

Abordaje farmacológico en el espectro autista

A. Morant^{a,b}, F. Mulas^{a,b}, S. Hernández^b

THE PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE AUTISTIC SPECTRUM

Summary. Objective. *To describe our experience of the drug treatment of children within the autistic spectrum. Development. We analyze some neuroleptic drugs, the serotonin uptake inhibitors and antiepileptic drugs, emphasizing the most suitable drugs for each symptom we wish to treat and how to do so.* Conclusions. *The treatment of children within the autistic spectrum should be specific, meticulous and well-controlled by the neuropaediatrician. It should be changed according to the symptoms and never expected to be the same during the patient's entire life. More studies are needed in this field.* [REV NEUROL 2002; 34 (Supl 1): S64-7]

Key words. *Antiepileptic drugs. Autism. Autistic spectrum. Generalized development disorder. Neuroleptic drugs. Risperidone. Selective inhibitors of serotonin uptake. Sertraline. Treatment.*

INTRODUCCIÓN

El concepto de espectro autista, acuñado por Lorna Wing y Judith Goulden en 1979, considera el autismo como un continuo más que como una categoría que defina el modo de ser [1]. Así, los rasgos autistas pueden situarse en un continuo que no sólo aparecen en el autismo, sino también en otras entidades que afectan al desarrollo, como el síndrome del cromosoma X frágil [2-4].

El hecho de hablar de espectro autista puede ayudar a comprender las diferencias entre los pacientes diagnosticados de autismo. Todos presentan alteraciones –en mayor o menor grado– en las relaciones sociales, en el lenguaje y en las conductas e intereses, pero se puede mejorar en función del nivel cognitivo, la edad, el tratamiento que se reciba y la implicación de la familia. Además, todo ello viene condicionado por la disfunción neurobiológica intrínseca que existe en cada paciente: hay autistas con lesiones estructurales cerebrales, otros con la serotonina elevada tanto en plasma como en plaquetas, otros con alteraciones genéticas o con graves problemas gastrointestinales, etc. [5]. Por tanto, no podemos considerar iguales a todas las personas autistas, ni siempre de la misma manera a lo largo de su vida.

Entonces, cuando nos planteamos el tratamiento farmacológico de las personas autistas, éste 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. Aquí vamos a exponer nuestra experiencia en el tratamiento farmacológico de los niños con espectro autista, sin pretender en ningún caso una revisión exhaustiva de la farmacología del autismo, y siempre teniendo en cuenta que los fármacos sólo deben administrarse si la sintomatología del paciente lo requiere y bajo control del neuropediatra.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LOS NIÑOS AUTISTAS

Sabemos que no existe un tratamiento específico para el autismo

Recibido: 21.01.02. Aceptado: 22.02.02.

^a Servicio de Neuropediatría. Hospital Infantil La Fe. ^b Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica (INVANEP). Valencia, España.

Correspondencia: Dra. Amparo Morant Gimeno. Servicio de Neuropediatría. Hospital La Fe. Avenida de Campanar, 21. E-46009 Valencia. E-mail: med012418@saludalia.com

© 2002, REVISTA DE NEUROLOGÍA

en sí, pero se pueden tratar distintos problemas asociados, como la epilepsia, la agresividad, la hiperactividad, la irritabilidad, la atención, la relación social, las obsesiones, las estereotipias y la ansiedad, entre otros. En los niños suelen ser de mayor envergadura la hiperactividad, la irritabilidad y la agresividad [6].

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. Teniendo en cuenta la alteración existente en los sistemas de los neurotransmisores endógenos –aunque todavía existen detractores del tratamiento farmacológico en el autismo–, muchos niños precisan fármacos para controlar su sintomatología siempre y cuando ésta persista, ya que los tratamientos no deben considerarse permanentes: éstos variarán en función de los problemas que presente el paciente en cada momento, para lo cual es imprescindible conocer la opinión de padres y educadores.

Cuando se instaura un tratamiento hay que considerar una serie de premisas:

- 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, y más si se trata de niños.
- Conocer las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada fármaco.

