

BASES BIOLÓGICAS DEL AUTISMO Y TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Francisco Díaz Atienza¹

RESUMEN

El presente trabajo es una revisión no exhaustiva sobre los hallazgos biológicos implicados en la etiología del autismo. Se mencionan algunas de las aportaciones más relevantes en el terreno de la genética, la neurobiología y otras áreas de interés reciente, como son las relaciones que se intenta establecer entre algunas disfunciones intestinales, la inmunología y el autismo.

Finalmente, se realiza un repaso a los psicofármacos más utilizados en el autismo y se propone una guía de buen uso de dichos medicamentos.



INTRODUCCIÓN

Actualmente el Trastorno Autista junto con el Trastorno Desintegrativo, el Trastorno de Rett y el Trastorno de Asperger entran a formar parte de los denominados Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD). Como podemos observar en la [Tabla I](#), existe bastante concordancia entre las dos clasificaciones de enfermedades mentales más utilizadas, CIE-10 y el DSM-IV.

Tabla I. Clasificación de los TGD en la CIE-10 y DSM-IV

C. I. E. -10	D.S.M. - IV
<ol style="list-style-type: none">1. Autismo infantil2. Autismo atípico2. Síndrome de Rett3. Otros trastornos desintegrativos (Heller)4. Trastorno hiperactivo asociado con retraso mental y movimientos estereotipados5. Síndrome de Asperger6. Otros trastornos generalizados del desarrollo	<ol style="list-style-type: none">1. Trastorno autista2. Trastorno de Rett3. Trastorno desintegrativo infantil4. Trastorno de Asperger5. Trastorno generalizado del desarrollo no especificado

En el momento presente los TGD ya no se consideran como trastornos pertenecientes al espectro psicótico, aunque en la infancia el diagnóstico diferencial con la esquizofrenia ([Tabla II](#)) resulta

¹ Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil de Jaén (España)

E-mail: fatienza@eresmas.net

Tabla II. Diagnóstico diferencial del autismo con la esquizofrenia infantil

AUTISMO	D.S.M. –IV (APA)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Aparición más tardía (mayores de 4 años) 2. Presencia de alucinaciones e ideas delirantes 3. Curso evolutivo episódico 4. Mejor repuesta al tratamiento con neurolépticos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aparece antes de los 36 meses 2. Los síntomas que predominan son: alteración comunicación social, ausencia del lenguaje y estereotipias. 3. Evolución crónica 4. El tratamiento farmacológico sólo está indicado cuando aparecen complicaciones: auto--heroagresividad, hipercinesia...)

con frecuencia difícil. Los TGD componen un grupo heterogéneo de procesos desde el punto de vista de la etiología, la clínica y el tratamiento. Se caracterizan por la presencia de déficit en múltiples áreas funcionales: interacción social, comunicación verbal y gestual y presencia de comportamientos, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados. Un número importante de ellos presentan retraso mental; también pueden presentar cualquier otro proceso psiquiátrico, aunque son más prevalentes el Trastorno Obsesivo Compulsivo, Trastorno de Movimientos Estereotipados, Trastorno de Tics, Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad y Trastornos del Estado de Ánimo. Actualmente existe bastante consenso en aceptar que los TGD conforman unos síndromes comportamentales originados por causas neurobiológicas.

El trabajo actual se va a centrar exclusivamente en revisar, en primer lugar, las aportaciones etiológicas efectuadas en el campo de la genética, la neurobiología y otras áreas médicas; en segundo lugar se expondrá un resumen de los tratamientos biológicos más utilizados en estos trastornos así como un intento delimitar sus indicaciones.

BASES BIOLÓGICAS DEL AUTISMO

1.- Estudios genéticos

Los estudios realizados en gemelos, hermanos y familias de los niños con trastorno autista confirman que los factores genéticos desempeñan un papel significativo en la etiología de estos trastornos, aunque de momento no se conozcan con exactitud los mecanismos de transmisión implicados.

1.1 Estudios de familiares

Según diferentes estudios la probabilidad de aparición de autismo en familiares de primer grado es de 50 a 100 veces mayor que los de la población general, es decir una frecuencia del 3-6%. El primer estudio de 11 parejas de gemelos univitelinos informó de una concordancia de un 36% para el autismo infantil, sin ninguna concordancia en 10 parejas de gemelos bivitelinos (Folstein y Rutter, 1977). Sin embargo, un total de un 82% de esas parejas de gemelos univitelinos y un 10% de las de los bivitelinos concordantes para algún tipo de déficit cognitivo, social o en el lenguaje, alteraciones que han sido denominadas fenotipo amplio (*broader phenotype*). Un estudio reciente de 28 parejas de gemelos univitelinos (incluyendo las 11 parejas del estudio original) mostró una concordancia del 60% para el Trastorno Autista del DSM-IV, de un 71% para el amplio espectro de los TGD o Autismo Atípico y de un 92% si lo que se estudiaba era el Afenotipo amplio (Bailey *et col.*, 1993).

