, lo que ha influido de manera notable en el borrador del futuro DSM-V. (Fernández, et al., 2013, p. e220).

Figura 1. Características diferenciales de los trastornos generalizados del desarrollo según los criterios del DSM-IV-TR

Características	*Trastorno autista*	*Trastorno desintegrativo infantil*	*Síndrome de Rett*	*Síndrome de Asperger*	*TGD-NE*
Rasgo	Autismo clásico	Inicio retardado pero grave	Autismo de infancia tardía	Autismo de alto funcionamiento	Atípico
Inteligencia	RM grave o normal	RM grave	RM grave	No RM	RM moderado-normal
Edad de reconocimiento	0-3 años	>2 años	0,5-2,5 años	>2 años	Variable
Habilidades comunicativas	Limitadas	Escasas	Escasas	Lenguaje conservado	Limitadas-buenas
Habilidades sociales	Muy limitadas	Muy limitadas	Muy escasas. Varían con la edad	Limitadas	Variable
Pérdida de habilidades	No, o leves	Marcadas	Marcadas	Generalmente no	Generalmente no
Intereses restringidos	Variable	No aplicable	No aplicable	Marcadas	Variable
Trastorno epiléptico	Frecuente	Muy frecuente	Frecuente	A veces	A veces
Desaceleración del crecimiento craneal	No	No	Sí	No	No
Prevalencia por 10.000	30-40	Muy raro	5-15	5-100	>15
Historia familiar	Rara	No	No	Frecuente	Desconocida
Ratio por sexos	M >F	M >F	F	M >F	M >F
Curso en la vida adulta	Estable	Declina	Declina	Estable	Estable
Pronóstico	De muy malo a regular	Muy malo	Muy malo	Regular	Regular/bueno

RM: retraso mental; TGD-NE: trastorno generalizado del desarrollo no especificado.
Adaptada de Popper y Steinger, 1995; modificada de Volkmar, 1991.

Fuente: (Fernández, et al., 2013, p. e219).

La fuente de heterogeneidad, que más problemas acarrea al diagnóstico del autismo, procede del hecho de que este trastorno comparte ciertas características esenciales con otras alteraciones infantiles. En la Tabla 1 se describen las cinco categorías que, según el DSM-5, encierra el trastorno del espectro autista como uno de los trastornos del neurodesarrollo infantil, incluyendo síndrome de Rett, trastorno desintegrativo infantil, síndrome de Asperger, y trastorno generalizado del desarrollo no especificado.

Tabla 1. Trastornos del neurodesarrollo infantil

Síndrome autista
Impedimentos cualitativos en las siguientes áreas del comportamiento: interacción social recíproca; lenguaje, comunicación y juego; y patrones restringidos de comportamiento repetitivo y estereotipado.
Síndrome de Rett
Trastorno que solo afecta a las niñas y que cursa con microcefalia adquirida; regresión del lenguaje, de funciones motoras y de comunicación; pérdida de la función manual propositiva; movimientos estereotipados de las manos; retraso mental y otros problemas neurológicos asociados
Trastorno desintegrativo de la niñez
Ocurre en niños previamente normales que sufren una regresión masiva de sus funciones corticales entre los 2-10 años, dando como resultado una regresión autista grave con pérdida de habilidades cognitivas. Se debe diferenciar de las encefalopatías regresivas y de la esquizofrenia.

Síndrome de Asperger
Presentan una interacción social recíproca deficitaria y un rango de intereses limitado, pero no tienen retraso mental ni retraso del lenguaje. Existen alteraciones llamativas en el simbolismo del lenguaje.
Trastorno generalizado del desarrollo no especificado de otra manera
Son niños con comportamiento autista que no cumplen criterios para ser incluidos en ninguno de los trastornos anteriormente mencionados.

Fuente: (García, 2005, p. S174).

En la más reciente edición del DSM-5 se han modificado, de manera sustancial, los criterios de autismo con respecto a ediciones previas, ya que en la actualidad se da un giro importante en general a los trastornos de inicio en la infancia considerados ahora como trastornos del neurodesarrollo, lo cual permite integrarlos bajo una perspectiva fenomenológica distinta; además, en el 2013 el DSM-5 elimina la clasificación de trastorno autista, de Rett, desintegrativo de la infancia, de Asperger y el generalizado del desarrollo no especificado, para que todos queden como parte del trastorno del espectro del autismo, a excepción del de Rett, el cual se envía a otro apartado. (Rodríguez, Senín y Perona, 2014).

De acuerdo con el Manual de Psicopatología, las conjeturas explicativas que prevalecen actualmente sobre la etiología del autismo se pueden agrupar en dos grandes áreas. El primer grupo de hipótesis hace referencia a los factores genéticos y a las variables neurobiológicas. El segundo integra las hipótesis que enfatizan los aspectos psicológicos (afectivos, cognitivos, sociales) que subyacen al comportamiento autista. (Belloch, Sandí y Ramos, 2009).

La hipótesis genética y neurobiológica apunta a la existencia de diversas anomalías en el cariotipo de algunos autistas, en los que se han detectado alteraciones en la mayor parte de los pares cromosómicos. Sin embargo, el síndrome X frágil, que es la forma más común de discapacidad intelectual hereditaria donde el gen produce una proteína necesaria para el desarrollo cerebral, pero un defecto en este gen hace que una persona produzca poco o nada de dicha proteína (p. 523). La hipótesis psicológica muestra que la contribución de los modelos psicológicos al estudio del autismo se ha centrado en los problemas de comunicación, en las relaciones sociales y en el déficit cognitivos subyacentes. (p. 524).

Gadia y Tuchman (2003, p. 168) mencionan que el diagnóstico de una condición médica o neurológica asociada en un individuo autista define los síntomas clínicos neurobiológicos, pero no excluye un diagnóstico de autismo, que se define por su comportamiento. Un ejemplo sería el de una persona con comportamientos que coinciden con los requisitos para un diagnóstico de autismo y tiene un examen cromosómico con X frágil.

En este caso, los síntomas del comportamiento servirían para un diagnóstico de autismo con todas las consecuencias que esto pueda tener en términos de conducción y pronóstico, y la causa biológica para ese tipo de comportamiento sería el síndrome del X frágil, con sus consecuencias genéticas y de pronóstico.

Signos y Síntomas

El trastorno del espectro autista varía ampliamente en gravedad y síntomas, e incluso puede pasar sin ser reconocido, especialmente en los niños levemente afectados o cuando se enmascara por problemas físicos más debilitantes. Las manifestaciones clínicas, así como su grado de severidad, llevan a que el enfoque del niño con autismo se efectúe de manera individual, ya que el grado de severidad de los síntomas difiere de un individuo a otro.

Bonilla y Chaskel (2016) mencionan que el principal reto del diagnóstico clínico se basa en la detección temprana de los síntomas, para poder brindar al paciente un enfoque terapéutico de mayor impacto. Para el autismo, estas manifestaciones pueden aparecer en los primeros meses de vida; sin embargo, el diagnóstico no se realiza generalmente antes de los 24 meses.

Los signos clínicos tempranos pueden incluir desde retraso en algunos patrones del desarrollo a otros síntomas subjetivos, como pueden ser el contacto visual o la reciprocidad emocional con los cuidadores. Los síntomas pueden ser malinterpretados o clasificados incorrectamente como retraso del desarrollo o trastornos inespecíficos del comportamiento o del lenguaje.

De acuerdo con Sánchez et al. (2015, p. 56), estos signos o alteraciones que se mencionan a continuación, son una combinación de posibles características y alertas que se retrasan o que resultan inusuales en el desarrollo, y tienen la intención de alertar a los profesionales de la posibilidad de que un niño pueda ser diagnosticado de autismo.

Alteración del lenguaje

En la mayoría de los casos, la primera sospecha que tienen los padres de que su hijo tiene algún problema surge cuando detectan que el niño no muestra un adecuado desarrollo del lenguaje. En relación con las alteraciones del lenguaje, los niños autistas que llegan a hablar lo hacen de forma característica, con unos patrones lingüísticos cualitativamente diferentes de los niños normales y de los niños con otros trastornos del habla. Entre las alteraciones lingüísticas más frecuentes se encuentran la inversión pronominal, cuando el niño se refiere a sí mismo utilizando “tú” o “él”. (Belloch, Sandí y Ramos, 2009, p. 526).

Este mismo autor menciona también la ecolalia como otra característica; esto se refiere a la repetición de las palabras o frases dichas por los demás, que puede tener lugar inmediatamente después de que haya hablado el interlocutor, o después de un tiempo de demora, que puede ser de horas e incluso días, lo que produce que en ocasiones las respuestas propias de una ecolalia retardada estén alejadas del estímulo original y resulten absolutamente extravagantes.

Entre este tipo de alteración se encuentra el retraso del lenguaje, regresión o pérdida de uso del lenguaje, lenguaje inusual, reducción o poco uso frecuente de lenguaje para la comunicación, retraso o ausencia de respuesta a su nombre cuando se le llama, a pesar de que su audición sea normal, reducción o ausencia de sonrisa social en respuesta a los demás y de respuesta a las expresiones faciales o a los sentimientos de otras personas, incluso rechazo de las caricias iniciadas por el padre o cuidador. (p. 527).

Alteración de la conducta social

Los problemas que presentan los niños autistas en su conducta social es quizá el rasgo más conocido no solo en la comunidad científica que investiga la problemática autista, sino también entre la sociedad. Así, cuando se habla de un niño autista, la imagen que nos viene a la cabeza es la de un niño extravagante, encerrado en sí mismo, que no habla ni juega con nadie, como si viviera únicamente consigo mismo, ignorando al resto del mundo, incluso a sus padres y hermanos.

El desarrollo de la conducta social del niño autista va produciéndose en ausencia casi absoluta de reciprocidad social y respuesta emocional. Está claro que el déficit social es más evidente en los primeros años de vida; de ahí que la mayoría de las descripciones sobre las alteraciones sociales de los niños autistas se refieran a las primeras etapas de la vida de estos niños y no a las etapas posteriores, en las que se produce una frecuente variabilidad de estas alteraciones a lo largo del desarrollo. (Belloch, Sandí y Ramos, 2009).

Mostrar reacciones extremas ante la invasión de su espacio personal, reducción o ausencia de interés social en los demás, incluidos sus iguales, reducción o ausencia de imitación y juego social con los demás (juega solo), expresar un escaso o nulo disfrute de las situaciones que le gusta a la mayoría de los niños, como, por ejemplo, las fiestas de cumpleaños, y mostrar una escasa o inexistente capacidad para compartir la diversión.

Alteraciones cognitivas

De los procesos cognitivos, los que más atención han recibido son los procesos sensoperceptivos y la capacidad intelectual, procesos que acaparan la mayor parte de la literatura existente sobre las cuestiones cognitivas relacionadas con el autismo. Hasta hace pocos años se tenía la visión de que el niño autista tenía una inteligencia normal; su buena memoria automática, la ausencia de anormalidades físicas, entre otros, parecían apoyar la hipótesis de Kanner en 1943. Sin embargo, los datos acumulados hasta el presente sugieren todo lo contrario.

Parece ser que los niños autistas obtienen mejores resultados en los test que miden habilidades manipulativas, de memoria automática, y registran un rendimiento significativamente inferior en las tareas que requieren un procesamiento secuencial. Nos referimos a las capacidades intelectuales que con frecuencia permanecen extraordinariamente intactas y en algunos casos son superiores en los autistas; por ejemplo, la habilidad que tienen algunos de estos sujetos para memorizar listado. (Sánchez et al. 2015, p. 58).

Los autores anteriormente mencionados afirman que una característica esencial del autismo es la respuesta anormal que estos niños tienen ante la estimulación sensorial; sin embargo, no se puede concluir que se trate de un problema perceptivo, sino más bien de sus procesos atencionales, que son cualitativamente diferentes del resto de los sujetos. Un niño autista puede no responder a un ruido intenso y responder melodramáticamente al oír el ruido

que se produce al pasar la hoja de una revista. Esta irregularidad en la respuesta del autista parece ser más una consecuencia de los procesos atencionales que de los perceptivos. (p. 56).

Además, según Palacios (2007, p. 230S) ciertos cambios emocionales encontrados normalmente en autistas como aislamiento social, irritabilidad, labilidad afectiva, respuestas afectivas inapropiadas, ansiedad transitoria y, a veces, tristeza, pueden llevar al paciente a pasar por una depresión; por esto es útil entender, en primera instancia, cuál es el estado emocional usual del paciente, antes de revisar los síntomas depresivos. Por otra parte, en cuanto a psicopatología, se deben diferenciar algunos síntomas depresivos con otros del autismo que presentan sobrelapamiento, lo cual puede intentarse al preguntar por el conjunto de síntomas que surgió inicialmente o que parece ser más diferente del comportamiento habitual del individuo.

Es por esto que la identificación de ciertos patrones, como lo son el retraso en el seguimiento visual, la no respuesta del niño al pronunciar su nombre, el fijar pobremente la mirada, la falta de interés en el grupo familiar y la disminución de la intención comunicativa, pueden ayudar a sospechar un posible cuadro de autismo; de igual manera, se puede percibir una alteración en el desarrollo, al evidenciar las habilidades cognitivas por debajo de lo esperado para la edad del niño. (Bonilla y Chaskel, 2016, p. 22).

Alteraciones motoras

Una característica de los niños autistas, que se encuentra incluida en los criterios diagnósticos, hace referencia a los restrictivos patrones de conducta, repetitivos y estereotipados. Parece ser que la estereotipia refleja un déficit creativo asociado al autismo; sin embargo, no están nada claros aún los factores subyacentes a este problema, puesto que también se observa este tipo de problemas en otros trastornos del desarrollo, como el retraso mental.

La conducta estereotipada, también denominada “conducta autoestimuladora”, ha sido descrita como un comportamiento repetitivo, persistente y reiterado, sin otra función aparentemente que proveer al niño de retroalimentación sensorial o cinestésica. Estas conductas pueden incluir movimientos de balanceo rítmico del cuerpo, saltos, carreras cortas, giros de cabeza, aleteos de brazos o manos, o posturas extravagantes. (Rutter, 2009).

Dentro de la motricidad más fina, este comportamiento puede incluir miradas a ciertas luces, observar la mano en cierta postura, mirar de reojo, girar los ojos o tensar los músculos del cuerpo. También se observan estereotipias motoras con materiales, como observar insistentemente un objeto giratorio, dar vueltas a una cuerda, rigidez e inflexibilidad conductual, resistencia al cambio y reactividad emocional extrema a los cambios, hipersensibilidad o hiposensibilidad a estímulos sensoriales, como, por ejemplo, las texturas, sonidos y olores.

Los pacientes con autismo pueden presentar conductas autolesivas por diversos motivos; algunos de ellos son ansiedad, agitación, intento de ganancia secundaria, intención de comunicación, conductas asociadas con dolor, y otros. Es una situación generalmente incómoda para el paciente y que resulta angustiante para los familiares y, como es de esperarse, en varias ocasiones aumenta la gravedad y la consecuente necesidad de consultar. Al igual que otras conductas patológicas asociadas, las conductas autolesivas ameritan un análisis minucioso. (Rutter, 2009).

Las conductas agresivas también son un motivo de consulta común en esta población, y por lo general amerita una evaluación minuciosa. Uno de los modelos teóricos actuales propone que este tipo de conductas surgen por alteraciones en los sistemas dopaminérgicos de recompensa, y otro modelo postula que estas conductas se establecieron por medio de aprendizaje condicionado. (Palacios, 2007).

Las conductas autolesivas suponen no solo otra característica más de las alteraciones motoras que se observan en los niños autistas, sino que es la alteración más dramática que presentan estos niños (aunque no es una característica exclusiva de los autistas, ya que también se puede observar en niños con retraso mental o con esquizofrenia). La conducta autolesiva implica cualquier comportamiento mediante el cual una persona produce daño físico a su propio cuerpo.

Los ejemplos más conocidos de conducta autolesiva en los niños autistas, que menciona Rutter (2009), son golpearse en la cabeza, morderse las manos, golpearse los codos, las piernas,

arrancarse el pelo, arañarse la cara y autoabofetearse. Incluso se han relatado casos de haberse arrancado las uñas a mordiscos o hundirse los ojos.

Una de las características esenciales del autismo, según Belloch, Sandí y Ramos (2009), es la preocupación que tiene el niño autista por preservar la invariabilidad del medio. Estos niños muestran, con frecuencia, una hipersensibilidad al cambio, manifestando una gran resistencia a los cambios ambientales o a las modificaciones de sus pautas habituales.

Los pacientes autistas toleran con gran dificultad los cambios en las rutinas, el ambiente, el itinerario del día o los cambios de planes de la familia. Estas situaciones pueden producir reacciones emocionales desde ansiedad, pasando por frustración, hasta agresión. La rigidez y la inflexibilidad son dos conductas que se convierten en motivo de consulta, cuando están obstaculizando el entrenamiento de otras habilidades, impidiendo el aprendizaje de otras conductas adaptativas o generando gran incomodidad en el ambiente familiar. Por ello, resulta importante determinar si la inflexibilidad es una característica del autista o hace parte de una comorbilidad asociada.