Existe toda una serie de fármacos que pueden emplearse y se emplean en las personas autistas; nosotros utilizamos sobre todo los neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y los antiepilepticos.

Neurolépticos

Cuando se precisa un tratamiento farmacológico para los problemas de conducta en general, los fármacos más empleados son los neurolépticos. La clasificación de los fármacos neurolépticos se basa especialmente en sus características estructurales, pero también podemos dividirlos en clásicos o típicos –haloperidol, tiorida-

cina y clorpromacina, entre otros—y atípicos—risperidona, olanzapina, clozapina—. Los neurolépticos actúan generalmente bloqueando los receptores dopaminérgicos D_2 (mesocorticales y mesolímbicos); proporcionan una acción preferentemente antipsicótica sobre el síndrome esquizofrénico, pero cuando se administran a personas no psicóticas producen el denominado ‘síndrome neuroléptico’: 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. El bloqueo de los receptores D_2 en la sustancia nigroestriada produce los efectos adversos extrapiramidales, consistentes en distonias agudas, temblor, sialorrea, acatisia y discinesias de retirada o tardías. Otros efectos adversos derivan del bloqueo de otros receptores: sedación, estreñimiento, aumento de peso, alteraciones de la función hepática, discrasias sanguíneas e, incluso, síndrome neuroléptico maligno [7]. En el caso de los niños cobra mayor relevancia el retraso psicomotor y la aparición de sintomatología extrapiramidal porque son pacientes que van a requerir tratamiento durante largos períodos [8]. Estos efectos secundarios se presentan con mayor frecuencia en el caso de los neurolépticos clásicos o típicos, como el haloperidol (Haloperidol[®]), la tioridacina (Meleril[®]) y la clorpromacina (Largactil[®]).

Nosotros empleamos casi de forma exclusiva los neurolépticos atípicos debido a la menor frecuencia de efectos secundarios; en concreto, tiaprida y risperidona.

La tiaprida (Tiaprida[®]) es un neuroléptico menor atípico de la familia de las benzamidas. Es un antagonista (bloqueador) selectivo de los receptores dopaminérgicos D_2 , por lo que facilita la acción de la dopamina [7]. No provoca sedación, ni dependencia física o psíquica, y carece de acción antipsicótica. Disminuye la agitación y la inquietud psicomotora [9]. El efecto secundario más frecuente es el aumento de prolactina, que en alguna ocasión produce crecimiento mamario y telorrea, todo ello reversible al suprimir el fármaco. Se absorbe bien por vía oral, alcanza su concentración máxima a las dos horas de la administración y presenta una vida media relativamente corta, de unas cuatro horas. Se metaboliza poco y se elimina principalmente por vía renal de forma activa. La dosis empleada en niños oscila entre 2,5 y 5 mg/kg/día, repartida en tres dosis. Lo utilizamos como fármaco de primera elección debido a la menor frecuencia de efectos secundarios, pero la mayoría de las veces no produce efecto suficiente si la sintomatología es muy florida [10].

La risperidona (Risperdal[®]) es un neuroléptico atípico 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 75-90% y alcanzando su pico de concentración entre una y dos horas después de la administración. Se une mucho a las proteínas plasmáticas (88%) y es muy liposoluble. Su vida media es de tres horas; se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona, que es tan activa como la risperidona y posee una vida media de unas 20 horas [11].

La risperidona muestra un antagonismo preferente sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT₂, junto con un bloqueo de los receptores dopaminérgicos D_2 , así como efectos moderados sobre los receptores α -adrenérgicos y leves sobre los receptores α_2 -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 D_2 , localizados en la vía mesolímbica más que en la vía nigroestriada. Disminuye la agresividad, la impulsividad, la hostilidad con ansiedad, la agitación y las esteotipias, y provoca escasos efectos extrapiramidales [12].

Como efectos secundarios destacan la somnolencia por acción sobre los receptores D_2 , α , y H₁, la galactorrea por acción anti- D_2 , la hipotensión ortostática y la taquicardia por el bloqueo de los receptores α_1 , y la hipotensión y el incremento del apetito por el bloqueo de los receptores H₁ [12,13].