Si tenemos en cuenta a los familiares próximos a los niños autistas se encuentra que el fenotipo amplio está presente entre el 12-20%.

1.2 Estudios de genética molecular

El campo de la genética molecular está destinado a tener un papel importante en el conocimiento de los factores genéticos. Sin embargo, los resultados son de momento confusos pues se han implicado gran número de cromosomas y cuando los estudios se intentan replicar los datos no son concluyentes. Genetistas de la Universidad de Duke (Carolina del Sur) han estudiado el material genético de más de 100 familias con al menos dos niños autistas informando que los niños autistas presentaban una región muy pequeña del cromosoma 15 que estaba duplicada o borrada; curiosamente la región alterada coincide con la que contiene los genes del Prader Willi y el síndrome de Angelman. Dichos investigadores también encontraron alteraciones en el cromosoma 7 y en concreto en el gen Hoxa1.

Un gen candidato a estudio por su implicación en la patogenia del cromosoma X frágil ha sido el gen FMR1, pero no se ha encontrado ninguna relación entre este gen y el autismo. Sin embargo el estudio de otros marcadores del cromosoma X sí parece reforzar su implicación en el autismo. Estudios recientes exploran los genes que codifican el transporte de la serotonina.

Los datos anteriores lo que indican, de momento, es que las alteraciones cromosómicas de los niños autistas probablemente incluyan variaciones de muchos genes en interacción.

Asociación con otras enfermedades genéticas

La asociación del autismo con otras enfermedades con un fuerte componente genético contribuyen a consolidar las teorías sobre el origen genético del autismo. En la [Tabla III](#) se muestra un resumen de aquellas enfermedades en donde los síntomas autistas se presentan con una frecuencia que sobrepasa la mera casualidad. La esclerosis tuberosa es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de signos cutáneos, asociados a retraso mental y convulsiones. La sintomatología clásica de la neurofibromatosis (enfermedad de Reclinhausen) está formada por la presencia de tumores de tejido ectodérmico y mesodérmico que afecta al sistema nervioso central, manchas de café con leche y fibromas cutáneos. Algunas investigaciones afirman que la probabilidad de padecer autismo en los individuos afectados de las enfermedades anteriores es 100 veces mayor que los individuos de la población general. Ambas enfermedades se transmiten mediante herencia dominante.

Tabla III. Enfermedades genéticas y congénitas asociadas con el autismo

- 1. Esclerosis tuberosa**
- 2. Neurofibromatosis**
- 3. Síndrome del cromosoma X frágil**
- 4. Otros síndrome cromosómicos (Síndrome XYY)**
- 5. Otras enfermedades (Congénitas):**
 - Espasmos infantiles
 - Fenilcetonuria
 - Rubéola congénita
 - Encefalitis herpética
 - Sarampión
 - Varicela.....

En relación al síndrome X frágil se acepta que cerca del 2-5% de los niños autistas presentan este síndrome.

Conforme las investigaciones van avanzando algunos de estos subgrupos tienden a separarse nosológicamente del autismo. Como afirman Coleman y Gilbert (1989), ALa proporción de casos -no orgánicos- disminuye rápidamente, a medida que se efectúan progresos científicos y estudios de seguimiento. Con el tiempo podremos estar en una situación en la que todos, o casi todos, los casos de autismo demuestren estar asociados a un trastorno biológico. Algo similar a esto ha sucedido con el síndrome X frágil, en donde hasta hace pocos años, muchos casos eran diagnosticados de autismo y hoy se tienden a diagnosticarlos y tratarlo de forma diferenciada.

2. Aspectos neurobiológicos del autismo

2.1 Investigaciones neuropatológicas

Un primer aspecto a resaltar es el hallazgo de que el perímetro cefálico en los niños afectos de autismo es mayor que el de los niños con un desarrollo normal. Los estudios post-mortem también demuestran que el peso cerebral es mayor en los niños con autismo. Sin embargo sólo una pequeña proporción de los niños con autismo tiene una franca macrocefalia con perímetro cefálico por encima del percentil 98, pero la distribución de las medidas está claramente desviada hacia arriba con una media en autismo alrededor del percentil 75. Este mayor diámetro parece que no está presente en el nacimiento sino que aparecería en la primera infancia y por tanto se podría deber a una aceleración en el crecimiento cerebral.