Palacios (2007) también menciona que la ansiedad es un síntoma complejo, y más en esta población, puede confundirse con hiperactividad en algunos momentos o también ser parte de una respuesta por el cambio en sus rutinas. Para los individuos con mejor funcionamiento, es difícil afrontar ciertas situaciones ansiogénicas; tienen dificultades para comunicar a los otros sus necesidades y emociones y, a su vez, entender las de los demás.

Por otra parte, el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5, 2014, p. 52) especifica tres niveles de severidad para describir brevemente la sintomatología actual, con el reconocimiento de que la gravedad puede variar según el contexto y fluctuar en el tiempo. La gravedad de las dificultades para la comunicación social y de comportamientos restringidos y repetitivos se debería evaluar por separado. Estos niveles son:

Nivel 1. Autismo de alto nivel: requiere apoyo

Comunicación social: el déficit en la comunicación social provoca deterioros evidentes, dificultad para iniciar interacciones sociales, respuestas atípicas o no exitosas frente a propuestas sociales. Parece tener menos interés en las interacciones sociales.

Comportamientos restringidos y repetitivos: interfieren en el funcionamiento en uno o más contextos. Hay resistencia a los intentos de interrumpirlos o de cambiar sus intereses.

Nivel 2. Autismo moderado: requiere apoyo sustancial

Comunicación social: marcados déficits en las habilidades de comunicación verbal y no verbal; deterioro social evidente aún con apoyo en el lugar; limitada iniciación de las interacciones sociales y respuesta menor o atípica al acercamiento de los otros.

Comportamientos restringidos y repetitivos: preocupaciones o intereses fijos con la suficiente frecuencia para ser evidentes para los otros, y causan interferencia en el funcionamiento en diferentes contextos. Se produce frustración o malestar cuando se los intenta modificar o interrumpir.

Nivel 3. Autismo severo: requiere soporte muy sustancial

Comunicación social: déficits severos en la comunicación social verbal y no verbal que causan severo deterioro en su funcionamiento, muy limitado el inicio de la interacción social y mínima respuesta a los otros.

Comportamientos restringidos y repetitivos: preocupaciones, intereses fijos y marcada conducta repetitiva que interfiere marcadamente con el funcionamiento en todas las áreas. Marcado malestar cuando se interrumpen las rutinas o rituales; muy dificultoso redirigir o apartarlo de sus intereses o vuelven rápidamente a ellos.

El enfoque cognitivo conductual en psicología permite abordar las características y conductas de los Trastornos del Espectro Autista, en tanto se basa en los postulados de la Teoría de la Mente y del Aprendizaje Social, que define la hipótesis de que en los TEA ocurren síntomas clínicos como consecuencia de un déficit cognitivo y no como resultado de una enfermedad mental. (Gayubo et al., 2003, p. 103).

La Teoría de la Mente es la que postula que las personas con TEA presentan una alteración en la capacidad para mentalizar; es decir, poder asignar un sentido a la conducta de los demás. Así, esta capacidad permite comprender, interpretar y anticipar la conducta de los demás a través de estados mentales como los deseos y las creencias. En otras palabras, las personas con TEA presentan dificultad para entender intuitivamente las intenciones de las demás personas si estas no se las expresan directamente. (Martínez, 2011, p. 12).

Asimismo, la Teoría del Aprendizaje Social se fundamenta en la premisa de que toda persona puede aprender según sus propias características y necesidades, siempre y cuando se le ofrezcan los apoyos adecuados y pertinentes para que ocurra este aprendizaje. Por tanto, a partir de esta teoría, es importante para las personas con autismo ser evaluadas multidimensionalmente con base en su interacción con los contextos en los que se desenvuelven y, basándose en esa evaluación y el ambiente, determinar los tratamientos y servicios requeridos. (Martínez, 2011, p. 18).

En la guía para el tratamiento de los trastornos del espectro autista, Moyano (2013) asocia una serie de morbimortalidades en los niños con TEA, como lo son las convulsiones debido a la prevalencia de epilepsia reportada en estos niños; problemas gastrointestinales asociados a características inmunohistoquímicas únicas en autismo, y problemas de sueño a causa de anomalías en la regulación de melatonina, que es la hormona reguladora de los ciclos de sueño.

Criterios Diagnósticos

El diagnóstico de autismo o TEA en específico es clínico; es decir, a partir del comportamiento característico, ya que a la fecha no se cuenta con estudios de gabinete (de sangre, neurofisiológicos o de neuroimagen) que lo confirmen, por lo que es labor del neuropsicólogo identificar esta patología de inicio temprano en el neurodesarrollo, a partir de la caracterización de alteraciones en la interrelación social, habilidad cognitiva,

comportamientos repetitivos y restringidos, así como la sintomatología asociada primordialmente en cuanto al lenguaje y la habilidad intelectual.

El diagnóstico de los TEA requiere un estudio clínico cuidadoso: evaluaciones de lenguaje y neuropsicológicas, así como exámenes complementarios (estudios de cromosomas que incluyan ADN para X frágil y estudios de neuroimagen o neurofisiológicos, cuando sean apropiados) pueden ser necesarios en casos específicos, para permitir identificar subgrupos más homogéneos, según el fenotipo de comportamiento y la etiología. (Gadia y Tuchman, 2003, p. 168).

Estos autores ya mencionados indican, también, que, desde la concepción del autismo como una psicosis infantil, en la que los criterios diagnósticos se centraban en las conductas bizarras, y llegando a la conclusión de que el criterio diferencial del autismo, con respecto a los otros trastornos generalizados del desarrollo, es la desviación más que el retraso en el desarrollo de los procesos cognitivos. (p.168).

El diagnóstico de los TEA es eminentemente clínico, ya que no existen hasta el momento marcadores biológicos ni pruebas o procedimientos técnicos para identificar a aquellos niños que cumplen criterios diagnósticos de TEA. Por tanto, los profesionales deben guiarse por su juicio clínico apoyándose en los criterios diagnósticos de las clasificaciones en uso. Es muy importante señalar que se trata de un diagnóstico psiquiátrico, y que la valoración debe hacerse siempre por profesionales calificados. (Alcamí, 2008, p. 44).

Los criterios diagnósticos del autismo se han ido modificando en el transcurso de los años, paralelamente a los cambios conceptuales que ha sufrido el término. Desde la concepción del autismo como una psicosis infantil en la que los criterios diagnósticos se centraban en las conductas bizarras, hasta la inclusión del autismo dentro del término genérico de trastornos generalizados del desarrollo, enfatizando el déficit cognitivos que presentan estos niños, y llegando a la conclusión de que el criterio diferencial del autismo, con respecto a los otros trastornos generalizados del desarrollo, es la desviación más que el retraso en el desarrollo de los procesos cognitivos.

La detección y el diagnóstico están influidos por los cambios inherentes al ciclo vital, por lo que la valoración deberá tener siempre en cuenta la perspectiva evolutiva y adaptarse a la misma. No obstante, es importante tener presente que en los TEA se afecta el funcionamiento mental y adaptativo del sujeto a lo largo de toda su vida; por ello, la valoración debe ser entendida como un proceso continuo y flexible en función de los diferentes cambios que operan en el sujeto. (Alcamí, 2008, p. 45).

El DSM-IV, publicado en 1994, definía el autismo y sus trastornos asociados como trastornos generalizados del desarrollo (TGD). Sin embargo, una publicación más reciente, en mayo del 2013, el DSM-5, sustituye la anterior definición por el término “trastornos del espectro autista” (TEA), que han sido incluidos a su vez dentro de una categoría más amplia de “trastornos del neurodesarrollo”. Además, modifican los criterios para el diagnóstico. (APA, 2014, pp. 50-55).

Según APA (2014), la relación a los criterios relacionados con las conductas psicopatológicas, el DSM-5 los ha agrupado en torno a tres grandes áreas. En la primera se hace referencia a las diversas alteraciones que ocurren en las relaciones sociales, haciendo hincapié en el cómo de la alteración, más que en el cuánto; el segundo grupo de conductas psicopatológicas hace referencia al déficit en la comunicación, contemplando tanto el retraso en el desarrollo del habla como la desviación o déficit cualitativo de las conductas implicadas en la comunicación, y el tercer grupo de criterios diagnósticos integra tanto el déficit cualitativo como cuantitativos de los patrones comportamentales, significados por los conceptos de restricción, repetición y estereotipia. (Véanse las tablas 2 y 3).

El objetivo de la realización de cualquier diagnóstico infantil debe ser, sin duda, obtener información directa sobre aquellos síntomas observados que se separen de lo considerado neurotípico y que provoquen alteraciones en el desarrollo funcional y adaptativo del niño, con el objeto de definir las mejores estrategias de intervención que permitan superar o, en su caso, minimizar el impacto que podrían producir en su desarrollo vital.

Tabla 2. Criterios Diagnósticos del DSM-5 del trastorno autista

Trastorno cualitativo de la relación
Trastorno importante en muchas conductas de relación no verbal, como mirar a los ojos, la expresión facial, las posturas corporales y los gestos para regular la interacción social.
Incapacidad para desarrollar relaciones con iguales adecuadas a nivel evolutivo.
Ausencia de conductas espontaneas encaminadas a compartir placeres, intereses o logros con otras personas.
Falta de reciprocidad social y emocional.
Trastorno cualitativo de la comunicación
Retraso o ausencia completa de desarrollo del lenguaje oral (que no se intenta compensar con medios alternativos de comunicación, como los gestos).
En personas con un habla adecuada, trastorno importante en la capacidad de iniciar o mantener conversaciones.
Empleo de estereotipado o repetitivo de lenguaje, o uso de un lenguaje idiosincrático.
Falta de juego de ficción espontáneo y variado, o de juego de imitación social adecuado al nivel evolutivo.
Patrones de conducta, interés, actividad restrictiva o repetida y estereotipados
Preocupación excesiva por un foco de interés restringido y estereotipado, anormal por su intensidad o contenido.
Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos y no funcionales.
Estereotipias motoras repetitivas.
Preocupación persistente por partes de objetos.

Fuente: (Fernández et al., 2013, p. 218).

Tabla 3. Esquema de los criterios de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) para el autismo infantil

A. Se requiere que al menos en una de las siguientes áreas haya habido un retraso o un patrón anormal de funcionamiento con anterioridad a los tres años:

a1. En el lenguaje receptivo y/o expresivo, tal y como se utiliza para la comunicación social.

a2. En el desarrollo de vínculos sociales delectivos y/o en la interacción social recíproca.

a3. En el juego funcional y/o simbólico.

B. Alteración cualitativa en la interacción social recíproca.

C. Alteraciones cualitativas de la comunicación.

D. Patrones restringidos, repetitivos y estereotipados de conducta, intereses y actividades.

E. El cuadro clínico no es atribuible a otras variedades de trastornos profundos del desarrollo (síndrome de Asperger, síndrome de Rett, trastorno desintegrativo infantil) o a trastornos específicos del desarrollo del lenguaje receptivo con problemas socioemocionales secundarios, trastorno reactivo de la vinculación, trastorno desinhibitorio de la vinculación, retraso mental con trastorno emocional/conductual asociado o a esquizofrenia de inicio infrecuentemente precoz.

Fuente: (Belloch, Sandí y Ramos, 2009, p. 519).

Tipos de tratamientos

El abordaje del paciente autista es multimodal e incluye diversas modalidades de tratamiento: terapias conductuales y sensoriales; tratamientos psicoeducativos, cognitivos y tratamiento para aumentar la comunicación; tratamientos biomédicos; entre otros. Esto se establece teniendo en cuenta las necesidades de cada paciente.

En general, los síntomas centrales del autismo han demostrado ser ampliamente refractarios al tratamiento farmacológico; por eso las estrategias terapéuticas se centran alrededor de intervenciones educacionales y conductuales. El tratamiento debe ser individualizado y requiere estructura, intensidad y generalización, así como participación familiar.

Los objetivos primordiales del tratamiento son maximizar la independencia funcional y la calidad de vida del paciente, minimizando las características nucleares del trastorno, facilitando el desarrollo y el aprendizaje, promoviendo la socialización, reduciendo las conductas disruptivas, educando y apoyando a las familias y sus docentes.

No Farmacológico

En este apartado se incluyen algunas de las terapias que aplican los principios de modificación de conducta y las técnicas basadas en las teorías del aprendizaje como las principales herramientas de enseñanza. Se entiende que la atención temprana es fundamental y necesaria para reducir la intensidad de la sintomatología y potenciar el máximo desarrollo del

niño con autismo, pero, de la misma manera, se sabe que el abordaje terapéutico no se debe limitar a la primera infancia, ya que las personas con TEA muestran necesidades de apoyo durante todo su ciclo vital.

En los últimos años, la investigación ha permitido ampliar los conocimientos y la información disponible acerca de cuáles son los criterios de calidad que deben regir cualquier programa de intervención con personas con TEA; aunque siguen siendo necesarios más estudios que confirmen la validez y eficacia de los diferentes programas publicados durante la última década. (Llorente y Martos, 2013, p. S190).

Según Moyano et al. (2013), para esto existen estrategias educativas relacionales y terapias asociadas, que son los tratamientos primarios para los niños con TEA. La optimización del cuidado de la salud general tiene también probabilidades de producir un efecto positivo en el proceso de habilitación, resultado funcional y calidad de vida. Deben considerarse tanto el manejo de los problemas médicos asociados como las intervenciones no farmacológicas, para las conductas disruptivas y agresivas o los trastornos psiquiátricos comórbidos.

Las intervenciones en autismo implican un compromiso profundo con la persona y su familia, una comprensión sensible del trastorno y de las características individuales de cada persona, y una implicación activa del profesional en la actualización constante de su formación y de sus conocimientos.

Hoy día nadie duda de la importancia de la detección e intervención temprana, ni de su impacto en el progreso y pronóstico de los niños con TEA. Una atención temprana de calidad favorece el desarrollo del niño, reduce la gravedad de sus síntomas y mejora tanto su calidad de vida como la de su familia. En los autistas, la atención temprana no es tan precoz, como ocurre en otros trastornos del desarrollo, y eso se debe en gran parte a que, a pesar de los avances, todavía resulta complicado detectar a los niños con TEA antes de los 2 años.

Se recomiendan intervenciones educativas, terapéuticas y relacionales, comenzando con los tratamientos lo antes posible, intervenciones intensivas individuales y grupales, que incluyan también al núcleo familiar con asesoramiento, así como la incorporación de estructuras, mediante rutinas y esquemas visuales de actividades.

> La educación ha sido definida como la facilitación para adquirir habilidades y conocimientos que asistan al niño en el desarrollo de la independencia y la responsabilidad personal; involucra no solamente aprendizaje académico sino también socialización, habilidades adaptativas, comunicación, mejoramiento de las conductas interferentes y generalización de habilidades a lo largo de múltiples situaciones. (National Research Council, 2011).

En los programas terapéuticos para niños con TEA se utiliza una variedad de metodologías específicas. Existen revisiones detalladas de las estrategias de intervención para mejorar la comunicación, enseñar habilidades sociales y reducir las conductas disruptivas que interfieran. A continuación, se resumen brevemente algunas de estas metodologías:

El método de Análisis Conductual Aplicado (ABA, por sus siglas en inglés) es una intervención en la que se aplican los principios de la teoría del aprendizaje, de una manera sistemática y mesurable, para ayudar a los niños a incrementar y mantener conductas, aprender nuevas habilidades, generalizar o transferir conductas a otra situación, restringir o disminuir las condiciones donde ocurren conductas desadaptativas. (Mulas et al., 2010, p. S81).

Este método ABA reside básicamente en la división de tareas, ya sea complejas o abstractas, en una serie de pasos jerárquicos; cada uno de los cuales prepara el camino para el próximo. Enseñando a través de esfuerzos, los terapeutas y padres trabajan en forma combinada para crear un medio ambiente estructurado, con actividades planificadas y una forma coherente de aprendizaje. El niño es premiado por la superación de cada pequeño paso, y gradualmente los niños descubren no solo las porciones separadas de lo que les es enseñado, sino la integración. (Montalva et al., 2012, p. 54).

La misma autora describe otro método como lo es la de Enseñanza Estructurada (TEACCH, por sus siglas en inglés) que consiste en permitir que las personas con autismo se desenvuelvan de la forma más significativa, productiva e independientemente posible en sus comunidades, mediante un trabajo tanto con el niño como con quienes lo rodean. (p. 52).

Esta enseñanza tiene cuatro elementos principales: la estructura física del entorno, las agendas diarias, los sistemas de trabajo y la estructura e información visual. El método facilita la organización en el aula, logrando que los procesos y estilos de enseñanza sean aceptados;

además, estructura los programas educativos contemplando las habilidades, dificultades e intereses de estos niños. (p. 53).

Los Sistemas Alternativos y Aumentativos de Comunicación (SAAC) son sistemas no verbales de comunicación, que se emplean para complementar o sustituir el lenguaje oral, utilizando fotografías, pictogramas, signos y símbolos, y/o lenguaje escrito. Se basa en que este tipo de representaciones se adquieren más fácilmente y se pueden generalizar en otros contextos de la vida. (Alcamí, 2008, p. 107).