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 [8,11-14]. Las dosis en niños todavía no se han establecido por completo; según los estudios, oscilan entre 0,5 y 10 mg/día, con seguimiento entre cuatro semanas y 15 meses. Los efectos adversos más frecuentemente encontrados en los niños han sido el aumento de peso (efecto anti-H₁) y la sedación (efecto anti- D_2 , α_1 y H₁), ya que con dosis menores de 8 mg/día—las que generalmente se emplean en los niños—no aparecen los efectos extrapiramidales, tan frecuentes con los neurolépticos clásicos [8].

Los estudios realizados en niños afectados de TGD son escasos, con poco número de pacientes y generalmente de tipo abierto. Su empleo no debe justificarse únicamente por el hecho de tener un diagnóstico de este tipo, sino por la sintomatología que acompaña a problemas de comportamiento que pueden llegar a ser muy relevantes, sobre todo si existe además retraso mental asociado. Las dosis empleadas oscilan entre 0,5 y 3 mg/día; como efectos adversos más frecuentes con estas dosis se observa sedación y aumento de peso. Suele mejorar la inquietud, la ansiedad y, en conjunto, su relación social, siempre teniendo en cuenta las dificultades de valorar todos estos parámetros en esos niños [15-22].

Nosotros empleamos la risperidona con dosis que oscilan entre 0,02 y 0,05 mg/kg/día, iniciando con 0,25 mg/día e incrementos semanales de 0,25 mg, repartido en dos dosis. Los resultados en niños con TGD son bastantes variables; se produce mejoría en el ritmo vigilia-sueño, en la inquietud motora y en la agresividad. Como efectos secundarios destaca el incremento de peso, por lo que se advierte a la familia que se precisa un control de la alimentación. Con las dosis empleadas y un escalado lentamente progresivo no aparece la somnolencia descrita en algunos estudios [23,24].

Inhibidores de la recaptación de serotonina

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 [25]. 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 [5].

Los primeros fármacos que se emplearon fueron los antidepressivos 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, etc.), además de ser poderosos antagonistas de los receptores colinérgicos (muscarínicos), lo que proporciona la presentación de efectos secundarios característicos (sequedad de boca, visión borrosa, retención de orina, estreñimiento) y, en particular, la alteración cognitiva [26]. Sin embar-

go, hoy día no suelen emplearse estos fármacos porque ofrecen resultados muy variables, por sus efectos secundarios y por la necesidad de realizar un control cardiológico, sobre todo en los niños más pequeños.

En la actualidad, los fármacos más empleados son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Los más conocidos y usados son la fluoxetina (Prozac®), la paroxetina (Seroxat®) y la sertralina (Besitran®), 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, los trastornos obsesivo-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 (Food and Drug Administration) estadounidense para su empleo en los niños [27].

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. 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 y las conductas autolesivas en los niños autistas, aunque no existen muchos estudios al respecto [28-30].

Fármacos antiepilépticos

La relación de autismo y epilepsia es frecuente sobre todo si existe un déficit intelectual, un problema motor y una ausencia de lenguaje [31]. Las crisis más frecuentes son las parciales complejas, que pueden llegar a generalizarse con mucha rapidez según los casos. El reconocimiento de las crisis epilépticas en los autistas puede llegar a ser muy difícil por la variabilidad de su presentación y, sobre todo, porque estos niños realizan habitualmente una serie de movimientos y presentan una serie de conductas indistinguibles de este tipo de crisis, en especial de las crisis parciales complejas de origen frontotemporal. Algunos datos pueden hacer pensar que se está ante crisis de tipo epiléptico, aunque no se vean: regresión neuroevolutiva, episodios de descontrol (episodios disruptivos con conducta anormal antes y después de las crisis con ansiedad, mirada de miedo, agresividad, etc.) y cambios en el comportamiento habitual. Además, no hay que olvidar las crisis subclínicas [32].

En los estudios de electroencefalograma (EEG) que deben realizarse, los hallazgos más frecuentes son los paroxismos temporales uni o bilaterales, lo que implica a los lóbulos temporales en la patogenia del autismo [32].