Algunos estudios han detectado alteraciones en la densidad de las células nerviosas del sistema límbico, el cerebelo, el tronco cerebral, la amígdala, el lóbulo prefrontal y el temporal. Otras investigaciones han detectado en el cerebelo un descenso de las células de Purkinje, pérdida de las células granulares y pérdida de neuronas de los núcleos profundos cerebelosos. Dichos hallazgos han sido inconstantes y no han podido ser replicados y además los estudios en esta área han sido muy escasos pues sólo se han publicado unos 35 casos de exámenes autópsicos.

2.2 Investigaciones neuroquímicas

Las investigaciones sobre los neurotransmisores cerebrales se han centrado principalmente en los sistemas serotoninérgicos y dopaminérgicos. La mayoría de los centros de investigación han encontrado un aumento de los niveles de serotonina en sangre en el 30-50% de los niños con autismo.

Algunos autores afirman que existe una relación positiva entre los niveles de serotonina y la intensidad de los síntomas autistas, pero esto no ha sido confirmado. La hiperserotoninemia no es específica del autismo pues también se han encontrado niveles altos en los niños hiperquinéticos y en los niños afectos de retraso mental sin sintomatología autista. La hipótesis dopaminérgica se basa en la mejoría de algunos síntomas del cuadro clínico con fármacos bloqueantes de los receptores de la dopamina como son los neurolepticos, y la agravación de los síntomas con fármacos agonistas de la dopamina como son las anfetaminas y el metilfenidato.

Más recientemente se han implicado el metabolismo de los péptidos informando de un aumento de ciertas fracciones endorfinicas en el LCR de los niños autistas con conductas autoagresivas. Estos resultados ha llevado a algunos clínicos a utilizar la naltrexona (antagonista de los opiáceos) en los sujetos con autismo.

2.2 Investigaciones neurofisiológicas

La incidencia de electroencefalogramas patológicos varía según los diferentes estudios entre el 10-30%. La prevalencia de epilepsia acumulada en adultos se estima en entre un 20 y un 35%. Los picos de aparición de crisis ocurren en la primera infancia y en la adolescencia. El retraso mental y la historia familiar de epilepsia, son un indicador de riesgo para el desarrollo de crisis epilépticas en individuos autistas.

Las crisis pueden ser de todos los tipos, pero las parciales complejas parecen ser la más frecuentes. Las alteraciones electroencefalográficas aparecen con más frecuencia en los lóbulos temporales. El reconocimiento de las crisis parciales complejas en los niños con autismo es complicado, a causa de la tendencia de culpar de esos movimientos a conductas autistas extrañas, así como a la falta de correlación entre crisis epilépticas clínicas y actividad paroxística en el EEG. Debemos sospechar crisis epilépticas ante conductas tales como fijación de la mirada, cesar una actividad, o escaladas agresivas asociadas con confusión.

Recientemente los registros electroencefalográficos prolongados durante el sueño muestran picos centro-temporales, unilaterales o bilaterales, en algunos niños autistas sin epilepsia aparente.

2.3 Estudios con técnicas de imagen

Las técnicas de imagen nos ofrecen dos tipos de informaciones: las imágenes anatómicas que son la emitidas por la Tomografía Axial Computerizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), y las imágenes funcionales que son las obtenidas mediante la Tomografía Axial Computerizada (PET), la Tomografía por Emisión de Positrones de Fotón Único (SPECT), la Resonancia Magnética Funcional (RMF) y la Resonancia Magnética Espectrográfica (RME).

Los resultados hasta el momento no han sido concluyentes. En relación a las imágenes anatómicas o estructurales (TAC, RMN) la alteración más constante es la visualización de una dilatación ventricular, pero esta alteración sólo se encuentra en un grupo pequeño de niños autistas y además también aparece en otros pacientes con alteraciones neurológicas diversas. Un estudio reciente mediante RMN y llevado a cabo por Bailey, encuentra que en comparación con el tamaño cerebral total, el área seccional del cuerpo y las regiones posteriores del cuerpo calloso son menores en los autistas que en los individuos controles. Las técnicas de imagen que exploran el funcionamiento cerebral, aunque prometedoras, aún no han sido suficientemente investigadas. Algunos estudios mediante el PET han señalado déficits en la interacción entre los sistemas corticales y subcorticales implicados en la atención focalizada.

3. Otras investigaciones

3.1 Enfermedades metabólicas y autismo

Las investigaciones sobre la influencia que determinadas enfermedades metabólicas tendrían sobre el origen del autismo surgió al descubrirse que algunos niños con fenilcetonuria habían sido confundidos con autismo.

Se han descrito en los niños autista una síntesis aumentada del metabolismo purínico que conllevaría a un aumento del ácido úrico en orina (hiperuricemia) y que se detectaría mejor en orina de 24 horas.