Uno de los SAAC más conocidos es el Sistema Comunicativo de Intercambio de Imágenes (PECS, por sus siglas en ingles). Este sistema se desarrolló para ayudar a niños con autismo a aprender a solicitar y comunicar sus necesidades. Se utilizan objetos, dibujos o símbolos según el nivel del desarrollo del niño. En los últimos años se está desarrollando el uso de pictogramas en agendas en los contextos de aprendizaje. (p. 107).

Por medio de la terapia de lenguaje y el habla se promueve la comunicación funcional en ambientes naturales durante actividades diarias, utilizando estrategias visuales e instrucción con pistas visuales, lenguaje de signos, sistema de comunicación por intercambio de imágenes, historias sociales, dispositivos generadores de lenguaje, comunicación facilitada, y entrenamiento en comunicación funcional; junto con los principios del método ABA y pragmáticos del desarrollo. (Moyano et al., 2013, p. 24).

En cuanto a la intervención educativa de los niños con TEA, ya sea en una escuela ordinaria o no, se deben atender sus limitaciones y las necesidades reales de cada alumno, llevando a cabo una educación sistemática, individualizada y completa. Cabe destacar que se deben considerar las particularidades personales de cada caso de TEA, para que después de esas valoraciones se puedan tomar las decisiones educativas más convenientes en cada caso.

Es importante tener en cuenta las necesidades que presentan, para después elegir el tipo de centro, ya sea en un centro de educación especial o en uno ordinario; lo más importante a tomar en cuenta para es que cuente con los recursos necesarios como un profesor de audición y lenguaje, un especialista en pedagogía terapéutica, un orientador, así como distintos materiales para su máximo desarrollo y bienestar; esto siempre desde el punto de la inclusión y la no marginación. (García, Garrote y Jiménez, 2016, p. 140).

Farmacológico

Los síntomas cardinales del autismo no se pueden curar, pero sí se pueden tratar ciertas conductas asociadas que presentan los pacientes autistas, y que interfieren con los programas educativos y de adquisición de habilidades, o que de otra manera están causando malestar individual o familiar.

El propósito del tratamiento farmacológico, en los niños autistas, es facilitar la mejoría de la evolución global y evitar la presentación de dificultades añadidas en los aprendizajes y en el deterioro cognitivo. Suele considerarse el tratamiento a corto plazo para controlar

problemas como conductas autolesivas o estereotipias, y a largo plazo, para mejorar el insomnio, la hiperactividad o incluso las crisis epilépticas si las hay.

Entonces, cuando se plantea el tratamiento farmacológico de las personas autistas, este debe ser específico e individualizado para cada una de ellas, en función de la edad, la sintomatología y los resultados de las pruebas complementarias solicitadas. Además, no será para toda la vida, sino que deberá ir cambiando según lo que se quiera tratar en cada momento.

Según Morant et al. (2002), cuando se instaura un tratamiento hay que considerar una serie de premisas, como lo es iniciar siempre el tratamiento en monoterapia para evitar posibles interacciones medicamentosas, que pueden reducir o impedir la mejoría pretendida e incrementar los efectos secundarios; comenzar con dosis bajas para luego ir ajustándolas según edad, peso y respuesta; tener en cuenta que no hay dosis establecidas para los pacientes autistas, más si se trata de niños, y conocer las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada fármaco.

Las personas con autismo pueden presentar trastornos añadidos como déficit de atención asociado o no a hiperactividad, obsesiones y compulsiones, trastornos del sueño, irritabilidad, agresividad y comportamientos autolesivos, además de otros trastornos comórbidos como ansiedad, depresión o epilepsia. Estos síntomas, además del malestar personal que generan, obstaculizan la educación y adaptación social de estas personas y complican su tratamiento. Por estas razones, los psicofármacos se utilizan como tratamiento sintomático en esta población. Entre ellos están:

Neurolépticos

El término “neuroléptico” hace referencia a la capacidad de un fármaco de producir un síndrome conocido como “neurolepsis”. Este síndrome tiene tres características principales: el enlentecimiento psicomotor, la indiferencia afectiva, y el aquietamiento emocional. Inicialmente se dedujo que esta sintomatología era un signo confiable de eficacia antipsicótica; posteriormente se descubrió que estos efectos no son necesarios para lograr efectos terapéuticos. (Fuentes et al., 2006).

Moncrieff (2013, p. 63) define que el término “neuroléptico” procede del griego y significa “apoderarse del sistema nervioso”; es un término útil para describir la acción de estos fármacos. Aunque se usan para la psicosis y la esquizofrenia, los fármacos neurolépticos también se emplean en una amplia gama de otro tipo de situaciones, especialmente para calmar y contener a personas agitadas o agresivas. Es decir, se prescribe a personas que han sido diagnosticadas de manía, trastorno de personalidad, demencia, autismo, dificultades del aprendizaje, ansiedad, depresión y otros trastornos.

Esta misma autora explica el funcionamiento de los neurolépticos con un modelo centrado en la enfermedad de la acción del fármaco que se halla estrechamente unido a las teorías que afirman que las condiciones psiquiátricas están causadas por anomalías, en particular en la química cerebral, de lo cual sabemos que el cerebro contiene muchas sustancias químicas que intervienen en la transmisión de mensajes entre las células nerviosas que lo hacen funcionar.

Estas sustancias químicas se llaman “neurotransmisores” e incluyen moléculas como la dopamina, la noradrenalina, la serotonina, la acetilcolina, las endorfinas y otras más. Actúan permitiendo que los impulsos eléctricos que viajan a lo largo de los nervios puedan atravesar los espacios entre las terminaciones de las células nerviosas, conocidos como “sinapsis”.

Cuando el impulso nervioso llega a la terminación de una neurona, hace que se libere un neurotransmisor de unas bolsitas o vesículas en las que está almacenado. El neurotransmisor viaja a través de la sinapsis y se une a un receptor, llamado “neurorreceptor”, en la superficie de la neurona contigua. La unión entre neurotransmisores y neurorreceptores activa (otras veces inhibe) el impulso nervioso en la segunda célula nerviosa. (p. 65).

Algunos fármacos psiquiátricos actúan sobre los receptores de varios neurotransmisores, bloqueando o activando su capacidad de transmitir impulsos. Los neurolépticos o fármacos antipsicóticos, por ejemplo, bloquean los receptores de la dopamina y frenan la capacidad del sistema dopaminérgico para transmitir sus impulsos de la forma habitual. (p. 65).

Su acción terapéutica consiste en reducir los niveles de dopamina a nivel cerebral, siendo óptimo para el tratamiento de movimientos repetitivos y síntomas de ansiedad. La clasificación de los fármacos neurolépticos se basa especialmente en sus características estructurales, pero también podemos dividirlos en atípicos como risperidona, aripiprazol, amisulprida, olanzapina y clozapina o típicos como el haloperidol, tioridacina y clorpromacina, entre otros. (Eisenberg, 2012, p. 1).

Los neurolépticos en general actúan bloqueando los receptores dopaminérgicos D2; proporcionan una acción preferentemente antipsicótica sobre el síndrome esquizofrénico, pero cuando se administran a personas no psicóticas producen el denominado “síndrome neuroléptico”, donde aparece una quietud emocional, retraso psicomotor e indiferencia afectiva, de tal manera que el paciente se muestra tranquilo y sosegado, con una menor reactividad a los estímulos. (Ceruelo y García, 2007, p. 639).

Estos mismos autores definen los neurolépticos típicos como los más antiguos, con acción fundamentalmente antidopaminérgica y caracterizados por su eficacia en el control de síntomas psicóticos positivos (delirios, alucinaciones) y poco eficaces sobre los negativos (depresión, aislamiento social). Su uso se asocia frecuentemente con síntomas extrapiramidales e hiperprolactinemia.

De la misma manera exponen que los neurolépticos atípicos se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y ser eficaces tanto en los síntomas positivos como en los negativos. Globalmente, se asocian con menos síntomas extrapiramidales que los neurolépticos típicos; sin embargo, no están exentos de problemas y aunque no se dispone de tratamientos farmacológicos curativos para el autismo. Los neurolépticos constituyen el tratamiento más probado.

Gutiérrez y García (2015, p. 20) indican que los neurolépticos son fármacos muy utilizados en el tratamiento del trastorno bipolar debido a sus propiedades eutimizantes, antimaníacas y antidepresivas. Este trastorno presenta una alta tasa de comorbilidad con otras

enfermedades psiquiátricas, especialmente con los trastornos de ansiedad, el abuso de sustancias, los trastornos de la conducta alimentaria, los trastornos de personalidad y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Según Lázaro (2016, p. 4) estos son fármacos seguros, con un alto índice terapéutico, y muchas de las reacciones adversas constituyen una extensión de sus acciones farmacológicas y, como consecuencia de su efecto anticolinérgico, pueden ocasionar estreñimiento, sequedad bucal, retención urinaria, taquicardia y visión borrosa. Paradójicamente son capaces de producir ansiedad intensa e inquietud, cefalea, mareos y somnolencia diurna.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) realizó una publicación sobre las reacciones adversas medicamentosas que pueden generar los medicamentos neurolépticos, donde ambos tipos pueden causar: sueño excesivo, movimientos incontrolables, como tics y temblores, mareos, dolores de cabeza y boca seca; además de hiperprolactinemia, causando retrasos en el desarrollo sexual de los niños y adolescentes. No obstante, los atípicos pueden causar: aumento de peso, dislipidemias, resistencia a la insulina y diabetes, entre otros. (Eisenberg, 2012, pp. 1-3).

Reacciones adversas frecuentes de los neurolépticos descritos por Moncrieff, en el 2013:

Efectos secundarios extrapiramidales: este es un término utilizado para describir los síntomas producidos por el impacto de los fármacos en el sistema extrapiramidal del cerebro; este sistema está implicado en los reflejos, locomoción, movimientos complejos y el control

postural. Estos síntomas incluyen rigidez muscular, enlentecimiento de los movimientos y del pensamiento; a veces puede aparecer una severa reacción distónica aguda, que es más frecuente en personas jóvenes y consiste en un movimiento involuntario caracterizado por la contracción muscular mantenida. Afortunadamente es fácil de tratar dando una dosis de un fármaco anticolinérgico, que contrarresta los efectos del bloqueo dopaminérgico de los neurolépticos. (p. 78).

Sáez, at al. (2014, p. 1) afirman que, entre los efectos secundarios extrapiramidales, la acatisia, que es la incapacidad por mantenerse quieto, es más frecuente en mujeres, al igual que el riesgo de padecer de síndrome metabólico; además, esta población femenina tiene más probabilidades de aumentar el peso tras tratamientos prolongados; la prolactina se incrementa más en las mujeres que en los varones tras tratamiento antipsicótico, y este efecto es más frecuente con el uso de risperidona.

Disquinesia tardía: es un síndrome que surge después de utilizar neurolépticos durante largo plazo. Se inicia con la presencia de movimientos involuntarios, tales como relamerse los labios, movimientos de la lengua, espasmos o tics faciales. Normalmente afecta a la cara, pero también se da en otros grupos musculares. Puede ser permanente; es decir, permanecer tras la interrupción de la toma del fármaco; es probable, también, que se deba al impacto de los neurolépticos en efectos adversos frecuentes el sistema extrapiramidal. (Moncrieff, 2013, p. 79).

Efectos sobre el corazón: todos los fármacos neurolépticos causan un defecto en la capacidad del músculo cardíaco para conducir los impulsos eléctricos, que puede detectarse

bajo la forma de anomalías del electrocardiograma, un registro de la actividad eléctrica del corazón. En particular, los fármacos pueden prolongar parte de este registro y causar latidos irregulares y arritmias; estos efectos pueden provocar la muerte de las personas que toman neurolépticos. (p. 80).

Anormalidades metabólicas: todos los neurolépticos pueden causar aumento de peso, dislipidemia, predisposición a desarrollar diabetes y trastornos coronarios. La olanzapina y la clozapina provocan una sustancial ganancia de peso en muchas de las personas que las toman, así como un importante incremento del apetito y ansia por las comidas dulces. Parece tratarse de un efecto global en que está implicado un trastorno del proceso metabólico normal, derivado del impacto del neuroléptico, en parte porque puede generar resistencia a la insulina, la hormona que regula el metabolismo corporal. Las consecuencias incluyen un riesgo aumentado de diabetes y colesterol elevado. (p. 81).

Anormalidades hormonales: la dopamina reduce la producción de la hormona prolactina. Por tanto, inhibir la actividad de la dopamina conlleva el incremento de los niveles de la prolactina. Es la hormona que estimula la producción de leche materna, y cuando sus niveles son altos puede hacer crecer los pechos en los hombres, y producir galactorrea, infertilidad, impotencia, reducción del deseo sexual y un efecto de pérdida de masa ósea u osteoporosis en hombres y mujeres. Los niveles de prolactina deberían controlarse regularmente para estar seguros de que permanecen dentro de los límites normales. Se ha dicho que alguno de estos fármacos, como la clozapina y la quetiapina, no incrementan los niveles de prolactina. (p. 81).

Otros efectos indeseados: muchos de los neurolépticos contrarrestan la actividad del neurotransmisor acetilcolina y producen los llamados efectos anticolinérgicos. Estos incluyen síntomas como boca seca, visión borrosa y estreñimiento. Muchos de estos fármacos causan hipotensión postural, que consiste en el descenso de la presión sanguínea al ponerse de pie, debido al efecto de estos fármacos en un tipo de neurorreceptores de la noradrenalina, y es peligroso por el riesgo de efectos adversos frecuentes de caídas.

Incremento de la mortalidad: varios estudios han determinado que las personas que toman neurolépticos, en una perspectiva a largo plazo, padecen una tasa de mortalidad superior a la de la población general, aunque parte de este incremento de riesgo pueda ser debido al estilo de vida de los pacientes psiquiátricos durante largo tiempo, como la alta tasa de consumo de tabaco y la escasez de ejercicio; algunos estudios indican que, aun teniendo en cuenta estos factores de estilo de vida, los fármacos desempeñan su papel. Estar tomando más de un tipo de fármaco neuroléptico se asocia a un particular alto riesgo de muerte prematura. (p. 82).

Los efectos adversos de los neurolépticos atípicos varían en función del sexo de los pacientes, pues las mujeres tienen un peso medio inferior al de los hombres, y, además, a nivel farmacocinético tienen un menor aclaramiento de algunos neurolépticos como la clozapina y olanzapina; por ende, cabe destacar el incremento del intervalo QT corregido.

Aparte de los efectos adversos, existen ciertas interacciones que se deben evitar, pues al combinar alcohol y neurolépticos, puede ocurrir un aumento de la depresión del sistema nervioso central. Por otro lado, indica la Organización Mundial de la Salud (2010) que, si se

mezclan los neurolépticos con anticonvulsionantes, los neurolépticos disminuyen el umbral de las crisis convulsivas y, por lo tanto, puede antagonizar la acción de los anticonvulsivantes; por el contrario, si los neurolépticos se mezclan con barbitúricos, puede esperarse un aumento de los efectos sedantes.

Según Pita y Manzanares (2012) los neurolépticos pueden ser objeto de interacciones medicamentosas tanto a nivel farmacocinético como farmacodinámico. Entre las interacciones más conocidas que pueden resultar clínicamente relevantes se encuentran las siguientes:

El efecto antipsicótico de los neurolépticos puede ser antagonizado por la anfetamina; por su parte, estos pueden inhibir la acción anorexígena de la anfetamina. Se desconoce el mecanismo causal de esta interacción, si bien se postula que podría tratarse de algún tipo de interferencia a nivel sináptico. Dados los efectos mutuamente antagonistas de ambos tipos de fármacos, se recomienda evitar su utilización simultánea.

Los anticolinérgicos pueden reducir el efecto antipsicótico de los neurolépticos debido, tanto a su propio potencial "psicotizante" cuando se administran en dosis elevadas, como a su capacidad para disminuir la biodisponibilidad oral de estos medicamentos. Por otra parte, los efectos anticolinérgicos de los antipsicóticos sedantes se ven potenciados al asociarse a los anticolinérgicos. Este es uno de los motivos por los que se propugna evitar el uso rutinario de anticolinérgicos y antipsicóticos.

Los antidepresivos tienden a aumentar las concentraciones plasmáticas de los antipsicóticos y estos las de los antidepresivos, debido a fenómenos de competición enzimática a nivel hepático. Ello puede dar lugar a una potenciación de los efectos tanto terapéuticos como tóxicos de ambos tipos de sustancias, si bien es difícil precisar hasta qué punto puede ello manifestarse en cada sujeto individual. En consecuencia, en los pacientes que reciben neurolépticos y antidepresivos tricíclicos asociados debe controlarse la posible aparición de efectos indeseables y de alteración en la respuesta terapéutica.

Puesto que la levodopa y los neurolépticos ejercen acciones antagónicas a nivel de los receptores dopaminérgicos, sus efectos terapéuticos respectivos se contrarrestan; por tanto, debe evitarse esta asociación. Una interacción similar, puede producirse con la bromocriptina y otros agonistas dopaminérgicos; en la práctica clínica, sin embargo, esta interacción parece revestir menor importancia que la anterior.