Los antiepilépticos más empleados son, entre los clásicos, el valproato sódico y la carbamacepina, y entre los más modernos, la lamotrigina y el topiramato. En el caso de niños con esclerosis tuberosa, la vigabatrina continúa siendo el fármaco de primera elección. Por supuesto, la elección del fármaco antiepiléptico depende sobre todo de la edad del niño, del tipo de crisis que presenta y de la existencia o no de patología estructural en el

sistema nervioso central. No hay estudios que informen de qué fármacos antiepilépticos estarían más indicados en el caso del autismo, por lo que nos guiamos por las directrices de las crisis y no por el diagnóstico de TGD o espectro autista. Generalmente se recomienda iniciar el tratamiento con valproato sódico, si se trata de crisis generalizadas, o con carbamacepina, si son crisis focales. Sólo emplearemos más de un fármaco si la gravedad de las crisis lo requiere y siempre bajo estricta supervisión médica.

El topiramato se puede emplear tanto en crisis focales como generalizadas, y tal vez por su mecanismo neuroprotector—al menos en los estudios con animales—se muestra muy eficaz en el control de las crisis [33]. En todos los casos debe intentar controlarse las crisis, ya que la epilepsia en los autistas es una enfermedad progresiva—ello explica una mayor prevalencia en la edad adulta— y una crisis epiléptica es consecuencia de la anterior y provoca la siguiente.

Se postula que el cerebro de los pacientes autistas sería susceptible de padecer crisis epilépticas, condicionado por una problemática de base genética. Así, padecería crisis subclínicas que a largo plazo provocarían una alteración neuronal progresiva, con un incremento de la excitabilidad local y la aparición de crisis clínicas más adelante [32]. El fundamento científico sería el fenómeno Kindling, proceso que subyace en la reducción progresiva del umbral convulsivo y la aparición de crisis epilépticas tras la administración repetitiva de estímulos eléctricos, los cuales, aislados, no llegarían a producir una crisis. Es un fenómeno implicado en la epileptogénesis. Por tanto, el empleo de fármacos antiepilépticos de forma precoz en niños con EEG patológicos podría disminuir la probabilidad de desarrollar crisis epilépticas más adelante, sobre todo si se trataran con un fármaco con efecto neuroprotector, como el topiramato [33].

Los nuevos estudios realizados por Muñoz-Yunta y Maldonado indican que prácticamente todos los niños con autismo presentan, a largo plazo, una alteración de la actividad bioeléctrica cerebral, ya sea en vigilia o en sueño, por lo que se les trata de forma precoz con fármacos antiepilépticos para evitar la instauración de una epilepsia posterior. Un hecho que avala estos hallazgos es que, en la población de personas autistas, se produce una mayor incidencia de crisis de forma bimodal: alrededor de los 6 años y, luego, alrededor de los 17 años de edad. La alteración en la actividad bioeléctrica cerebral, aun sin provocar crisis convulsivas, sería la responsable de la producción de un daño cerebral progresivo que, a largo plazo, provocaría las crisis convulsivas y podría considerarse como una epilepsia subclínica. Estos pacientes inician tratamiento antiepiléptico si el EEG está alterado, aun sin crisis clínicas [34].

Tenemos a varios pacientes con estas características y observamos que, al tratar al niño con el EEG alterado y sin crisis con valproato sódico, a medida que el EEG se ha ido normalizando, el niño mejora en el lenguaje y en la relación social, aunque harían falta estudios multicéntricos y doble ciego para poder sacar conclusiones al respecto [Morant, comunicación personal].

CONCLUSIONES

Hemos intentado explicar los fármacos que empleamos para tratar farmacológicamente a los niños afectados de un espectro autista, sin pretender una revisión exhaustiva de la farmacología del autismo.

Los estudios neurobioquímicos favorecen los tratamientos

farmacológicos que ahora se emplean con un mayor fundamento científico, mejorando la sintomatología que acompaña al autismo.