Otra sustancia relacionada con la presencia de conductas autistas ha sido el ácido láctico. La hiperlactacidemia no es una anomalía bioquímica específica, sino que indica que un paciente puede haber tenido un error congénito del metabolismo de los hidratos de carbono. En pacientes autistas con hiperlactacidemia parece indicado una valoración de la vía de los carbohidratos, especialmente la relacionada con el complejo piruvato-deshidrogenasa.

Otros hallazgos metabólicos descritos en los niños autistas han sido los niveles bajos de calcio (descartar enfermedad celíaca) y niveles bajos de magnesio. El subgrupo de niños autistas afectados de enfermedades metabólicas empieza a definirse y ya se está convirtiendo en una de las áreas de investigación más importantes.

3.1 Factores perinatales

Algunos estudios epidemiológicos muestran algunos datos a favor de que el riesgo perinatal global está aumentado en los pacientes autistas. Sin embargo investigaciones actuales no parecen confirmar dichos datos. Concretamente, no se ha encontrado ninguna asociación entre autismo y edad gestacional, sangrados vaginales, infecciones, diabetes, toxemia, edad de la madre o abortos anteriores. Tampoco se ha encontrado asociación entre autismo y peso al nacer, inducción al parto, presentación de nalgas, parto con cesárea o fórceps, parto prolongado, depresión neonatal, necesidad de cuidados intensivos o ventilación mecánica, crisis epilépticas neonatales u hospitalización neonatal prolongada.

Aunque algunos estudios anteriores habían indicado una posible, aunque leve, asociación entre autismo y factores de riesgo obstétricos aumentados, tales indicios no han sido confirmados.

Recientemente, para complicar de nuevo las cosas, en la revista *Journal of Perinatal Medicine* (1999) se ha publicado un trabajo sobre 78 niños autistas comparados con 390 controles donde señalan que el autismo significativamente asociado con el peso al nacer, la edad paterna, el momento de inicio de la atención prenatal y el antecedente de abortos. De todas maneras, como afirma Rutter, estas supuestas alteraciones perinatales, en el caso de estar presentes en algún subgrupo de niños autistas, no se podrían considerar causa de autismo sino consecuencia de algún tipo de vulnerabilidad previamente establecida.

3.2 Autoinmunidad

En los últimos años se ha encontrado en los niños afectados de autismo una mayor frecuencia de autoanticuerpos cerebrales dirigidos contra la proteína de base de la mielina (PMB). La mielina es una lipoproteína que recubre y protege los axones de las células nerviosas. Algunas investigaciones encuentran una relación positiva entre los anticuerpos Anti-PMB y la presencia de una serología viral positiva y en concreto con anticuerpos del virus de la rubéola (IgG-rubéola) que los niños con autismo presentan un riesgo mayor que en los niños. Estos autores piensan que sus datos refuerzan la tesis que un virus induciría una respuesta autoinmune para después dar lugar al autismo.

A favor de la implicación de procesos autoinmunes en la etiología del autismo están las observaciones efectuadas por algunos investigadores de que ciertos procesos autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso, diabetes tipo 1...) son más frecuentes en los niños autistas y en los familiares de estos que en los del grupo control.

3.3 Alergias alimentarias

La alergia se podría definir como la reacción excesiva del sistema inmunitario frente a sustancias consideradas por el organismo como extrañas y denominadas alérgenos. Estudios recientes informan de que algunos sujetos diagnosticados de autismo podrían presentar alergias y específicamente alergias alimentarias. Las sustancias alimentarias que se han implicado se encuentra la caseína, el gluten, azúcares y aditivos de alimentarios. Al parecer en la base de estas intolerancias se haya un mal funcionamiento enzimático del intestino. El aparato digestivo sería incapaz de metabolizar algunas proteínas dando lugar a un aumento de los péptidos que pasarían al torrente sanguíneo y de aquí al cerebro. Algunas teorías sostienen que estos péptidos tendrían propiedades de los opiáceos y que la aparición de esta actividad opiácea en el cerebro desorganizaría numerosas funciones del sistema nervioso central tales como la percepción, las emociones, los comportamientos y el humor. Un factor potencialmente vinculado sería la existencia del *síndrome del intestino poroso*. Cuando la pared del intestino es anormalmente permeable puede dejar pasar una mayor cantidad de péptidos.

De comprobarse estas teorías surgirían importantes aplicaciones clínicas pues muchos niños se podrían beneficiar de dietas alimentarias y de tratamientos que modularan el sistema inmunitario.