El uso conjunto con opiáceos potencia marcadamente la depresión de SNC y la hipotensión inducida por este opiáceo; existe la posibilidad de que esta interacción se produzca también al combinar otros neurolépticos sedantes con otros opiáceos, por lo que se aconseja evitar dicha combinación.

En la actualidad, es necesario contar con fármacos eficaces y bien tolerados para el tratamiento de los pacientes pediátricos con autismo que presentan irritabilidad. Si bien los antipsicóticos atípicos pueden ser una opción para considerar en estos casos, no se cuenta con información suficiente sobre los riesgos y beneficios asociados con su administración. Esto es

especialmente importante en el ámbito de la pediatría, debido a la mayor susceptibilidad de los pacientes ante la aparición de determinados efectos adversos. (Robb, Andersson y Mankosky, 2014).

La FDA es la agencia federal que evalúa nuevos medicamentos y aprueba su uso, como los medicamentos antipsicóticos para uso limitado con niños y adolescentes. Cuando se aprueba algún medicamento, también decide las maneras principales en que puede usarse dicho medicamento. La FDA ha aprobado los medicamentos que se indican a continuación, en la Tabla 4, para que se usen con niños y adolescentes para las condiciones indicadas:

Tabla 4. Neurolépticos aprobados por la FDA para uso pediátrico

Nombre Genérico	Nombre de Marca	¿Hay Genérico Disponible?	La FDA lo Aprobó Para:
aripiprazolo	Abilify	No	Adolescentes con esquizofrenia; adolescentes y niños con ciertos trastornos bipolares e irritabilidad con autismo
olanzapina	Zyprexa	No	Adolescentes con esquizofrenia y ciertos trastornos bipolares
quetiapina	Seroquel; Seroquel XR	No	Adolescentes con esquizofrenia; adolescentes y niños con ciertos trastornos bipolares
risperidona	Risperdal	Sí	Adolescentes con esquizofrenia; adolescentes y niños con ciertos trastornos bipolares e irritabilidad con autismo

Fuente: (Administración de Alimentos y Medicamento [FDA]).

Risperidona

La risperidona fue aprobada por la FDA en los Estado Unidos en 1993 para el tratamiento de la esquizofrenia, y en 2007 para la esquizofrenia infantil, junto con el tratamiento del trastorno bipolar juvenil en combinación con el litio. En el 2006, fue aprobada para el tratamiento de la irritabilidad asociada al autismo por dicha agencia. Al igual que otros neurolépticos atípicos, la risperidona también se utiliza para tratar otros desórdenes como trastornos de ansiedad, trastornos obsesivos-compulsivos, depresión, trastornos alimenticios y comportamientos violentos. (Asperger Diario, 2017, párr. 2).

Como se ha mencionado, el autismo es una enfermedad cuya neuropatología no se ha aclarado bien, pero en algunos pacientes se manifiesta por conductas explosivas y comportamientos agresivos o autonocivos que pueden ser estereotípicos. La risperidona es el primer neuroléptico en estar autorizado por la FDA para tratar la irritabilidad que acompaña al autismo en los niños y en los adolescentes de 5 a 16 años de edad, y se utiliza, por lo regular, para los problemas de perturbación de la conducta con el autismo y otras formas de retraso mental, según O'Donnell y Shelton (2012, p. 436).

Lo anterior se confirma según la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU, donde menciona que la risperidona se usa para tratar los síntomas de esquizofrenia, y para tratar episodios de manía o episodios mixtos; es decir, síntomas de manía y depresión que se presentan juntos en adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años con trastorno bipolar,

y que funciona para tratar problemas de conducta como agresividad, autolesiones y cambios repentinos de estado de ánimo en adolescentes y niños de 5 a 16 años de edad con autismo.

Según lo explica la compañía Janssen (2016), la risperidona, que es un neuroléptico atípico, muestra un antagonismo preferente sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT2, junto con un bloqueo de los receptores dopaminérgicos D2, así como efectos moderados sobre los receptores α1-adrenérgicos y leves sobre los receptores α2-adrenérgicos y los H1 de la histamina. Así, su mecanismo de acción viene condicionado, sobre todo, por su antagonismo por los receptores 5-HT2 de la corteza frontal y D2 localizados en la vía mesolímbica más que en la vía nigroestriada; disminuyendo la agresividad, la impulsividad, la hostilidad con ansiedad, la agitación y las estereotipias, y provoca escasos efectos extrapiramidales.

La risperidona se ha empleado en niños con esquizofrenia, trastorno por tics, trastornos generalizados del desarrollo (TGD), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastornos del humor, trastorno de conducta, trastorno obsesivo-compulsivo y retraso mental, y que es perteneciente a la familia de los benzixoxazoles, que se introdujo en el mercado a finales de 1993. Desde el punto de vista farmacocinético, presenta una biodisponibilidad del 70-95% y alcanza su pico de concentración entre dos y tres horas después de la administración. (Morant, 2002).

Este se distribuye rápidamente, donde su volumen de distribución es de 1-2 l/kg. En el plasma, la risperidona se une a la albúmina y a la α1-glicoproteína ácida; su unión a proteína plasmática es del 90%, y la de su metabolito principal, la 9-hidroxi-risperidona, del 77%. Ni la

risperidona ni la 9-hidroxi-risperidona desplazan una a la otra de los sitios de unión plasmática. (Janssen, 2016, p. 3).

Según Rahola y Mico (2013, p. 299) se absorbe bien por vía oral y es metabolizado en el hígado por la enzima CYP2D6 a un metabolito, que también se presenta como fármaco (paliperidona); las dosis medias oscilan entre 0,5 y 8 mg/día, y las dosis superiores a 6 mg/día pueden provocar reacciones extrapiramidales en pacientes sensibles, y después de su administración pueden alcanzar niveles plasmáticos máximos en una hora.

La risperidona y sus metabolitos se eliminan por vía urinaria y, en mucha menor medida, por las heces. La farmacocinética de risperidona y 9-hidroxi-risperidona combinados, después de la administración de dosis únicas y múltiples, es similar en los metabolizadores rápidos y lentos, con una vida media de eliminación total de alrededor de 20 horas.

Según la monografía clínica de Janssen Pharmaceutica (2016, p. 14), la dosis en población pediátrica, cuyo peso corporal es inferior a 20 kg, se debe iniciar con la administración de 0,25 mg por día. En pacientes cuyo peso corporal es igual o superior a 20 kg, la dosis inicial debe ser de 0,5 mg por día. Después de un mínimo de cuatro días, la dosis puede aumentarse hasta alcanzar la dosis recomendada de 0,5 mg por día en pacientes de menos de 20 kg y a 1,0 mg por día en pacientes de 20 kg o más. Se debe mantener esta dosis durante un mínimo de 14 días.

En pacientes donde no se alcanza una respuesta clínica suficiente, la dosis puede aumentarse a intervalos de 2 semanas o más, en incrementos de 0,25 mg por día si pesan menos de 20 kg, o en incrementos de 0,5 mg si pesan 20 kg o más. El rango de dosis efectivo es de 0,5 mg a 3 mg por día. Los pacientes que experimentan somnolencia persistente pueden beneficiarse con una única administración de la dosis a la hora de acostarse, con la administración en dos tomas diarias, o con una reducción de la dosis. (p. 14).

Una vez que se ha alcanzado y mantenido una respuesta clínica suficiente, se debe considerar la disminución gradual de la dosis hasta alcanzar el balance óptimo entre la eficacia y la seguridad. Si un médico decide administrar risperidona durante períodos prolongados, entonces deberá reevaluar periódicamente los riesgos y beneficios del medicamento a largo plazo para cada paciente en particular.

Aripiprazol

El aripiprazol es un antipsicótico atípico, que cuenta con un efecto único agonista/antagonista dopaminérgico y un perfil de interacción con otras familias de receptores, que disminuye la frecuencia de efectos adversos sin limitar su efectividad, razones por las que la FDA ha aprobado su uso en esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión y autismo.

Una característica de este fármaco es la menor probabilidad de inducir síntomas extrapiramidales y de elevar los niveles de prolactina sérica en comparación con otros neurolépticos. A pesar de existir otros neurolépticos agonistas parciales D2, que también son

eficaces en la reducción de los síntomas negativos y en la disminución de los síntomas extrapiramidales, ninguno tiene la misma capacidad de acción sobre los síntomas positivos en comparación con los neurolépticos típicos; esta característica del aripiprazol se debe a su actividad intrínseca. (Kirino, 2012).

Mediante diversos estudios se demostró que este fármaco también tiene alta afinidad por los receptores serotoninérgicos 5HT1A y 5HT2A, y el aripiprazol es un agonista parcial del 5HT1A; por medio de este mecanismo se considera que alivia los síntomas depresivos y de ansiedad y reduce los síntomas extrapiramidales. Este agente actúa también como un antagonista de los receptores 5HT2A, por lo que podría aliviar los síntomas negativos y disminuir los extrapiramidales.

Otsuka Pharmaceutical (2009) determinó que, tras la administración oral, el aripiprazol tiene una buena absorción, alcanzando un pico en la concentración plasmática entre 3 y 5 horas tras su ingesta y una biodisponibilidad absoluta del 87%. Su volumen de distribución es de 4,9 l/kg, y a dosis terapéuticas tiene una unión a proteínas plasmáticas superior al 99%, principalmente con la albúmina.

Es metabolizada a nivel hepático por tres vías: hidroxilación, deshidrogenación y N-dealquilación, las dos primeras vía CYP2D6 y CYP3A4 y la última mediada exclusivamente por CYP3A4. Aunque su metabolito principal, el dehidro-aripiprazol tiene una vida media de eliminación de 94 horas, el fármaco sin metabolizar tiene una semivida de 75 horas. Se elimina principalmente por heces y en menor medida por orina.

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada con Aripiprazol es de 15 mg/día, administrada una vez al día sin tomar en consideración las comidas. En los estudios clínicos se ha establecido que, dosis de 15-30 mg al día, son efectivas. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con daño renal, daño hepático; tampoco se requiere ajuste de dosis en sujetos de 65 años, aunque la experiencia en esta población es limitada. (Owen y Aman, 2009).

Aripiprazol y risperidona son los únicos dos medicamentos aprobados por la FDA para tratar la irritabilidad en pacientes con autismo. Si bien ambos son efectivos, su uso en el autismo es limitado, debido a su espectro limitado de eficacia y sus efectos adversos. Sin embargo, existe la opinión de que el perfil de eventos adversos de aripiprazol es más favorable que la risperidona. (Ghanizadeh, Berk y Sahraeizadeh, 2014, p. 185).

Inhibidores de recaptación de serotonina (ISRS)

Los inhibidores de recaptación de serotonina funcionan al elevar los niveles de serotonina en el cerebro; la serotonina es uno de los neurotransmisores que transportan señales entre las células cerebrales. Los ISRS bloquean la recaptación de serotonina en el cerebro, logrando que haya más serotonina disponible. Estos son denominados" selectivos" porque parecen afectar principalmente a la serotonina y no a otros neurotransmisores.

Según Morant, Mulas y Hernández (2001, p. 166) el hallazgo neuroquímico más importante en el autismo es una elevación de los niveles de serotonina, tanto en las plaquetas como en suero, hasta en el 25% de las personas autistas. La serotonina se encuentra implicada,

además, en numerosos trastornos de conducta, en la ansiedad, la agresión, la depresión, los trastornos de la conducta alimentaria y el trastorno obsesivo-compulsivo. La mayor evidencia que denota la implicación de la serotonina en el autismo es la respuesta de estos pacientes a medicamentos que inhiben el transporte de la serotonina, con el fin de regularizar esta situación.

Los primeros fármacos que se emplearon fueron los antidepresivos tricíclicos (imipramina, clomipramina), que inhiben la recaptación de serotonina, pero no de forma selectiva, dado que también inhiben la recaptación de otras monoaminas (noradrenalina, dopamina, tiramina, entre otras), además de ser poderosos antagonistas de los receptores colinérgicos, lo que proporciona la presentación de efectos secundarios característicos como sequedad de boca, visión borrosa, retención de orina, estreñimiento y, en particular, la alteración cognitiva. Sin embargo, hoy día los antidepresivos ISRS han desplazado a los antidepresivos tricíclicos.

Con respecto a la farmacocinética de los ISRS, según Otero et al. (2006, p. 76), estos fármacos son compuestos liposolubles que presentan una buena absorción tras su administración oral. Su velocidad de absorción es lenta, más prolongada que la de otras clases de antidepresivos, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas habitualmente entre las 4 y 8 horas de la administración. La fracción de dosis absorbida en el tracto gastrointestinal parece ser elevada; no obstante, la biodisponibilidad sistémica de los ISRS se reduce notablemente por el extenso efecto de primer paso que experimentan.

En cuanto a la distribución la alta liposolubilidad de los ISRS, determina que se distribuyan rápida y ampliamente en el organismo, difundiendo a través de la barrera hematoencefálica. El volumen aparente de distribución presenta valores elevados que exceden del peso corporal, lo que implica que solo una pequeña fracción del total del fármaco en el organismo se encuentra presente en la circulación sistémica. (p. 77).

Además, se menciona que todos los ISRS se eliminan del organismo mayoritariamente por metabolismo hepático, excretándose por vía renal un máximo del 10% de la dosis absorbida como fármaco inalterado. Este proceso de biotransformación es el principal responsable de las diferencias cinéticas existentes entre los distintos ISRS, las cuales afectan fundamentalmente a los valores de vida media, para la formación o no de metabolitos activos y tipo de cinética de eliminación.

En la actualidad, los más conocidos y usados son la fluoxetina y la sertralina, aunque ya se comercializan otros pertenecientes a la misma familia. En las personas con un espectro autista se emplean para el tratamiento de la ansiedad, la depresión, los comportamientos de ritual, las estereotipias, los trastornos obsesivos compulsivos y las conductas autolesivas. Todavía existe poca experiencia en niños, siendo la sertralina el único que se ha aprobado para su empleo en la edad pediátrica. La fluoxetina se ha utilizado en niños pequeños afectados de autismo con ansiedad, depresión o trastorno obsesivo compulsivo, sin efectos secundarios de consideración, pero no ha sido aprobada por la FDA. (Cook et al., 2002).

Para muchos autores es la impulsividad, más que la violencia, la variable conductual asociada a los bajos niveles de metabolitos de la serotonina observados en los que cometen actos violentos o impulsivos, y quizá los agonistas serotoninérgicos afecten indirectamente la conducta agresiva por un efecto favorable sobre el control de impulsos.

El tratamiento con sertralina debe iniciarse con una dosis de 25 mg/día durante una semana, e incrementarse a 50 mg/día durante la segunda semana. Se administra en una única dosis nocturna, siendo la dosis habitual de 50 mg/día, aunque también podrían emplearse dosis mayores, de hasta 200 mg/día. El tratamiento debe mantenerse con dosis máximas bien toleradas al menos durante ocho semanas para conocer si existe o no efectividad. (DeMaso et al., 2007).

La retirada debe realizarse de forma muy lenta para evitar efectos secundarios de síndrome de abstinencia. La sertralina disminuye la ansiedad, los síntomas depresivos y el comportamiento obsesivo-compulsivo, y mejora los comportamientos de ritual, estereotipias y las conductas autolesivas en los niños autistas, aunque no existen muchos estudios al respecto.

Estimulantes

Los estimulantes son un grupo de fármacos o drogas que aún se designan por el tipo de efecto que producen más que por la condición para la que se prescriben; la principal indicación para la que se prescriben es un conjunto de problemas de comportamiento en los niños que

suele llamarse trastorno de déficit atencional e hiperactividad. El metilfenidato es el más prescrito.

Aunque la literatura popular sugiere que los estimulantes corrigen un desequilibrio químico, no hay pruebas de que exista un desequilibrio químico concreto en los cerebros de las personas con trastorno por déficit atencional, y tampoco las hay acerca de que los estimulantes trabajen de ese modo. Algunos informes sugieren haber hallado una anormalidad en el sistema de la dopamina; a diferencia de los neurolépticos, los estimulantes incrementan la disponibilidad y la activación de la dopamina. (Sauceda y Maldonado, 2005).

En general, los distintos psicoestimulantes utilizados se caracterizan porque tienen un efecto agonista dopaminérgico, que parece que se centra en el sistema reticular activador ascendente y ciertas áreas del estriado, que parece que se han implicado en la fisiopatología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, liberando dopamina de las vesículas de almacenamiento a largo plazo en las neuronas presinápticas. También inhiben la recaptación de dopamina.

El principal efecto fisiológico de la sustancia estimulante es el aumento de la activación cerebral o arousal. En dosis altas produce un incremento de actividad, puede causar conductas de tipo obsesivo-compulsivo y movimientos anormales, tales como tics y muecas, efectos bien conocidos desde hace años por la comunidad de consumidores de drogas. Sin embargo, en dosis más bajas, la principal manifestación de la activación incrementada es un aumento de la capacidad de concentración y una sensación de calma. Por tanto, no debería sorprendernos que

los estimulantes mejoren la atención y reduzcan la hiperactividad en dosis relativamente bajas como son prescritos. (Moncrieff, 2013, p. 130).