El control de un niño con un espectro autista debe ser meticuloso y los tratamientos no son para toda la vida, sino que cambian en función de la sintomatología que presenta el paciente en cada momento.

Quedarían pendientes estudios extensos en los que se tratara a los niños autistas con alteraciones en el EEG con fármacos antiepilépticos de forma precoz, para comprobar la existencia o no de mejoría a largo plazo tanto de la actividad bioeléctrica cerebral como de la sintomatología y del lenguaje.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord* 1979; 9: 11-29.
2. Rivière A. Tratamiento y definición del espectro autista. I. Principios generales. In Rivière A, Martos J, eds. *El tratamiento del autismo. Nuevas perspectivas*. Madrid: IMSERSO; 1997. p. 23-60.
3. Rivière A. Tratamiento y definición del espectro autista. II. Relaciones sociales y comunicación. In Rivière A, Martos J, eds. *El tratamiento del autismo. Nuevas perspectivas*. Madrid: IMSERSO; 1997. p. 61-106.
4. Rivière A. Tratamiento y definición del espectro autista. III. Anticipación, flexibilidad y capacidades simbólicas. In Rivière A, Martos J, eds. *El tratamiento del autismo. Nuevas perspectivas*. Madrid: IMSERSO; 1997. p. 107-61.
5. Morant A, Mulas F, Hernández S. Bases neurobiológicas del autismo. *Rev Neurol Clin* 2001; 2: 163-71.
6. Díez A. Tratamiento farmacológico del trastorno autista. In Rivière A, Martos J, eds. *El tratamiento del autismo. Nuevas perspectivas*. Madrid: IMSERSO; 1997. p. 347-430.
7. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana*. Bilbao: Eunsa; 1987.
8. Toren P, Laor N, Weizman A. Use of atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 644-56.
9. Etchepareborda MC. Abordaje neurocognitivo y farmacológico de los trastornos específicos del aprendizaje. *Rev Neurol* 1999; (Supl 2): S81-93.
10. Mulas F, Morant A, Roselló B. Retraso mental. Trastornos del aprendizaje. Síndrome de déficit de atención con hiperactividad. In Nave Publicidad SA, coord. *Neurología pediátrica*. Majadahonda: Ediciones Ergón; 2000. p. 347-72.
11. Aranza JR. *Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central 2000*. Madrid: Ediciones s/n; 2000.
12. Janssen-Cilag. *Monografía clínica Risperdal*. Madrid: Janssen Pharmaceutica; 1997.
13. Fejerman N, Del Val A. Esquemas para el manejo neuropsicofarmacológico. In Fejerman N, Fernández E, eds. *Neurología pediátrica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1997. p. 727-34.
14. Baldessarini RJ, Teicher MH. Dosing of antipsychotic agents in pediatric populations. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995; 5: 1-4.
15. Demb HB. Risperidone in young children with pervasive developmental disorders and other developmental disabilities. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6: 78-80.
16. Fisman S, Steele M. Use of risperidone in pervasive developmental disorders. A case series. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6: 177-90.
17. Fidlinh RL, Maxwell K, Wyznitzer M. An open clinical trial of risperidone monotherapy in young children with autistic disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 155-9.
18. Horrigan JP, Barnhill LJ. Risperidone and explosive aggressive autism. *J Autism Dev Disord* 1997; 27: 313-23.
19. Nicolson R, Awad G, Sloman L. An open trial of risperidone in young autistic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 372-6.
20. McDougle CJ, Holmes JP, Bronson MR, Anderson GM, Wolkmar FR, Price LH, et al. Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective, open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 685-93.
21. Perry R, Pataki C, Muñoz-Silva DM, Armenteros J, Silva RR. Risperidone in children and adolescents with pervasive developmental disorder: pilot trial and follow-up. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1997; 7: 167-78.
22. Steele MM. The use of risperidone in pervasive developmental disorders. *Child Adolesc Psychopharmacol News* 1997; 2: 6-8.
23. Morant A, Mulas F. Empleo de la risperidona en niños y adolescentes: experiencia personal y protocolo de actuación. Club de Neuropediatría de la Comunidad Valenciana. XIII Reunión Científica. Alzira (Valencia), 7 julio de 2000.
24. Morant A, Mulas F, Hernández S, Roselló B. Tratamiento farmacológico con risperidona en niños con trastornos en el comportamiento. *Rev Neurol* 2001; 33: 201-8.
25. Cook EH, Leventhal BL. The serotonin system in autism. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8: 348-54.
26. Davies RK, Tucker GJ, Harrow M, Detre TP. Confusional episodes and antidepressant medication. *Am J Psychiatry* 1971; 128: 127.
27. Cook E, Rowlett R, Jaselskis C, Leventhal B. Fluoxetine treatment of patients with autism and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 739-45.
28. Hellings JA, Kelley LA, Gabrielle WF, Kilgore E, Shah P. Sertraline response in adults with mental retardation and autistic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 333-6.
29. Steingard RJ, Zimnitzky B, DeMaso DR, Bauman ML, Bucci JP. Sertraline treatment of transition-associated anxiety and agitation in children with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1997; 7: 9-15.
30. Award GA. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in young children with pervasive developmental disorders: some clinical observations. *Cn J Psychiatry* 1996; 41: 361-6.
31. Tuchman RF, Jayakar P, Yalilali I, Villalobos R. Seizures and EEG findings in children with autism spectrum disorders. *CNS Spectrum* 1997; 3: 61-70.
32. Díez A. Características clínicas, diagnóstico electroencefalográfico y tratamiento de las crisis epilépticas en las personas autistas. In Rivière A, Martos J, eds. *Autismo: comprensión y explicación actual*. Madrid: IMSERSO; 2001. p. 301-74.
33. Janssen-Cilag. *Topiramato y neuroprotección*. Madrid: Janssen Pharmaceutica; 2001.
34. Muñoz-Yunta JA, Maldonado A. El autismo, un modelo de los trastornos generalizados del desarrollo. Su explicación a través de la neurología evolutiva y estudio mediante tomografía por emisión de positrones (PET). In Rivière A, Martos J, eds. *Autismo: comprensión y explicación actual*. Madrid: IMSERSO; 2001. p. 425-61.