3.4 Tracto intestinal y autismo

En relación con el tema anterior, en cierta forma lo complementa, han surgido últimamente algunas investigaciones dirigidas al estudio de las particularidades del tracto gastro-intestinal. En la revista *The American Journal of Gastroenterology* (September, 2000), Quigley y Hurley han publicado una revisión de estudios realizados sobre la prevalencia de alteraciones gastrointestinales en los niños autistas. Parece ser que se confirma que estos niños padecen con más frecuencia diversos trastornos como estreñimiento, diarrea, esofagitis, hiperplasia modular, ileocolitis e insuficiencia pancreática. Algunos investigadores incluso, han acuñado el término Aenterocolitis autista para referirse a algunos de estos trastornos. De momento no existe acuerdo para definir el carácter primario o secundario de estas alteraciones. Es conocido que diversas alteraciones cerebrales se acompañan de cuadros digestivos y viceversa. Los autores son cautos a la hora de interpretar los resultados y aconsejan efectuar nuevos estudios con controles mejor definidos y aleatorizar los sujetos autistas, pues algunas series sólo habían incluido pacientes autistas con alteraciones gastrointestinales.

3.5 Los agentes infecciosos y las vacunaciones

Se ha especulado con la posibilidad de una infección prenatal especialmente en aquellos niños que presentaban síntomas autistas al poco tiempo de nacer. Las infecciones del embarazo ocurren cuando un virus o un agente infeccioso pasa de la madre al feto a través de la placenta. Como la barrera hematoencefálica no se ha desarrollado todavía en el feto, el virus pasa al cerebro produciendo el daño. Los agentes infecciosos que se han implicado en este proceso son la rubéola, el sarampión, la toxoplasmosis, la varicela, herpes, parotiditis etc. De momento la relación mejor establecida es la encefalopatía rubeólica prenatal y autismo. Para el resto de agentes virales es necesario estudios ulteriores.

Otras investigaciones se centran en las infecciones postnatales habiéndose descrito muchos casos donde la sintomatología autista aparecía tras un cuadro infeccioso general con afectación cerebral.

Recientemente se ha reactualizado el interés por las infecciones producidas por el hongo *cándida albicans* y que podrían ser secundarias a una inmunidad deprimida. Posiblemente estos agentes etiológicos sólo sean los responsables de un pequeño número de niños autistas.

La implicación posible de algunas vacunas como elementos desencadenantes de algunos casos de autismo se ha vuelto a reavivar en los últimos años y ha abierto una controversia considerable.

En un artículo publicado en *The Lancet* (1999) por los doctores Brent Taylor y Elizabeth Miller, y sus colaboradores científicos del University College de Londres, han querido poner fin a esta polémica y concluyen, después de identificar 500 casos de autismo, que los análisis efectuados no apoyan una asociación causal entre la vacuna triple viral (sarampión, paperas y rubéola) y el autismo; en caso de presentarse esta relación, sería suficientemente rara como para resultar imposible su identificación en esta amplia muestra regional.

4. Exámenes médicos en los niños con autismo

En la *tabla IV* se presenta un resumen de las pruebas biomédicas que deberían ser aplicadas a todo sujeto con sintomatología autística.

Tabla IV Exámenes complementarios en el autismo

1. Bioquímica (Sangre)	2. Análisis de orina	3. Otras pruebas
<ul style="list-style-type: none">- Hemograma- Ionograma- Calcio- Magnesio- Urea- Ácido úrico- Ácido pirúvico- Ácido láctico- Serotonina- Dopamina- Prolactina- Aminoácidos en plasma	<ul style="list-style-type: none">- Dopamina- Serotonina- Ácido úrico- Creatinina- Magnesio- Calcio- Fósforo- Screenig metabólico	<ul style="list-style-type: none">- Cariotipo- EEG- TAC, RMN- Examen de ORL- Exploración pediátrica general- Exploración neuropsiquiátrica

5. Estado actual de las investigaciones biomédicas

A pesar de los últimos avances en los conocimientos neurobiológicos que subyacen en los trastornos autistas, de momento, no se conocen con exactitud los mecanismos implicados, ni tampoco se ha llegado a evidenciar un patrón lesiona/disfuncional específico. Los avances son indiscutibles y progresivamente se van conociendo la causa orgánica de un número mayor de subtipos de autismo, pero sin duda aún nos encontramos en los inicios. Con frecuencia los datos son discordantes porque también lo son los grupos estudiados; los criterios diagnósticos no siempre se utilizan con el mismo rigor y las muestras de estudio no suelen ser homogéneas y bien definidas lo que impide que determinados estudios puedan ser replicados.

Se desconoce el papel etiológico de determinados hallazgos siendo difícil delimitar si las alteraciones descritas están en el origen del trastorno autista, son secundarias a dicho trastorno o simplemente se han encontrado por azar.