Se ha dicho que los estimulantes son fármacos seguros que se usan desde hace décadas; sin embargo, tienen una cantidad de efectos adversos preocupantes bien conocidos. El más importante es que dificultan el crecimiento y no se conoce aún el mecanismo exacto; puede deberse a que reducen el apetito, pero también se sabe que influyen en varias hormonas relacionadas con el crecimiento, incluidas la propia hormona del crecimiento, la prolactina y la hormona tiroidea. (p. 131).

El uso de estimulantes puede tener efectos mentales negativos más sutiles; en algunos casos inducen a una especie de cuadro depresivo, con letargia, malestar y pérdida de reactividad emocional; en otros pueden causar agitación, ansiedad e insomnio, que es muy común. Otro problema frecuente del uso de estimulantes es el fenómeno rebote. Muchas de las sustancias estimulantes son de acción corta y se eliminan del cuerpo de forma rápida. Cuando los efectos del fármaco desaparecen, el niño empieza a mostrar todas las conductas suprimidas por el fármaco, a menudo con mayor intensidad que antes, como una reacción a la supresión previa.

El metilfenidato puede disminuir los efectos terapéuticos de medicamentos antihipertensivos administrados concomitantemente, y puede potenciar los efectos de warfarina, fenitoína, fenilbutazona y antidepresivos tricíclicos. Cuando se administran los estimulantes conjuntamente con inhibidores de la monoaminoxidasa, pueden ocurrir crisis hipertensivas. Inicialmente se administra 5 mg una vez o dos veces al día con incrementos

semanales de 5 a 10 mg. La dosis diaria total debe administrarse repartida en varias tomas. No se recomiendan dosis diarias superiores a 60 mg. (Sauceda y Maldonado, 2005, p .79).

Antiepilépticos

Los antiepilépticos son estabilizadores de ánimo, que mejoran la impulsividad y la agresividad del niño. Se suelen emplear sobre todo en niños autistas que tienen convulsiones, ya que se presentan en una de cada cuatro personas con autismo, especialmente en aquellas que tienen un coeficiente intelectual bajo o que no pueden hablar.

Se tratan con uno o más de los anticonvulsivos; estos incluyen medicamentos como la carbamazepina, lamotrigina, topiramato y el ácido valproico. El nivel del medicamento en la sangre se debe controlar y ajustar cuidadosamente, para que se use la menor cantidad posible que sea eficaz. Aunque generalmente los medicamentos reducen el número de convulsiones, no siempre pueden eliminarlas. (García, 2005).

García (2005) especula que, con la supresión de la actividad epileptiforme subclínica, mediante el empleo precoz de fármacos antiepilépticos, se pueden revertir las alteraciones de comportamiento, cognición y lenguaje en estos pacientes; no obstante, se desconoce aún si la evolución natural de los trastornos generalizados del desarrollo con regresión autista está o no ligada a la persistencia de anomalías epileptiformes.

Los estudios básicos y clínicos han reconocido a los menos tres mecanismos de acción de los actuales fármacos anticonvulsivantes: el primero por medio de una modulación de canales iónicos dependientes de voltaje, el segundo con el incremento de la neurotransmisión inhibitoria mediada por GABA, y el tercero atenuando la transmisión excitatoria (particularmente mediada por glutamato). Todos estos mecanismos conducen a disminuir la excitabilidad neuronal. Algunos fármacos pueden actuar a través de más de uno de estos mecanismos, explicando su amplio espectro de eficacia clínica.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En la presente investigación se desarrolla una revisión bibliográfica buscando una recopilación documental, que destaca el uso de neurolépticos en niños menores de 10 años con trastorno del espectro autista, mencionando las fuentes de información empleadas, los criterios de inclusión y exclusión de la información utilizada y las categorías de análisis de los datos.

Método

Se tomaron en cuenta artículos y ensayos clínicos, donde 9 de ellos son en idioma inglés y 10 en idioma español, publicados entre los años 2001 y 2016, ya que este tipo de estudio, donde se mencione la eficacia y seguridad de los neurolépticos, principalmente aquellos indicados y aprobados por la FDA para el tratamiento del Trastorno del Espectro Autista en niños menores de 10 años, no se realiza tan frecuentemente, pues son únicamente dos neurolépticos los que presentan estas características mencionadas.

Se incluyen también los estudios que hablan de otros tratamientos que tienen eficacia en la disminución de los síntomas o de conductas asociadas al autismo, como lo son los inhibidores de recaptación de serotonina, estimuladores y estabilizadores del ánimo; por otro lado también, se utilizaron estudios que demuestran la seguridad de los diferentes tratamientos con respecto a la manifestación de efectos adversos.

Se excluyen los artículos científicos o estudios clínicos que no tengan año, fecha o lugar de publicación definidos que puedan comprometer la veracidad de la información obtenida; esto implica a su vez, que todos los artículos utilizados se obtengan de bases de datos o revistas confiables, para garantizar la calidad de la información analizada. Tampoco se tomará en cuenta aquellos que no cumplan con las características de los criterios de inclusión.

Fuentes de información

Para este proyecto se realizó una búsqueda de artículos referentes a la investigación de diferentes bases de datos como EBSCO, Pubmed, Elsevier España, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Universidad de Costa Rica, Universidad Nacional, Universidad Internacional de las Américas, Universidad Hispanoamericana y Universidad Iberoamericana, abarcando los temas sobre las generalidades del autismo, síntomas, tratamientos, entre otros.

Tabla 5. Fuentes de información

Datos del artículo	Resumen
2001. Morant, A.; Mulas, F.; Hernández, S. y Roselló, B. **Tratamiento con risperidona en niños con trastornos en el comportamiento**. España.	Los medicamentos neurolépticos clásicos se usan generalmente para el tratamiento; sin embargo, la respuesta tiende a ser irregular con efectos adversos. Se concluye que la risperidona es un fármaco seguro para el tratamiento de niños con problemas de conducta.

2001. Remington, et al. **Clomipramine versus neuroleptic in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study.** EE.UU.	La clomipramina, el neuroléptico y el placebo se compararon con un valor inicial en el tratamiento del autismo y se examinaron los resultados generales, los síntomas específicos y los efectos secundarios. Solo el neuroléptico demostró ser superior en la gravedad de los síntomas autistas, así como la irritabilidad y la hiperactividad. La clomipramina no fue más efectiva.
2001. Ghaziuddin M, Tsai L. **Depresión en el trastorno autista.** Gran Bretaña.	Expone que la enfermedad depresiva en un paciente con síndrome de Down y autismo respondió a la fluoxetina. Se enfatiza la importancia de diagnosticar la depresión superpuesta en personas con TGD.
2002. McCracken. **Risperidone in children with autism and serious behavioral problems**. Inglaterra.	Se llevó a cabo un ensayo de la risperidona, en comparación con placebo, para el tratamiento del trastorno autista acompañado de berrinches severos, agresión y comportamiento autolesivo en niños de 5 a 17 años de edad. La risperidona fue efectiva y bien tolerada para el tratamiento de las rabietas, la agresión y el comportamiento autolesivo.
2002. Cook et al. **Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation.** EE.UU.	Una prueba abierta de tratamiento farmacológico con fluoxetina, Se justifican los estudios doble ciego de la eficacia de los agentes farmacológicos que inhiben potentemente la captación de 5-HT en el tratamiento del retraso mental que coexiste con los trastornos psiquiátricos y el trastorno autista.

2003. King, B., Nunn, K. y Longworth, J. **El uso de risperidona en una población pediátrica.** Australia.	El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la risperidona en el deterioro funcional en una muestra pediátrica, y documentar el rango de reacciones adversas de la droga. Se evaluó la respuesta clínica y los efectos adversos en 51 niños y adolescentes tratados con risperidona por perturbaciones del comportamiento.
2004. Barrera, N. y Gutiérrez, J. **Efecto de la risperidona en la modificación de la conducta en pacientes con trastorno autista**. México.	El objetivo de este artículo es determinar la eficacia y seguridad de la risperidona a corto plazo en pacientes pediátricos con autismo, concluyéndose que la risperidona es un medicamento eficaz en la mejoría de la conducta de irritabilidad, estereotipias e hiperactividad y en pacientes pediátricos se considera seguro.
2004. Di Martino, A. y Zuddas, A. **Methylphenidate for pervasive developmental disorders: safety and efficacy of acute single doses test and ongoing therapy.** EE.UU.	El objetivo de este estudio fue investigar los efectos del metilfenidato (MPH) en los síntomas autistas y relacionados con el TDAH en los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) en niños que no presentaron ningún efecto adverso a una dosis aguda inicial administrada en la clínica.

2004. Gutiérrez, J. y García J. **Tratamiento Farmacológico del Espectrum Autista.** Londres.	En este estudio se presenta una visión general de los aspectos clínicos y prácticos de los trastornos profundos del desarrollo, que ha sido publicado por la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, y hay una revisión más centrada en los aspectos relacionados con la investigación en los últimos 10 años, la cual ha sido publicada recientemente.
2006. McDougle, et al. **A doble blind, placebo controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder.** EE.UU.	La fluvoxamina demostró ser más efectiva que el placebo en el tratamiento a corto plazo de los síntomas del trastorno autista. Estudios controlados de fluvoxamina y otros inhibidores potentes y selectivos de la recaptación de serotonina parecen justificados en niños y adolescentes con autismo.
2007. DeMaso, D., Bauman, L. y Bucci, J. **Tratamiento con sertralina de la ansiedad y la agitación asociadas a la transición en niños con trastorno autista.** Boston.	La intolerancia de los niños con trastorno autista a los cambios en su rutina o entorno es bien conocida, y generalmente presentan síntomas agudos de ansiedad, pánico, irritabilidad o agitación. Se sugiere que pequeñas dosis de sertralina pueden ser efectivas y que algunos niños pueden requerir dosis divididas al día.
2007. Palacios, D. **Tratamiento farmacológico de conductas patológicas asociadas con el autismo y**	Su objetivo es revisar el manejo farmacológico específico de algunas conductas patológicas como agresión, ansiedad, depresión, hiperactividad e inatención, inflexibilidad y estereotipias, en los

otros trastornos relacionados. Colombia.	pacientes con autismo y otros trastornos generalizados del desarrollo.
2008. Chávez, E., Ontiveros, M. y Serrano, C. **Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptación de serotonina.** México.	La depresión es un trastorno mental frecuente en la población general. Aproximadamente el 3.7% de la población sufrirá un episodio depresivo mayor durante toda la vida. El tratamiento farmacológico con inhibidores selectivos del receptor de serotonina (ISRS) es útil para trastornos mentales y trastorno autista.
2008. Parikh, M. Kolevzon, A. y Hollander, E. **Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability.** EE.UU.	Cuatro medicamentos mostraron una mejoría significativa en comparación con el placebo, incluidos metilfenidato, risperidona, clonidina y naltrexona. Aunque muchos medicamentos se han estudiado en condiciones controladas con placebo, pocos producen una mejoría significativa. Se necesitan ensayos adicionales controlados con placebo para aumentar el número de opciones terapéuticas disponibles en el tratamiento de la agresión en el autismo.
2009. Otsuka Pharmaceutical. **Ficha técnica de abilify.** EE.UU.	Resume las características del producto, incluyendo su composición, la indicación, posología, efectos adversos, interacciones y los estudios realizados a cada población en específico en la que se utiliza el Aripiprazol.

2009. Owen, R. y Aman, M. **Eficacia del aripripazol en pacientes con autismo.** EE.UU.	El artículo que se presenta resultó que el aripiprazol es un antipsicótico atípico que resultó eficaz y bien tolerado para el tratamiento de los niños y adolescentes con esquizofrenia o manía y, según lo informado, la droga es eficaz en pacientes con trastorno del desarrollo que presentan comportamientos de mala adaptación.
2010. Zuddas, A., Di Martino, A., Muglia, P. y Cianchetti, C. **Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability, and discontinuation.** EE.UU.	Investigar la seguridad y la eficacia del uso a largo plazo de risperidona en niños y adolescentes y determinar los efectos de la abstinencia de drogas en una perspectiva seminaturalista, sujetos con autismo o trastornos generalizados del desarrollo no especificados; estos se trataron con risperidona durante 6 meses.
2012. Kirino, E. **Indicaciones del Aripiprazole en niños y adolescentes.** Europa.	En este artículo se comprueba que el aripiprazol es un antipsicótico aprobado por la FDA como tratamiento del autismo desde 2009, y a partir de ese momento se comenzó a utilizar alrededor del mundo. Se ha comprobado que este fármaco presenta una buena tolerancia y eficacia en enfermedades psiquiátricas.

2014. Robb, A., Andersson, C. y Mankosky, R. **Beneficios del aripiprazol en pacientes autistas con irritabilidad.** Argentina.	En la actualidad es necesario contar con fármacos eficaces y bien tolerados para el tratamiento de los pacientes pediátricos con autismo que presentan irritabilidad. En este artículo se analiza la información obtenida en los estudios mencionados, para comprender mejor el perfil de seguridad y tolerabilidad del aripiprazol en pacientes autistas con irritabilidad.
2014. Ghanizadeh, A. Berk, M. y Sahraeizadeh, A. **Una comparación cara a cara de Aripiprazol y Risperidona para la seguridad y el tratamiento del trastorno autista, un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego**. Australia.	El aripiprazol y la risperidona son los únicos medicamentos aprobados por la FDA para tratar la irritabilidad en el trastorno autista; sin embargo, no hay datos directos que comparen estos agentes. Este es el primer ensayo clínico aleatorizado prospectivo que compara la seguridad y la eficacia de estos dos medicamentos en pacientes con trastornos del espectro autista. Las tasas de efectos adversos no fueron significativamente diferentes. La seguridad y eficacia de aripiprazol y risperidona fueron comparables.
2015. Díaz, J. **Efectos terapéuticos de la risperidona en el trastorno generalizado del desarrollo tipo autista.** España.	Los nuevos neurolépticos atípicos comienzan a prescribirse en la infancia y en la adolescencia con, al menos empíricamente, mayores márgenes de seguridad en cuanto a efectos secundarios que los tradicionales. La risperidona es, hasta el momento, el más prescrito a estas edades, tanto por su acción

	terapéutica como por su doble mecanismo de acción farmacodinámica.
2015. Ruggieri, V. y Arberas, C. **Abordajes terapéuticos en los trastornos del espectro autista.** Buenos Aires.	Son pocos los tratamientos que cuentan con clara evidencia científica. Se analizan los abordajes terapéuticos orientados a mejorar los trastornos del espectro autista, que demuestran una mejoría clínica relacionable a cambios neurofisiológicos o funcionales en el sistema nervioso central.
2006. Janssen Pharmaceutica Inc**. Monografía clínica Risperdal.** Bélgica.	Resume las características del producto, incluyendo su composición, la indicación, posología, efectos adversos, interacciones y los estudios de eficacia y seguridad realizados a cada población en específico en la que se utiliza el Risperdal.

Fuente: Elaboración propia.

Categorías de análisis

A continuación se describen las categorías de análisis de la investigación.

Categoría 1. Eficacia en los esquemas de tratamiento

Según el Sistema Costarricense de Información Jurídica (2015), la eficacia es el grado de buen funcionamiento de un tratamiento en ensayos clínicos o estudios de laboratorio y la aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos en un esquema de tratamiento que se refiere a un estándar para cuantificar necesidades de medicamentos, ayudando al personal clínico a decidir respecto a los tratamientos.

Categoría 2. Reacciones adversas del uso de neurolépticos

La OMS define" reacción adversa" como "aquella respuesta que es nociva e indeseable, y que ocurre a dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica".

Los neurolépticos hacen referencia al grupo de fármacos de uso frecuente en el tratamiento de procesos psiquiátricos (demencia, esquizofrenia o trastorno bipolar) con actividad antidopaminérgica. (Ceruelo y García, 2007, p. 637).

Otros tratamientos utilizados en el trastorno del espectro autista son los inhibidores de recaptación de serotonina, antiepilépticos, antidepresivos y psicoestimulantes.

Categoría 3. Dosis requeridas para un efecto terapéutico

"Dosis" es la cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma en función de la presentación, que se administrará de una vez. También se refiere a la cantidad de fármaco efectiva para realizar su efecto terapéutico que es lo que ocurre cuando una droga o fármaco trata exitosamente determinada condición médica, ya sea logrando su control, curación, alivio o prevención. (Rahola y Mico, 2013).

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Una vez recopilada la información relacionada con el tema de investigación, se analizará la eficacia con diferentes esquemas de tratamiento y seguridad, según los efectos adversos que causan el uso de neurolépticos como tratamiento para el trastorno del espectro autista.

Análisis para el objetivo que consiste en comparar los diferentes esquemas de tratamiento con neurolépticos según la eficacia en la disminución de los síntomas o conductas asociadas al autismo:

Según Palacios (2007, p. 225S), el paciente autista puede tener diversos síntomas y comportamientos patológicos que generalmente interfieren con los programas educativos y de adquisición de habilidades, o que de otra manera están causando incomodidad individual o familiar, y para esto existen diferentes tratamientos farmacológicos.

Con respecto a la agresión y las conductas autolesivas, algunos agentes farmacológicos actúan en regiones dopaminérgicas como los neurolépticos, quienes ejercen un papel importante para el control de la agresión. También, por medio del análisis de conducta, se identifican antecedentes y consecuencias de las conductas, con el fin de realizar una intervención de modificación conductual.