ABORDAJE FARMACOLÓGICO EN EL ESPECTRO AUTISTA

Resumen. *Objetivo. Exponer nuestra experiencia en cuanto al tratamiento farmacológico de los niños afectados de un espectro autista. Desarrollo. Se analizan algunos fármacos neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de la serotonina y los antiepilépticos, haciendo hincapié en los fármacos más adecuados para cada síntoma que queramos tratar y cómo hacerlo. Conclusiones. El tratamiento de los niños con un espectro autista debe ser específico, meticuloso y bien controlado por el neuropediatra. Debe cambiar según la sintomatología y nunca pensar que es para toda la vida. Se precisan más estudios al respecto. [REV NEUROL 2002; 34 (Supl 1): S64-7]*
Palabras clave. Antiepilépticos. Autismo. Espectro autista. Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Neurolépticos. Risperidona. Sertralina. Tratamiento. Trastorno generalizado del desarrollo.

ABORDAGEM FARMACOLÓGICA NO ESPECTRO AUTISTA

Resumo. *Objetivo. Expor a nossa experiência quanto ao tratamento farmacológico de crianças afetadas por um espectro autista. Desenvolvimento. São analisados alguns fármacos neurolépticos, os inibidores da recaptação da serotonina e os antiepilépticos, insistindo nos fármacos mais adequados para cada sintoma que desejamos tratar, e como fazê-lo. Conclusões. O tratamento das crianças com um espectro autista deve ser específico, meticuloso e bem controlado pelo neuropediatra. Deve mudar segundo a sintomatologia e nunca pensar que é para toda a vida. São necessários mais estudos a este respeito. [REV NEUROL 2002; 34 (Supl 1): S64-7]*
Palavras chave. Antiepilépticos. Autismo. Espectro autista. Inibidores selectivos da recaptação da serotonina. Neurolépticos. Risperidona. Sertralina. Tratamiento. Perturbação generalizada do desenvolvimento.