De momento lo único que se puede afirmar es que los datos anteriormente mencionados sugieren que el trastorno autista comprende: 1) anomalías neuromadurativas que afectan al desarrollo de la estructura y la asimetría cerebrales, 2) existencia de cambios inespecíficos y difusos en diferentes partes del cerebro, y 3) anomalías neuroquímicas. No existe actualmente un modelo biológico (etiopatogénico) que integre de forma coherente tales hallazgos.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DEL AUTISMO

Los psicofármacos

No existe ningún tratamiento medicamentoso específico para el trastorno autista. Sin embargo se utilizan fármacos psicotrópicos para combatir determinados síntomas o grupos de síntomas y los trastornos comórbidos de cada paciente. Cada sujeto presenta un perfil de respuesta que le es propio y no es extraño que el fármaco que produce una respuesta excelente en algún paciente produzca en otro respuestas paradójicas.

Se aconseja empezar siempre por la mínima dosis para ir progresivamente aumentado hasta encontrar la dosis mínima eficaz. Tras algunos meses de tratamiento siempre se debería efectuar una retirada del medicamento (salvo los anticomociales) para evaluar la respuesta al tratamiento y ésta siempre debe realizarse de forma gradual.

Las indicaciones de psicofármacos son:

- 1.- Las conductas perseverativas (comparables a los síntomas obsesivos-compulsivos, como son la presencia de rutinas o rituales específicos, no funcionales).
- 2.- Conductas disruptivas (agitación, negativismo, impulsividad, auto-heteroagresión)
 - 3.- Trastorno de Déficit de Atención con/sin Hiperactividad
 - 4.- Tics, Síndrome de la Tourette
 - 5.- Los Trastornos del Humor (depresión, trastornos bipolares)
 - 6.- Hipoactividad
 - 7.- Pica
 - 8.- Los Trastornos de Ansiedad

Así pues, antes de inclinarnos por la prescripción de un determinado fármaco siempre debemos tener presente que :

1. No existen medicamentos para Ael autismo.
2. Algunos medicamentos pueden ser útiles para el tratamiento de determinados síntomas y los trastornos psiquiátricos comórbidos de cada paciente.
3. Los medicamentos no se deben de utilizar porque otras técnicas no hayan producido los avances esperados.
4. Los tratamientos pueden ser el complemento de otras intervenciones, facilitando a éstas que sean más eficaces.
5. Los medicamentos nunca son para toda la vida y en principio, a pesar de los estudios previos que indican su seguridad y eficacia, no se puede garantizar que en un sujeto dado el tratamiento vaya a ser eficaz.
6. Antes de dar un fármaco hay que descartar que los síntomas no sean originados por molestias físicas (otitis, jaquecas, dolor de muelas...).
7. No existen medicamentos que carezcan totalmente de efectos secundarios.

En la [tabla V](#) se muestra un resumen de los psicofármacos más utilizados en el autismo infantil. Los más empleados han sido los neurolépticos y entre ellos el haloperidol que a dosis bajas se ha mostrado útil para promover el aprendizaje, controlar síntomas conductuales y reducir los niveles excesivos de actividad. Algunos neurolépticos más recientes como la Risperidona parece más beneficiosa en algunos pacientes al mismo tiempo que se tolera mejor y tiene menos riesgos. Los psicoestimulantes (metilfenidato), los neurolépticos y los anticomociales (carbamazepina, valproato, gabapentina...) pueden ser útiles para controlar la impulsividad. El metilfenidato se puede utilizar para los niños que presente déficit de atención con o sin hiperactividad y para los niños hipoactivos. Los B-bloqueantes y la clonidina se han utilizado en la impulsividad y agresividad. Algunos estudios indican que la naltrexona, un bloqueante de los receptores opioides, puede mejorar la interacción social y disminuir las conductas autolesivas. Los ISRS como la fluoxetina y la fluvoxamina se han utilizado para los síntomas depresivos y la ansiedad.

En la [tabla VI](#) se muestra un resumen de los efectos adversos de los neurolépticos y que tendrían tener presente todas aquellas personas que trabajan con niños autistas medicalizados.

Otros tratamientos

Fármacos no psicotrópicos

Se ha sugerido que podrían tener un efecto beneficioso algunos medicamentos como la *famotidina* (bloqueante de los receptores H₂), la hormona adrenocorticotropa (*ACTH*) y el *inositol*. *Secretina* Actualmente está en estudio el efecto de la secretina aunque un reciente estudio controlado no ha corroborado su eficacia. Sin embargo algunos informes de familiares han percibido una mejoría, especialmente en aquellos niños con una alta incidencia de disfunciones gastrointestinales.