En el 2010, Zuddas et al. publicaron un trabajo con 101 niños con autismo, que demostró la utilidad de la risperidona frente al placebo, específicamente en la reducción de conductas

agresivas, conductas autolesivas e irritabilidad, con dosis bajas entre 0,5 y 3,5 mg/día, durante las primeras ocho semanas. Además, se menciona que la efectividad alcanzada se mantuvo durante un período de seis meses, y se resaltó cómo la eficacia en la disminución de estas conductas de la risperidona se mantiene en los seguimientos a largo plazo.

Igualmente, para los casos de irritabilidad, un estudio del Autism Network (2002) con 79 niños, comprobó la superioridad de la risperidona sobre el placebo para disminuir la irritabilidad a partir de la segunda semana de tratamiento. Es difícil diferenciar las posibles causas de la irritabilidad, y si la irritabilidad en estos pacientes se asociaba con el cuadro emocional. Sin embargo, y como se mencionó, es interesante ver cómo varios estudios señalan la disminución de los síntomas ansiosos y depresivos con neurolépticos atípicos en esta población.

Zuddas et al. (2010), también comprobaron la utilidad del aripiprazol en niños y adolescentes (6 a 17 años) con autismo y trastornos de la conducta como rabietas, agresión y conductas autodestructivas, donde todas las dosis de aripiprazol (5, 10, 15 mg/día) se asociaron con una mejoría significativa en comparación con el placebo. Esto lo afirma Kirino (2012, p.362) en otras investigaciones donde también ha evaluado que el aripiprazol demuestra que puede ser eficaz y bien tolerado en episodios de gran irritabilidad, en pacientes pediátricos con trastorno generalizado del desarrollo no especificado o autismo.

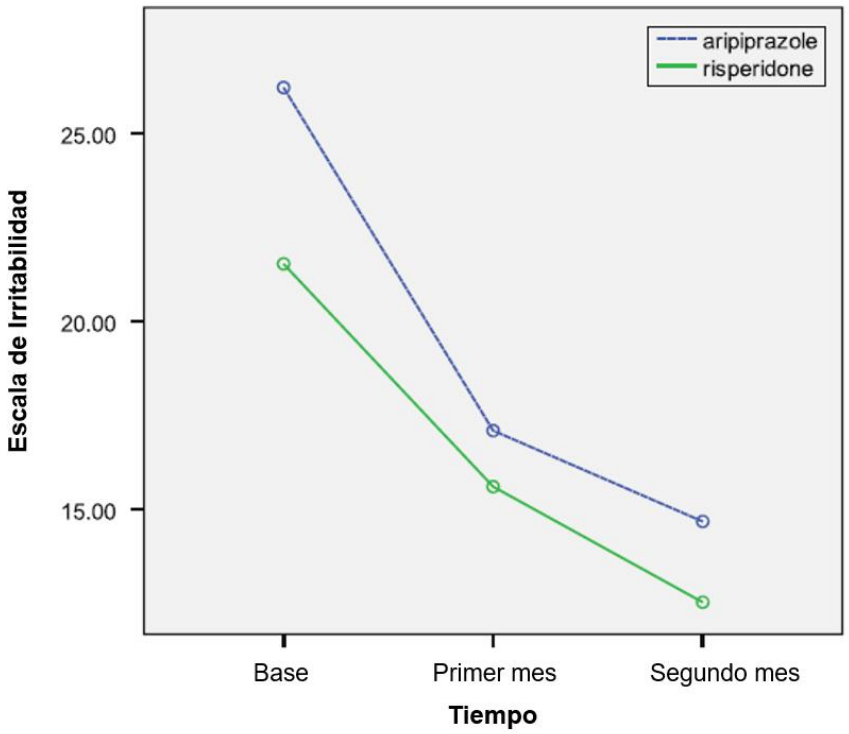
En el 2014, Ghanizadeh, Berk, y Sahraeizadeh, realizan la primera comparación cara a cara de Aripiprazol y Risperidona para la seguridad y el tratamiento del trastorno autista, con

un ensayo clínico aleatorizado a doble ciego. Según el conocimiento de los autores, ningún estudio ha comparado estos dos medicamentos en una muestra de niños con trastorno del espectro autista, las únicas dos opciones aprobadas por la FDA para el manejo de los síntomas conductuales en niños y adolescentes con TEA.

En este ensayo clínico 59 niños y adolescentes con trastornos del espectro autista fueron aleatorizados para recibir aripiprazol o risperidona durante 2 meses. La medida de resultado primaria fue el cambio en los puntajes de la lista de verificación del comportamiento aberrante (ABC, por sus siglas en ingles); que consiste en una lista de 58 elementos que se compone de cinco subescalas, que incluyen irritabilidad y agitación, letargo y retiro social, comportamiento estereotípico, hiperactividad e incumplimiento, y discurso inapropiado. (Véase el Apéndice, Tabla 6).

Con estas subescalas se realizó una la comparación de los únicos dos medicamentos aprobados por la FDA y, según lo muestran las figuras. 2, 3, 4, 5, 6, tanto la risperidona como el aripiprazol disminuyeron significativamente todas las puntuaciones de las subescalas ABC durante el ensayo dentro de los grupos. Sin embargo, el efecto de estos dos medicamentos sobre las conductas de la subescala de comportamiento estereotípico, la hiperactividad y el retiro social del autismo medidos por las subescalas ABC no fue significativamente diferente. Las evidencias actuales sugieren que el aripiprazol y la risperidona son opciones ampliamente equivalentes para tratar la irritabilidad en niños con autismo. La elección entre estos dos medicamentos debe basarse en el equilibrio clínico, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y el perfil clínico.

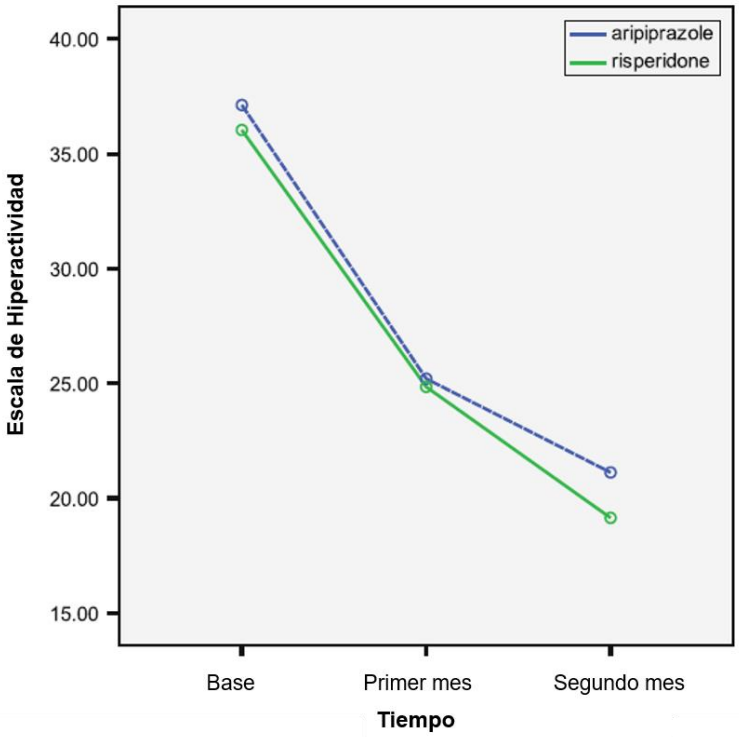
Figura 2. Comparación de las puntuaciones de la subescala de irritabilidad



Fuente: (Ghanizadeh, Berk, y Sahraeizadeh, 2014, p.188).

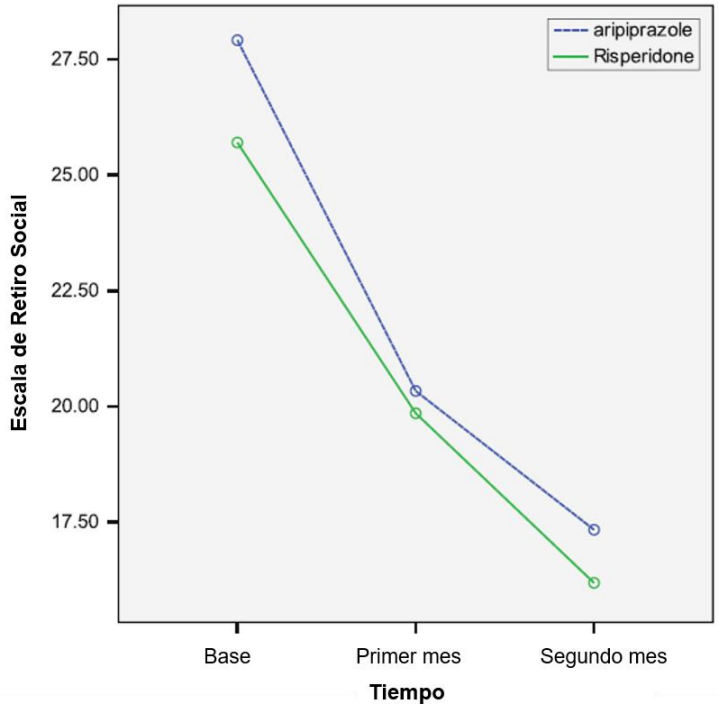
En este estudio, el patrón de respuesta de irritabilidad y agitación a estos medicamentos durante esta prueba fue diferente después del primer mes, donde la disminución en el puntaje de la subescala de irritabilidad y agitación en el grupo de aripiprazol fue mayor que en el grupo de risperidona. Esto sugiere que el aripiprazol disminuyó las puntuaciones de irritabilidad y agitación antes que la risperidona.

Figura 3. Comparación de las puntuaciones de la subescala de hiperactividad



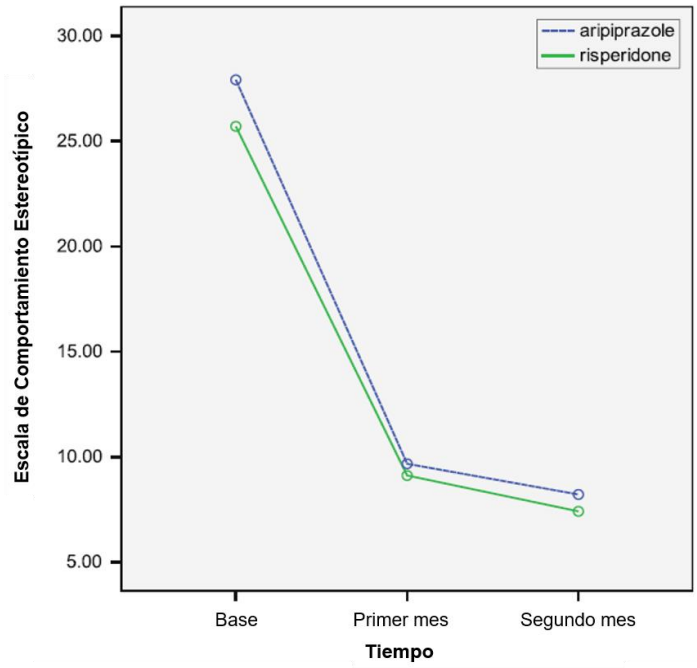
Fuente: (Ghanizadeh, Berk, y Sahraeizadeh, 2014, p.189).

Figura 4. Comparación de las puntuaciones de la subescala de retiro social



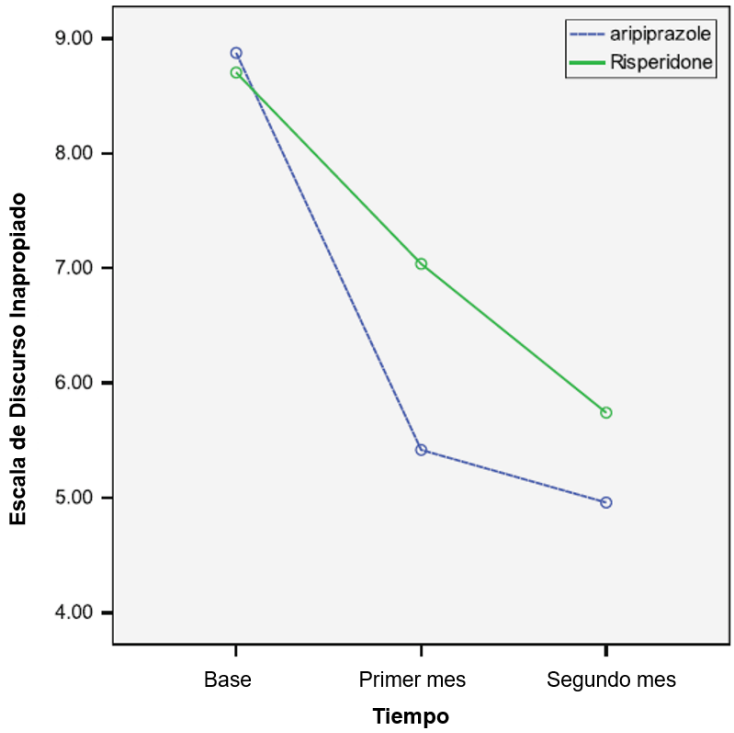
Fuente: (Ghanizadeh, Berk, y Sahraeizadeh, 2014, p. 189).

Figura 5. Comparación de las puntuaciones de la subescala de estereotipias



Fuente: (Ghanizadeh, Berk, y Sahraeizadeh, 2014, p. 189).

Figura 6. Comparación de las puntuaciones de la subescala del discurso inapropiado



Fuente: (Ghanizadeh, Berk, y Sahraeizadeh, 2014, p. 189).

Con respecto al patrón de discurso inapropiado durante esta prueba se mostró diferente después del primer mes, donde la disminución en el puntaje de la subescala de discurso inapropiado en el grupo de aripiprazol fue significativamente mayor que en el grupo de risperidona, y se mantuvo siendo el de mayor disminución del puntaje de discuro inapropiado aún en el segundo mes.

Además, tanto el aripiprazol como la risperidona resultaron eficaces con la mejora del comportamiento estereotípico, la hiperactividad y el retiro social en los trastornos del espectro autista ya que los patrones mostrados disminuyen las puntuaciones casi de igual manera uno con respecto al otro.

Previo a la comparación de Ghanizadeh, et al., en el 2014, Parikh et al. publicaron dos estudios al azar de 2 meses de duración en el 2008, utilizando únicamente risperidona en 101 niños con TEA de 5 a 12 años. Con resultados medidos a través de un informe de los padres en la escala ABC, donde se observó una mejora sobre la irritabilidad (reducción de 57%), en comparación con los que recibieron placebo, que fueron un 14%. También se lograron reducciones significativas en comparación con el placebo de la hiperactividad y los problemas de conducta; se observaron resultados menores para las estereotipias.

Este tipo de estudio busca cuantificar el análisis mediante la evaluación del niño utilizando la lista de verificación del comportamiento aberrante ya que resulta ser una prueba muy precisa, debido a que como no existe un indicador biológico para el diagnóstico

del trastorno, este se basa también en criterios clínicos del paciente, por lo tanto permite demostrar la eficacia en la disminución de dichos criterios o conductas asociadas al autismo.

En general la mejoría ocasionada por los diferentes tratamientos se observa desde el primer mes de tratamiento y tiende a mantenerse a lo largo del mismo. Las evidencias actuales sugieren que el aripiprazol y la risperidona son opciones ampliamente equivalentes para tratar niños con autismo. La elección entre estos dos medicamentos debe basarse en el equilibrio clínico, teniendo en cuenta las preferencias del paciente y el perfil clínico.

Un estudio que menciona Morant et al. en el 2001, afirma que la risperidona también se ha empleado para el tratamiento del autismo en combinación con el metilfenidato, apreciándose una reducción significativa en la agresividad, una desaparición de los trastornos del pensamiento y una normalización del sueño y del apetito. En este caso se empleó la risperidona, en cuatro niños con autismo, siempre y cuando no hubieran respondido previamente al tratamiento con metilfenidato, que es el fármaco específico para este tipo de problema. (p. 206).

El metilfenidato en este tipo de niños suele ser insuficiente, ya que solo se recomienda emplear mientras el niño acude a la escuela, quedando en el ámbito extraescolar sin la influencia de la medicación, con lo que persisten los problemas del comportamiento. Las dosis empleadas oscilaron entre 1 y 2 mg/día, apreciándose una evolución sin cambios en dos casos y una mejoría en cuanto a la relación social, la inquietud, la atención y a la conducta desafiante en los otros dos. (p. 206).

Para la agresión también pueden usarse los ISRS, los agonistas alfa-adrenérgicos, los agentes betabloqueadores y los anticonvulsivos “estabilizadores del ánimo” que resultan efectivos para disminuir conductas mal adaptativas, agresión, la hiperactividad y la agitación. (McDougle et al., 2006).

Finalmente, medicaciones anticonvulsivas y estabilizadores del ánimo se han propuesto para tratar la agresión, pero tienen algunos inconvenientes, además de los efectos adversos, el tiempo para evaluar la eficacia es prolongado (3-6 semanas); casi siempre requieren un seguimiento con pruebas sanguíneas de niveles de la medicación, y además de las dudas sobre la efectividad, no existen estudios controlados. (García, 2005). Esto sugiere que el tratamiento se debe basar en medicamentos que ya hayan sido estudiados y aprobados por la FDA.

Por otra parte, Chávez, Ontiveros y Serrano (2008) estudiaron cómo la sertralina a dosis bajas (25-50 mg/día) puede ser eficaz en síntomas de ansiedad, en un curso a corto plazo, con una respuesta clínica que puede tardarse entre 2 y 8 semanas. También mencionaron que pueden presentarse efectos secundarios cuando se aumentan las dosis por encima de 75 mg en niños. Este medicamento cuenta con aprobación pediátrica por parte de la FDA.

Remington et al. (2001) compararon el efecto de la clomipramina con un neuroléptico para reducir conductas estereotipadas en 36 pacientes con autismo entre los 7 y los 20 años de edad, con una dosis entre 1 y 1,5 mg/kg/día. El neuroléptico fue superior en disminuir la irritabilidad y la hiperactividad, como también las conductas estereotipadas. La clorimipramina

también fue comparada con otro antidepresivo y el placebo en otro estudio, en el cual se observó una pequeña respuesta en el control de movimientos estereotipados y rituales.

Análisis para el objetivo que consiste en determinar los efectos adversos de los usos concomitantes de neurolépticos junto con otros fármacos en el tratamiento del espectro autista

Sobre la seguridad de los neurolépticos atípicos hay dos aspectos importantes en relación con el tratamiento farmacológico en los autistas: el primero de ellos es que en varios trabajos se ha encontrado un mayor número de efectos adversos que en otras poblaciones, y el segundo se refiere a cómo reconocer dichos efectos en pacientes que tienen dificultades en la comunicación y el lenguaje. (Ceruelo y García, 2007, p. 639).

En un estudio, realizado en el 2003 por King, Nunn y Longworth, se evaluó retrospectivamente la respuesta clínica y los efectos adversos en 51 niños y adolescentes tratados con risperidona por perturbaciones severas del comportamiento. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la risperidona en el deterioro funcional en una muestra pediátrica y documentar el rango de reacciones adversas de la droga.

En este estudio, los autores anteriormente mencionados encontraron que los pacientes pediátricos con el uso de risperidona tenían una mejora clínica significativa para una amplia gama de condiciones y síntomas. La risperidona parece ser particularmente eficaz en los pacientes con autismo, y también tiene un papel en el tratamiento a los pacientes violentos y agresivos. (p. 523).

La risperidona puede ser particularmente eficaz en los pacientes con TEA, previamente se ha demostrado que la risperidona mejoraría muchos de los rasgos de autismo en los adultos y niños. En el mismo estudio, la risperidona parecía permitir a los pacientes con TEA tolerar bien las variaciones en sus actividades diarias. Aunque los pacientes con autismo tenían la misma frecuencia de efectos adversos, al igual que los sin autismo, la continuación de la terapia sugiere que los beneficios clínicos de la risperidona pesaban más que los efectos adversos.

Los autores King, Nunn y Longworth usaron risperidona para los pacientes con perturbación severa del comportamiento. La perturbación severa del comportamiento no es una indicación aceptada para el uso de risperidona; sin embargo, en esta escena, la monoterapia con risperidona mejoró significativamente los resultados del comportamiento global, agresión, relaciones, actividad escolar y preescolar y actividades de ocio. También demostraron que los pacientes pediátricos con agresión y violencia manifestaban una mejoría significativa en los síntomas. Por consiguiente, la risperidona parece ser eficaz en el tratamiento de la agresión y violencia en varias situaciones clínicas en la población pediátrica. (p. 525).

Aquí se demostró que las medicaciones neurolépticas son eficaces en el tratamiento de una clase de problemas en la población pediátrica. Desafortunadamente, la severidad y frecuencia de los efectos adversos han limitado el uso de estas medicaciones. El desarrollo de nuevos agentes atípicos como la risperidona, poseen una incidencia reducida de efectos adversos, y por lo tanto ha llevado a la esperanza de que estas medicaciones serían más seguras y bien toleradas en pediatría.

Se considera que los efectos adversos extrapiramidales son preocupantes, particularmente en el grupo pediátrico. Esto se confirma, ya que se encontró en este estudio, donde los efectos adversos extrapiramidales eran frecuentes (8% de pacientes) y se asociaban con la dosis de risperidona (todos los pacientes recibieron menos de 2 mg/día). Los pacientes pediátricos que toman medicaciones neurolépticas tienen un riesgo más alto que los adultos de desarrollar los efectos adversos extrapiramidales, sobre todo bradiquinesia y distonía aguda.

Es probable que la risperidona sea un agente antipsicótico eficaz en el grupo pediátrico. Sin embargo, su uso se limita por la frecuencia alta de efectos adversos y el riesgo a largo plazo de disquinesia tardía. Este neuroléptico ha sido probada en muchas otras modalidades terapéuticas y en pacientes que tiene riesgo significativo de autoagresión, de agresión a terceros, desintegración familiar, comportamiento antisocial severo u otros eventos sociales catastróficos, dando como resultado a una mejoría de dichas conductas.

Barrera y Gutiérrez (2009) afirman que la risperidona es uno de los neurolépticos atípicos más estudiados en el autismo que ha demostrado ampliamente su eficacia a corto y largo plazo; sin embargo, no es un medicamento exento de efectos adversos. Un estudio multicéntrico doble ciego, aleatorizado, con risperidona y placebo durante 8 semanas reportó como efectos adversos comunes el aumento del apetito, fatiga, mareos y un aumento de peso de 2 a 5 kilos.

La compañía Janssen Pharmaceutica, en un estudio incluido en la monografía clínica del Risperdal®, observó un aumento de peso en niños y adolescentes durante el tratamiento

con risperidona; por lo tanto, se recomienda el monitoreo clínico del peso durante el tratamiento. Los datos proceden de estudios a corto plazo controlados con placebo y estudios a largo plazo no controlados que se llevaron a cabo en pacientes pediátricos (5 a 10 años) con esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno de autismo u otros trastornos psiquiátricos.

En los estudios a corto plazo (3 a 8 semanas), el aumento medio del peso para los pacientes tratados con Risperdal® fue de 2 kg, en comparación con 0,6 kg para los pacientes tratados con placebo. En estos estudios, alrededor del 33% del grupo tratado con Risperdal® mostró un aumento de peso mayor o igual al 7%, en comparación con el 7% del grupo placebo.

En estudios pediátricos abiertos, no controlados, a largo plazo, el aumento medio del peso fue de 5,5 kg y de 8 kg después de 6 meses de tratamiento. Con respecto al peso, algunos autores comentan que la ganancia se presenta en la fase inicial, pero que en fases posteriores disminuye el efecto; en la misma vía, parece que este efecto se revierte al suspender la medicación.

También se ha demostrado en este estudio de Jannsen Pharmaceutica (2012) que la risperidona aumenta los niveles de prolactina en niños y adolescentes, así como en adultos. En los estudios doble ciego, controlados con placebo de hasta 8 semanas de duración llevados a cabo en niños y adolescentes (5 a 12 años de edad) con trastorno de autismo, o trastornos psiquiátricos diferentes de trastorno de autismo, el 49% de los pacientes que recibió Risperdal® había presentado niveles elevados de prolactina en comparación con el 2% de los pacientes que

recibieron placebo. Esto se debe al efecto inhibitorio que ejerce este fármaco sobre la dopamina que es el neurotransmisor que se encarga de reducir esta hormona.

Se evaluaron en múltiples estudios los efectos adversos del aripiprazol en comparación con otros antipsicóticos dando como resultado que el aripiprazol es el fármaco que genera menos aumento de peso y con placebo, el aripiprazol causó con más frecuencia síntomas extrapiramidales de leves a moderados, sialorrea, temblor y distonía. Además, en niños con autismo, la sedación fue más frecuente en el grupo de aripiprazol respecto del grupo placebo. (Kirino, 2012, p. 364).

Sobre otros antipsicóticos atípicos, Robb, Andersson y Mankosky (2014) pueden resumir algunos aspectos de seguridad a partir de pocos trabajos, mencionando que la olanzapina se asocia con un aumento notorio de peso, y el aripiprazol produce menor riesgo de aumento de peso, pero aún no tiene estudios doble ciego controlado que demuestren su eficacia. Este tipo de estudio es importante en estos fármacos para demostrar su eficacia es el más fiable y se usa para prevenir que los resultados de una investigación puedan estar influidos por el efecto placebo o por el sesgo del observador, teniendo como propósito eliminar el poder de la sugestión.

En estos casos se ha demostrado que el apripiprazol es un tratamiento seguro, que por su efecto agonista y antagonista dopaminérgico tiene menor manifestación de efectos adversos principalmente los relacionados con las anormalidades metabólicas, sin embargo no disminuye de forma significativa los efectos extrapiramidales.

Fernández et al. (2013, p. S207), en un estudio aleatorizado, controlado con placebo, demostraron resultados similares en la edad preescolar en pacientes con diferentes trastornos del neurodesarrollo (la mayoría con TEA); en este estudio, los efectos adversos se observaron en más de la mitad de los casos. Todos los estudios realizados hasta la fecha, controlados con placebo, en pacientes con TEA, se han realizado con metilfenidato de liberación inmediata en dos o tres tomas diarias. En las bases médicas habituales tampoco aparecen estudios.

Con respecto a los estimulantes, el metilfenidato se prescribe con mucha frecuencia en esta población. Mientras algunos grupos sugieren que no acarrea mayores efectos adversos en estos pacientes, otros reportan, dentro de los principales: disforia, aislamiento social, llanto, insomnio, anorexia, agresión, tics y agitación. Otros efectos adversos adicionales son la irritabilidad y un mayor aislamiento social con dosis de 0,6 mg/kg/día. (Di Martino et al., 2004).

Análisis para el objetivo que consiste en describir las dosis requeridas para obtener un efecto terapéutico en cada uno de los cuadros del autismo

La risperidona fue evaluada para el control de agresión y conductas autolesivas en autistas a dosis promedio de 1,8 mg/día. Se encontró un buen resultado sobre estas conductas en la fase aguda, pero a largo plazo hay aumento de peso como efecto secundario. Otros estudios apoyan el uso de la risperidona para disminuir estas conductas en esta población, que han utilizado también dosis bajas de 0,5 a 3,5 mg/día, con menor impacto sobre el peso. (McCracken et al., 2002).

Un estudio a largo plazo demostró, igualmente, la superioridad de la risperidona para controlar la agresión y las conductas autolesivas con dosis promedio de 1,8 mg/día. (Zuddas et al., 2010). Asimismo, estos autores encontraron que la dosis de risperidona requerida para el efecto terapéutico variaba entre los individuos y las condiciones clínicas.

La dosis utilizada en los dos estudios anteriores es menor a la reportada en la literatura, por lo que, probablemente, las dosis eficaces de risperidona en los pacientes autistas son menores a las establecidas para el control de síntomas de los pacientes psicóticos.

Owen y Aman, en el 2009, comprobaron por medio de un estudio que el uso de aripiprazol resultó significativamente superior al del placebo, al considerar el parámetro principal de eficacia, sin importar la dosis empleada. Esta superioridad fue notoria desde la primera semana de tratamiento a doble ciego en un grupo tratado con 15 mg/día de aripiprazol, considerándose que durante las semanas 1 y 2 todos los participantes recibieron 2 y 5mg/día de aripiprazol, respectivamente.

Sobre la seguridad del uso de otros tratamientos como los inhibidores de recaptación de serotonina, Ghaziuddin y Tsai (2001) reportaron eficacia en la fluoxetina en dosis entre 20 y 40 mg/día, para disminuir los síntomas depresivos. Los efectos adversos fueron dosis dependientes, y se incluyen en la lista insomnio, inquietud, hiperactividad, disminución del apetito y agitación. En el caso de la fluvoxamina puede producir sedación leve y náuseas, y presentar efectos secundarios cuando se aumentan las dosis por encima de 75 mg en niños, especialmente epigastralgia y agitación. (DeMaso et al., 2007).

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este capítulo se inicia con el desarrollo de las conclusiones, las cuales se obtuvieron después de realizar la investigación. Posteriormente se hará referencia a recomendaciones que se piensa generarán beneficios, en un futuro, a los profesionales en ciencias de la salud y población en general, principalmente quienes comparten con pacientes autistas.

Conclusiones

Objetivo 1. Comparar los diferentes esquemas de tratamiento con los neurolépticos, según la eficacia en la disminución de los síntomas o conductas asociadas al autismo.

- En conclusión, los estudios sugieren que la risperidona es un agente eficaz en pacientes pediátricos con perturbaciones severas del comportamiento como estereotipias e irritabilidad. Sin embargo, el uso de la risperidona está limitado por la frecuencia alta de efectos adversos.

- Se ha demostrado que la risperidona es, en la actualidad, el neuroléptico más seguro y eficaz en el tratamiento a corto plazo de la hiperactividad, conductas explosivas, agresividad y comportamientos autolesivos.

- Este es un buen fármaco para el tratamiento de los problemas del comportamiento moderados/graves en los niños, que suelen responder incluso con dosis bajas, sin que

entonces se presenten los efectos secundarios más temidos, que son los de tipo extrapiramidal.

- El uso de inhibidores de la recaptación de serotonina resultó efectivo para controlar la ansiedad y las conductas agresivas; además, es el único antidepresivo que se ha aprobado para su empleo en edad pediátrica; sin embargo, hay pocos estudios en niños.

- La terapia combinada con otro medicamento junto con risperidona, en combinación con otros tratamientos, podría mejorar su efectividad en el tratamiento de la afección.

Objetivo 2. Determinar los efectos adversos de los usos concomitantes de neurolépticos junto a otros fármacos en el tratamiento del espectro autista

- Como efecto adverso del uso de risperidona se encuentra el aumento de peso, por lo que es recomendable un monitoreo clínico de peso; sin embargo, los efectos adversos no son graves y tienden a desaparecer en el curso del tratamiento.

- Debido a su buena tolerabilidad, el aripiprazol se puede administrar con seguridad en niños y adolescentes, aunque existe un leve riesgo de mal comportamiento.

- En las investigaciones se destaca que el aripiprazol, presenta un menor riesgo de efectos adversos (sedación, síntomas extrapiramidales, hiperprolactinemia, aumento de peso).

- Los pacientes que han utilizado aripiprazol tienen una mejora en la función cognitiva y la comunicación, optimizando, en consecuencia, la calidad de vida.

- En muchos estudios clínicos fueron demostradas la buena tolerabilidad y la eficacia del aripiprazol en niños y adolescentes. Se destaca que esta sustancia puede ser útil en un amplio espectro de trastornos psiquiátricos en la población pediátrica.

Objetivo 3. Describir las dosis requeridas para un efecto terapéutico seguro y eficaz en cada tratamiento farmacológico.

- La dosis utilizada es menor a la reportada en la literatura, por lo que, probablemente, las dosis eficaces de risperidona en los pacientes autistas son menores a las establecidas para el control de síntomas de los pacientes psicóticos.

- El rango de dosis efectivo de risperidona oscila entre 0,5 y 3 mg/día.

- El aripiprazol es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día.

- No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores de aripiprazol a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores.

Recomendaciones

Según la investigación realizada, inicialmente, se recomienda a los padres de familia, buscar información acerca del tratamiento farmacológico, en fuentes confiables; además de conocer detalladamente el nombre y la dosis de cada uno de los medicamentos prescritos.

También se indican recomendaciones para la CCSS, como asignar un presupuesto para generar contenido acerca de este trastorno en boletines o charlas para los familiares con respecto a los medicamentos y sus características.

Al Colegio de Farmacéuticos se le recomienda crear conciencia sobre esta población, y fomentar la importancia de un tratamiento farmacológico personalizado para este trastorno, con el fin de obtener beneficios de las terapias alternativas.

A los especialistas médicos se les recomienda fortalecer las habilidades interpersonales, con el fin de crear relaciones de confianza con los pacientes e informar a los padres sobre los efectos adversos que provocan el tratamiento en los niños.

En el área de Farmacia, instruir a los padres del niño autista sobre los medicamentos administrados con respecto a efectos terapéuticos, reacciones adversas e interacciones medicamentosas; así como contar con fuentes confiables de información sobre los medicamentos, con el fin de tener a mano el conocimiento necesario.

Finalmente, a las universidades se les recomienda incentivar a la población estudiantil a continuar con investigaciones sobre este tema y fortalecer e innovar los procesos de investigación.

Referencias

Alonso, J. (2012). Risperidona y Aripiprazol en TEA. Autismo Diario. Recuperado de: https://autismodiario.org/2012/09/25/risperidona-y-aripiprazol-en-tea/

Alcamí, M., Molins, C., Mollejo, E., Ortiz, P., Pascual, A. y Rivas, E. (2008). Guía de diagnóstico y tratamiento del espectro autista. Salud Madrid.

Álvarez, I. y Camacho, I. (2010). Bases genéticas del autismo. Acta pediátrica de México. México. 31 (1), 22-28

Asociación Americana de Psiquiatría [APA]. (2014). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 5ta. Edición.