Tabla V: Psicofármacos más utilizados en el autismo infantil

<u>Psicofármaco</u>	<u>Indicaciones</u>
<p><u>Neurolépticos</u> Haloperidol, Levopromazina Clorpromazina, Tioridazina, Properiazina Risperidona, zuclopentixol, olanzapina</p> <p><u>Antidepresivos</u> Imipramina, Clomipramina ISRS (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina)</p> <p><u>Benzodiazepinas</u> Diazepán, Alprazolán, Lorazepán Clorazepato</p> <p><u>Estimulantes</u> Metilfenidato, pemolina, fenfluramina</p> <p><u>-Antiepilépticos</u> -Valproico, carbamazepina, gabapentina</p> <p><u>Otros</u> Naltrexona, carbonato de litio, propranolol, clonidina</p>	<p><u>Dosis bajas: Promover aprendizaje, excesiva actividad, auto y heteroagresividad</u></p> <p>Cambios de humor, trastornos bipolares, sintomatología obsesivo-compulsiva</p> <p>Trastornos de sueño</p> <p>Hiperactividad</p> <p>Cambios cíclicos del humor, agresividad</p> <p>Conductas autolesivas, ansiedad.</p>

Vitaminas

No se trata de una terapia novedosa, pero a pesar de la ausencia de eficacia puesta de manifiesto en diversos estudios controlados, diferentes comunicaciones de familiares y algunos profesionales insisten que determinados niños se podrían beneficiar de la ingesta de altas dosis de vitaminas y más específicamente de la vitamina B6, ácido fólico, vitamina C y la vitamina A.

La melatonina.

Algunos estudio recientes efectuados principalmente en USA describen efectos beneficiosos de esta substancia en las alteraciones de sueño de los niños con autismo.

Los antifúngicos

Por último hacer referencia informe emitido por Rimland en donde se hace eco de ciertas investigaciones que hipotetizan sobre la elevada frecuencia de infecciones por hongos en el sistema digestivo de algunos niños con autismo. Estos autores aconsejan que todo niño con autismo debería recibir una medicación antifúngica y seguir un régimen sin azúcar y más especialmente aquellos que han presentado un desarrollo normal hasta los 18 meses, que hayan sido tratados con antibióticos de amplio espectro y aquellos cuyos síntomas hayan surgido hacia los dos o tres años.

Como hemos podido observar en los niños autistas se han ensayado muchos tipos de fármacos aunque hasta este momento ninguno ha sobresalido como el de elección para el autismo, probablemente porque el autismo es un síndrome de etiología múltiple y la medicación entraría a forma parte de un programa lo más individualizado y adaptado a cada caso particular.

En mi opinión los afectados deberían ser prudentes y cautos a la hora valorar las publicaciones sobre supuestos efectos casi milagrosos de algunas terapias, que generan expectativas, en muchos casos sin fundamento, pero que sí originan un gran malestar a los niños y a sus familiares.

Tabla VI Efectos secundarios de los neurolépticos

Síntomas secundarios más frecuentes

- Adormecimiento
- Sedación excesiva
- Sequedad de boca, cambios en el apetito
- Reacciones extrapiramidales: rigidez muscular, temblor, tortícolis, distonías agudas

Síntomas secundarios más frecuentes

- Alteraciones de la piel, hipotensiones, alteraciones cardiovasculares
- Disquinesias tardías de localización preferentemente en la zona peribucal y las extremidades.

Por último señalar la carencia de intervenciones rigurosamente protocolarizadas que permitan delimitar la eficacia y seguridad de las intervenciones médico-psicoeducativas. Nuevos medicamentos han salido al mercado, muchos de ellos más seguros y con menos efectos secundarios, y que debido a excesivas trabas burocráticas, serán los niños los últimos en poder beneficiarse.

BIBLIOGRAFÍA

Bailey A, Le Coteur A, Gotessman I et col. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. ; Psychological Medicine. 1993; 25, 63-78

Baron-Cohen S, Mortimore C, Moriarty J et col. The prevalence of Gilles de la Tourette's syndrome in children and adolescents with autism. J Child Psychol Psychiatry 1999;40(2):213-8

Coleman M, Gillberg C. Bases biológicas del autismo. 1989, Masson, Barcelona

DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 1995, Masson, Barcelona

Fuentes J Pharmautisme: Desarrollo de un sistema protocolarizado de tratamiento psicofarmacológico en personas con Autismo y otros Trastornos del Desarrollo. 5th Congress Autism-Europe, Barcelona, 1995

Disponible: [http:// 192.101.1.9/scripts/articulo/smuestra.idc?n=12](http://192.101.1.9/scripts/articulo/smuestra.idc?n=12)

Folstein S, Rutter M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. J Child Psychol Psychiatry. 1977; 18:297-321

Forks G. Factores de riesgo perinatales en autismo. J Perin Med. 1999; 27(6):441-450. Disponible: www.siisalud.com/des/016/00405001.htm

García MA. Trastornos Generalizados del desarrollo: comorbilidad y diagnóstico diferencial. En: Grau A, Meneghello J. Psicología y Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia. 2000, Editorial Panamericana, Buenos Aires, 561-594