Asperger Diario. (2017). Risperidona (risperdal), TEA (autismo, asperger) y TDAH. Recuperado de: https://www.aspergerdiario.com/risperidona-tea-autismo-asperger-tdah-risperdal/

Artigas, J. y Paula, I. (2012). El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría. Barcelona. 32(115), 567-587, 10, 4321/S0211-57352012000300008

Arróniz, M. y Bencomo, R. (2017). Alternativas de tratamiento en los trastornos del espectro autista. Revista de psicología clínica con niños y adolescentes. España. 2340-8340.

Atwood, T. (2002). Trastorno del Espectro Autista: una guía para padres y profesionales. Recuperado:https://www.asperger.es/index.php?V_dir=MSC&V_mod=download&f=2017-6/1-13-2017.admin.SA_Guia_para_Padres_y_Profesionales_Tony_Attwood.pdf

Autism Network. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. New England Journal of Medicine (5):314-21. Recuperado de: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa013171

Barrera N, y Gutiérrez J. (2004). Efecto de la risperidona en la modificación de la conducta y estereotipias en el paciente con trastorno autista. Revista Mexicana de Neurociencia. México. 5 (1), 24-34.

Belloch, A., Sandín, B. y Ramos, F. (2009). Manual de Psicopatología. McGraw-Hill. España.

Berenguer, C.; Roselló, B.; Miranda, A.; Baixauli, I. y Palomero, B. (2016). Funciones ejecutivas y motivación de niños con trastorno del espectro autista (TEA) y trastorno

por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Revista de psicología. España. 1 (1), 103-112. 0214-9877.

Bonilla, M. y Chaskel, R. (2016). Trastorno del espectro autista. Sociedad Colombiana de Pediatría. Bogotá. 15 (1), 19-29.

Campbell, M., Locascio, J., Choroco. M., Spencer. E., Malone, R. y Kafantaris, V. (2009) Stereotypies and tardive dyskinesia: abnormal movements in autistic children. Psychopharmacology Bull. 26 (6), 260-6.

Ceruelo, J. y García, S. (2007). Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. Terapéutica en APS. España. 14 (10), 637-647.

Chávez, E., Ontiveros, M. y Serrano, C. (2008). Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS, ISR-5HT). Salud Mental. 31 (1), 307-319.

Cook, E., Rowlett, R., Jaselskis, C. y Leventhal, B. (2002). Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 31 (4), 739-745.

Coto, M. (2007). Autismo Infantil: Estado de la cuestión. Revista de Ciencias Sociales UCR. Costa Rica. 116, 169-180.

Díaz, J. (2015). Efectos terapéuticos de la risperidona en el trastorno generalizado del desarrollo tipo autista. Revista electrónica de psiquiatría. España. 3 (3), 1137.3148.

Di Martino, A., Cianchetti, C. y Zuddas, A. (2004). Methylphenidate for pervasive developmental disorders: safety and efficacy of acute single doses test and ongoing therapy: an open-pilot study. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. 14 (2), 207-218.

DeMaso, D., Bauman, L. y Bucci, J. (2007). Tratamiento con sertralina de la ansiedad y la agitación asociadas a la transición en niños con trastorno autista. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology. Boston. 7 (1), 9-15.

Eisenberg, M., J. (2012). Medicamentos antipsicóticos para niños y adolescentes. Revisión de la investigación para padres y personas que ayudan al cuidado. Center for Clinical Decisions and Communications Science. Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK116647/

Fernández, A., Fernández, D., y Fernández, A. (2013). Trastornos del espectro autista. Puesta al día (I): introducción, epidemiología y etiología. Acta Pediátrica Española. Madrid. 71 (8), e217-e223.

Fernández, A., Marín, D., Calleja, B., Muñoz, N. y López, S. (2013). Autismo y trastorno por déficit de atención/ hiperactividad: intervención farmacológica. Revista de Neurología. Madrid. 57 (1), S205-S210.

Fonseca, G. (1987). Un programa de tratamiento para el autismo. Revista Educación. Universidad de Costa Rica. 11 (1), 77-80.

Fuentes, J., Ferrari, M., Boada, L., Touriño, E., Artigas, J., Belinchon, M., Muñoz, J., Canal, R., Hernández, J., Diez, A., Idiazabal, M.; Mulas, F., Palacios, S., Tamarit, J., Martos, J. y Posada, M. (2006). Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. Revista de Neurología. España. 43 (7), 425-438.

Gadia, C. y Tuchman, R. (2003). Manejo de los niños con trastorno del espectro autista. Revista de Neurología. Miami. 36 (2), 166-173.

García, J. (2005). Tratamiento con fármacos antiepilépticos en los síndromes de regresión autista. Revista de Neurología. Madrid. 40 (Supl. 1), S173-S176.

García, S., Garrote, D. y Jiménez S. (2016). Uso de las TIC en el trastorno del espectro autista: aplicaciones. Revista de Educación Mediática y TIC. España. 10 (10), 134-157.

Garrabé de Lara, J. (2012). El autismo. Historia y clasificaciones. Salud Mental. México. 35 (3), 257-261, 0185-3325.

Gayubo, L., García, A., Vírseda, A. y Portela, M. (2003). La interacción social en esquizofrenia y trastornos generalizados del desarrollo: del autismo a la teoría de la mente. Revista de Psiquiatría Biología. 10 (1), 99-108.

Ghaziuddin M, Tsai L. (2001). Depresión en el trastorno autista. Revista Psiquiátrica el británico. 159 (5), 721-723.

Ghanizadeh, A., Berk, M. y Sahraeizadeh, A. (2014). A Head to Head comparison of Aripiprazole and Risperidone for safety and treating autistic disorder, a randomized double blind clinical trial. Child Psychiatry & Human Development. 45 (1), 185-192.

Gómez, H. (2016). En Costa Rica unas 64.000 personas presentan autismo. La Nación. Costa Rica. Recuperado de: https://www.nacion.com/ciencia/salud/en-costa-rica-unas-64-000-personas-presentan-autismo/BJOWWU4YMRBEXLQP44BE2H4OY4/story/

Gutiérrez, L. y García, J. (2015) Antipsicóticos atípicos y comorbilidad en el trastorno bipolar, Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental, Hospital Universitario San Cecilio, Servicio Andaluz de Salud, Granada, España, Volumen 22, 20-25. Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113459341530018X

Janssen Pharmaceutica Inc. (2016). Monografía clínica Risperdal. Recuperado de: http://www.janssen.com/argentina/sites/www_janssen_com_argentina/files/product/pdf/risperdalr-_prospecto_uspi_apr-14.pdf

Jiménez, P., Esquivel, M., Monge, S., Fallas, M., Fournier, E. y Manghi E. (2006). Un estudio genético del autismo en Costa Rica: un modelo de trabajo para Latinoamérica. Psicología Iberoamericana. México. 14 (1), 46-57.

King, B., Nunn, K. y Longworth, J. (2003). El uso de risperidona en una población pediátrica. Departamento de Medicina Psicológica. Australia. 39 (7), 623-627.

Kirino, E. (2012). Indicaciones del Aripiprazole en niños y adolescentes. Psiquiatría europea de niños y adolescentes. 21 (7), 361-366.

Madrigal, C. (2013). Autismo en el "país más feliz del mundo". La Nación. Costa Rica. Recuperado de: https://www.nacion.com/opinion/foros/autismo-en-el-pais-mas-feliz-del mundo/R6SCD4F5RREZ7GHYNN4VX33UEQ/story/

McCracken, J., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D. y Aman, M. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. New England Journal of Medicine. 347 (5), 314-21.

McDougle, C., Naylor, S., Cohen, D., Volkmar, F., Heninger, G. y Pric, L. (2006). A doble blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. Arch Gen Psychiatry. 53 (11), 1001-1008.

Ministerio de Sanidad y Política Social. (2009). Guía de práctica clínica para manejo de pacientes con trastornos del espectro autista en atención primaria. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 1-176, 978-84-451-3244-9

Moncrieff, J. (2013). Hablando Claro, una introducción a los fármacos psiquiátricos. Barcelona. Herder Editorial.

Montalva, N., Quintanilla, V. y Del Solar, P. (2012). Modelos de intervención terapéutica educativa en autismo: ABA Y TEACCH. Revista chilena de psiquiatría y neurología de la infancia y adolescencia. Chile. 23 (1), 50-57.

Morales, L. (2017). Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento de los niños con autismo de la escuela Neuropsiquiátrica Infantil. Trabajo de graduación para optar por el título de licenciatura en farmacia. UIA.

Morant, A., Mulas, F. y Hernández, S. (2001). Bases neurobiológicas del autismo. Revista de Neurología Clínica. España. 2 (1), 163-171.

Morant, A., Mulas, F. y Hernández, S. (2002). Abordaje farmacológico en el espectro autista. Revista de Neurología. España. 34 (Supl 1), S64-S67.

Morant, A., Mulas, F., Hernández, S. y Rosello, B. (2001). Tratamiento farmacológico con risperidona en niños con trastornos en el comportamiento. Revista de Neurología. España. 33 (3), 201-208.

Moyano, M., Alonso, M., Aspitarte, A., Brio, M., Cleeffi, V., Cukoer, S., Grosso, M y Subia, S. (2013). Guía para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. Colegio argentino de Psicofarmacología y Neurociencia.

Mulas, F., Millá, M., Abad, L., Ros-Cevera, G y Téllez, M. (2010). Modelos de intervención en niños con autismos. Revista de Neurología. España. 50 (3), S77-S84.

National Institute of Neurological Disorders and Stroke [NINDS]. (2016). Trastorno del espectro autista. Recuperado de: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/autismo.htm

National Research Council [NRC]. (2011). Educating Children whit Autism. Recuperado de: https://books.google.co.cr/books/about/Educating_Children_with_Autism.html?id=jLDTr7seclcC&redir_esc=y

Lázaro, A. (2016). Características farmacológicas relevantes de los antipsicóticos: una revisión de la literatura. Revista Electrónical Biomed. España. 42-50.

López, S., Rivas, R. y Taboada, E. (2009). Revisiones sobre el autismo. Revista Latinoamericana de Psicología. Colombia. 41 (3), 555-570, 120-0534.

Llorente, M y Martos, J. (2013). Tratamiento de los trastornos del espectro autista: unión entre la comprensión y la práctica basada en la evidencia. Revista de neurología. Madrid. 57 (Supl 1), S185-91.

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2004). La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Recuperado de http://apps.who.int/medicinedocs-/pdf/s6166s/ s6166s.pdf

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2017). Trastornos del Espectro Autista. Recuperado de: http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders

Otero, M., Santos, D., Santos, L. y Domínguez, G. (2006). Farmacocinética clínica de los inhibidores de la recaptación de serotonina. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Salamanca. 20 (2), 73-85.

Otsuka Pharmaceutical. (2009). Ficha técnica de abilify. Recuperado de: https://www.psiquiatria.com.es/wp-content/uploads/2017/12/abylify.pdf

Owen, R. y Aman, M. (2009). Eficacia del aripripazol en pacientes con autismo. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 45 (11), 110-119.

Palacios, J. (2007). Tratamiento farmacológico de conductas patológicas asociadas con el autismo y otros trastornos relacionados. Revista Colombiana de Psiquiatría. Colombia. 36 (1), 221S-240S.

Palomo, R. (2012). Los síntomas de los trastornos del espectro de autismo en los primeros dos años de vida. Asociación Española de Pediatría. Madrid. 76 (1), 41.e1-41.e10.10.1016/j.anpedi.2011.07.033

Parikh, M. Kolevzon, A. y Hollander, E. (2008). Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology. 18 (2), 157-178.

Pita, E. y Manzanares, I. (2012). Fármacos Antipsicóticos. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría. España. 7 (Supl 1), 25-33.

Rahola, G. y Mico, A. (2013) Farmacología básica y clínica. Edición médica panamericana. Madrid, España.

Remington, G., Sloman L., Parker, K. y Gow, R. (2001). Clomipramine versus neuroleptic in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo- controlled, crossover study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 21 (4), 440-444.

Reynoso, C., Rangel, M. y Melgar, V. (2017). El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. México. 55 (2), 214-222.

Robb, A., Andersson, C. y Mankosky, R. (2014). Beneficios del aripiprazol en pacientes autistas con irritabilidad. IntraMed. Argentina. 1-3.

Rodríguez, K. (2016). Manual de autoapoyo para las familias de la niñez costarricense con Trastorno del Espectro del Autismo. Cenarec. Universidad de Costa Rica.

Rodríguez, J., Senín, C. y Perona, S. (2014). Del DSM-IV al DSM-5: Análisis de algunos cambios. International Journal of Clinical and Health Psychology. España 14 (3), 221-231. Recuperado de: http://www.redalyc.org/pdf/337/33731525008.pdf

Ruggieri, V. y Arberas, C. (2015). Abordajes terapéuticos en los trastornos del espectro autista. Revista Neurología. Buenos Aires. 60 (Supl 1), S45-S49.

Rutter, M. (2009). Autismo y trastornos profundos del desarrollo: Concepto y diagnóstico. Journal of Autism and Developmental Disorders. Estados Unidos. 17 (2).

Sáez, A. Cano, A. García, A. López, S. Francos, A. Gaviña, J. Artaraz, O. y González, A. (2014). Efectos adversos de antipsicóticos atípicos, diferencias, según sexo Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, España. 21 (3), 95-101.

Sánchez, A., Martínez, E., Moriana, J. y Luque, B. (2015). La atención temprana en los trastornos del espectro autista. Psicología Educativa. Madrid. 55-63. http://dx.doi.Org/10.1016/j.pse.2014.04.001

Sansone, M., Widaman, K., Hall, S., Reiss, A., Kaufmann, W., Brown, E., Hess, D. y Berry, E. (2012). Psychometric Study of the Aberrant Behavior Checklist in Fragile X Syndrome and Implications for Targeted Treatment. Journal of Autism and Developmental Disorders. 42(7). 1377-1392. Doi: 10.1007/s10803-011-1370-2

Sistema Costarricense de Información Jurídica. (2015). Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Recuperado de: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80995&nValor3=103117&strTipM=TC

Sauceda, J. y Maldonado, D. (2005). Medicamentos estimulantes en el tratamiento del déficit de atención. Plasticidad y restauración neurológica. México. 4 (1-2), 75-80.

Zuddas, A., Di Martino, A., Muglia, P. y Cianchetti, C. (2010). Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability, and discontinuation. Child Adolesc Psychopharmacol. 10 (2),79-90.

APÉNDICE

Tabla 6. Subescalas de la lista de verificación de comportamiento aberrante (ABC)

Subescala I: Irritabilidad y agitación
2. Paquete SIB (suma de ítem 50 y 52)
4. Agresivo para los demás (verbal o físico)
8. Grita inapropiadamente
10. Berrinches / arrebatos
14. Irritable y quejumbroso
19. Grita en momentos inapropiados
25. Estado de ánimo deprimido
29. Las demandas se deben cumplir de inmediato
34. Llora por pequeñas molestias y dolores
36. El estado de ánimo cambia rápidamente
41. Llora y grita inapropiados
47. Golpear objetos o puertas
57. Berrinche cuando no se abre camino
Subescala II: Letargia y retiro social
3. Apático, perezoso, inactivo
5. Busca el aislamiento de los demás
12. Miradas preocupadas en el espacio
16. Retirado, prefiere actividades solitarias
20. Expresión fija, carece de respuesta emocional
23. No hace nada más que sentarse y mirar a los demás
26. Resiste cualquier forma de contacto físico
30. Se aísla de otros niños o adultos
32. Se sienta/se para en una posición durante mucho tiempo
37. No responde a actividades estructuradas
40. Es difícil contactar
42. Prefiere estar solo
43. No se comunica por palabras / gestos
53. Inactivo, nunca se mueve espontáneamente
55. Responde negativamente a los afectos
58. Muestra pocas reacciones sociales a los demás

Subescala III: Estereotipias
6. Movimientos corporales recurrentes sin sentido 11.Comportamiento estereotipado, repetitivo anormal 17. Extraño en el comportamiento 27. Mueve/rueda la cabeza repetitivamente 35. Movimientos repetitivos del cuerpo o la cabeza de la mano 45. Agita/sacude las extremidades repetidamente 49. Oscila el cuerpo hacia adelante y hacia atrás repetidamente
Subescala IV: Hiperactividad e incumplimiento
1. Excesivamente activo en el trabajo escolar en el hogar 7. Ruidoso inapropiadamente ruidoso/áspero 13. Actos impulsivos sin pensar 15. Inquieto, incapaz de sentarse quieto 18. Desobediente difícil de controlar 21. Perturba a los demás 24. Poco cooperativo 28. No presta atención a las instrucciones 31. Interrumpe las actividades grupales 38. No se queda sentado para la lección, las comidas 39. No se queda quieto por un período de tiempo 44. Fácilmente de distraer 48. Constantemente corre o salta alrededor de la habitación 51. No presta atención cuando se le habla 54. Tiende a ser excesivamente activo 56. Deliberadamente ignora las instrucciones
Subescala V: Discurso inapropiado
9. Habla excesivamente 22.Discurso repetitivo 33. Habla en voz alta 46. Repite una palabra o frase una y otra vez

Fuente: (Sansone et al., 2012).