Giovanardi Rossi P, Posar A; Parmeggiani A. Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorder. Brain Dev 2000; 22(2):102-6

Hendren RL, De Backer I, Pandina GJ. Review of neuroimaging studies of child and adolescent psychiatric disorders from the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(7):815-28

Ingram JL; Stodgell CJ; Hyman SL; Figlewicz DA. Discovery of allelic variants of HOXA1 and HOXB1: Genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology* 2000 Dec;62(6):393-405

Jessica A, Hellings, MD. Treatment of Comorbid Disorder in Autism: Which Regimens Are Effective and for Whom?. *Medscape Mental Health* 5(1), 2000
Disponible: www.medscape.com/Medscape/Psychiatry/journal/2000/v5n01/mh3231.hell/mh323.hell-01.html.

Kaplan HI, Sadock BJ. Sinopsis de psiquiatría. 1999, Editorial Médica Panamericana, Madrid

Organización Mundial de la Salud. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico (CIE-10). 1992, Meditor, Madrid

Owens SC. Exploration of the New Frontier between Gut and Brain: A look at GAGs, CCK and Motil. Article taken from the 1998 Durham Conference "Psychobiology of Autism"

Page T, Coleman M. Purine metabolism abnormalities in a hyperuricosuric subclass of autism. *Biochim Biophys Acta* 2000 Mar 17;1500(3):291-6

Piven J, Bailey J, Ranson BJ, Arndt S. An MRI Study of the Corpus Callosum in Autism. *Am. J. Psychiatr*, 1997(8); 57: 1051-6

Piven J, Palmer P, Jacobi D et al. Broader Autism Phenotype: Evidence from a Family History Study of Multiple-Incidence Autism Families. *Am J Psychiatry* 1997;154 (2): 185-190

Piven J; Palmer P. Psychiatric disorder and the broad autism phenotype: evidence from a family study of multiple-incidence autism families. *Am J Psychiatry* 1999 Apr;156(4):557-63

Popper C, West, SA. Trastornos de inicio en la infancia, la niñez y la adolescencia. En: Hales R, Yudofsky SC, Talbot JA. *DSM IV Tratado de Psiquiatría (T II)*. 2000, Masson, Barcelona, 823-985

Prego LE. Autismo. En: Grau A, Meneghello J. *Psicología y Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia*. 2000, Editorial Panamericana, Buenos Aires, 554-560

Quigley EMM, Hurley MB. Autism and the Gastrointestinal Tract. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95, 9:2154-6

Rimland B. Secretin treatment for autism. *N Engl J Med* 2000 Apr 20;342(16):1216-7

Rivière A. Desarrollo normal y Autismo: Definición, etiología, educación, familia, papel psicopedagógico en el autismo. *Curso de Desarrollo Normal y Autismo*. 24-27 de septiembre de 1997, Santa Cruz de Tenerife (España).

Rutter M. Genetic studies of autism: from the 1970s into the millennium Genetic studies of autism: from the 1970s into the millennium. *J Abnorm Child Psychol* 2000;28(1):3-14

Sandler AD, Sutton KA, DeWeese J et al. Lack of benefit of a single dose of synthetic human secretin in the treatment of autism and pervasive developmental disorder. *N Engl J Med* 1999;9;341(24):1801

Schultz RT, Gauthier I, Klin A et al. Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(4):331-40

Starkstein SE, Vazquez S, Vrancic D et col. SPECT findings in mentally retarded autistic individuals. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000 Summer;12(3):370-5

Stevens MC, Fein DA, Dunn M et al. Subgroups of children with autism by cluster analysis: a longitudinal examination. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000;39(3):346-52

Tanguay PE. Pervasive developmental disorders: a 10-year review. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000;39(9):1079-95

Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and Measles mumps and rubella vaccine. No epidemiological evidence for a causal association. Lancet 1999;353:2026-9

Tsai LY. Psychopharmacology in autism. Psychosom Med 1999; 61(5):651-65

Volkmar F, Cook E Jr, Pomeroy J; Realmuto G, Tanguay P. Summary of the Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children, Adolescents, and Adults with Autism and other Pervasive

Developmental Disorders. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38(12):1611-6

Wakefield AJ, Montgomery SM. Measles virus as risk factor for inflammatory bowel disease: An unusually tolerant approach. AM J. Gastroenterol, 2000; 95:1389-92

Wakefield AJ, Murch SH, Anthony, et al. Ileal nodular hyperplasia, non specific colitis and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998;351:637-41

ABSTRACT

This work is a not exhaustive review about biological findings implicate in autism ethiology. They are mentioned some of the most relevant contributions in genetics, neurobiology and other current interest areas, as the possible relationships between some intestinal dysfunctions, immunology and autism.

Finally, it is expose a review about drugs most used in autism and we propose a guide for its good use. 
