

Tratamiento Farmacológico del Espectrum Autista

Por José Ramón Gutiérrez Casares, Teresa Martínez Rey, Julia García White

Unidad de Psiquiatría Infantil. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

El autismo es un trastorno crónico y limitante que precisa un tratamiento en base a intervenciones específicas y precoces que incluyen, como pilares importantes, las terapias educativas, de conducta, de control emocional y del lenguaje pero en el que el tratamiento psicofarmacológico puede tener un lugar específico. Una visión general de los aspectos clínicos y prácticos de los trastornos profundos del desarrollo ha sido publicada por la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry y una revisión más centrada en los aspectos relacionados con la investigación en los últimos 10 años ha sido publicada recientemente^[82].

Si entendemos que un tratamiento psicofarmacológico es eficaz cuando rompe un paso conocido de la cadena etiopatogénica de la enfermedad, podemos decir que no hay un tratamiento psicofarmacológico del autismo ya que no conocemos adecuadamente su cadena etiopatogénica y, por lo tanto, no podemos romperla. Desde este punto de vista, todos los tratamientos psicofarmacológico que utilicemos pueden ser útiles, pero sintomáticos. Los síntomas-diana que vamos a tratar son las alteraciones específicas y cualitativas de la interacción social y de la comunicación, así como patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados junto con retraso, o funcionamiento anormal, en áreas tales como la interacción social, el lenguaje utilizado en la comunicación social o el juego simbólico o imaginativo.

El niño o adolescente autista puede presentar, además, otros trastornos psiquiátricos que interfieren con su funcionamiento habitual y que van a necesitar un tratamiento psicofarmacológico específico planeado según los estándares habituales de ese trastorno. Todo tratamiento psicofarmacológico, además de intentar controlar síntomas diana específicos, puede producir una mejoría inespecífica que facilite la aplicación de intervenciones no farmacológicas, mejorando así los resultados globales.

En una muestra de 109 pacientes con "espectrum autista" (EA) de alto rendimiento que acudieron al Yale Child Study Center's Project on Social Learning Disabilities, el 55% estaban tomando psicotropos y un 29% tomaban, al menos, 2 fármacos. Los más utilizados eran los antidepresivos (32.1%) seguidos de los estimulantes (20.2%) y de los neurolépticos (16.5%). Los motivos por los que se prescribían eran muy heterogéneos pero predominaban los síntomas relacionados con la ansiedad, con la inatención/distraibilidad/hiperactividad y con las conductas violentas/disruptivas o autolesivas^[51]. Cifras semejantes pero con proporciones diferentes son las descritas por Aman et al^[2], unos años antes, al encontrar que el 50% de los sujetos estudiados estaban tomando una o más medicaciones (30.5% si se excluían los anticonvulsivantes que, entonces, se prescribían más con una visión neurológica que estabilizadora del humor) siendo los segundos más frecuentes los neurolépticos (13%).

En el estudio del Yale Child Center^[51] las medicaciones más prescritas fueron fluoxetina, metilfenidato, risperidona, valproato y sertralina. Fueron prescritas, principalmente, por psiquiatras de adultos, psiquiatras infantiles y neurólogos infantiles, sin que se encontraran diferencias entre ellos.

Las investigaciones neuroquímicas del autismo se han desarrollado a partir de estudios farmacológicos empíricos y se han centrado en neurotransmisores y neuro-moduladores tales como los sistemas dopaminérgicos mesolímbicos, los sistemas de los opiáceos endógenos y oxitocina y los sistemas relacionados con la serotonina.^[21,5,26,8,4, 20,72,23] En base a ello, se han utilizado, entre otros fármacos, fenfluramina, metilfenidato, naltrexona, buspirona y clomipramina, con resultados limitados, bien por poca eficacia clínica, por la presencia de efectos adversos importantes o por la incapacidad de los investigadores para medir adecuadamente el cambio inducido por el fármaco. La secretina tampoco ha resultado útil. Más recientemente, los ISRS y los neurolépticos se ha presentado como una propuesta más útil^[78].

Los estudios iniciales con **fenfluramina** (anfetamina halogenada que estimula la liberación de serotonina al tiempo que inhibe su recaptación y que bloquea los receptores de la dopamina) no fueron confirmados por estudios posteriores y, dada la presencia de serios efectos adversos, se acepta que, en estos momentos, no está recomendado un ensayo terapéutico con ella.

Un reciente estudio^[73] doble-ciego, cruzado, usando placebo y **metilfenidato** (en dos dosis: 10 y 20 mg/día), con 10 niños con autismo (entre 7 y 10 años) encontraron una disminución significativa de la hiperactividad sin que se encontraran efectos adversos significativos y sin que apareciera el empeoramiento de las estereotipias descritos por otros autores.^[11] Esta publicación confirma los datos previos con 9 niños autistas tratados con metilfenidato a dosis óptimas de 25±5 mg/día (entre 10 y 50 mg, correlacionando con la edad).^[10]

A pesar de que los estudios realizados con **naltrexona** (antagonista opiáceos útil por vía oral) derivaban de la hipótesis de que el autismo se basaba en una hiperfuncionalidad endógena del sistema opioide por la que se produciría una disminución del interés social, los resultados no han sido tan positivos como se esperaba. Se han descrito mejorías modestas en la conducta^[43], en la hiperactividad y en la inquietud^[88,16,31,86,85,17] pero no es efectiva en reducir la conducta autolesiva^[84,89] o en aumentar el aprendizaje^[17,43] y en los casos en los que hubo una mejor respuesta, los tratamientos a largo plazo no condujeron a una mejoría importante del aislamiento social^[85].

El agonista de los 5HT_{1a}, **buspirona**, ha sido utilizado en ensayos abiertos con muestras muy pequeña de niños con EA y se ha mostrado eficaz en el control de la agresividad, rabietas y conductas autolesivas^[74].

Clomipramina produjo mejoría de los síntomas obsesivos, de la agresividad y de la impulsividad en estudios abiertos en los que se incluían algunos pacientes adolescentes y adultos^[59,45,12,46]. En un estudio controlado, cruzado, comparándose con desipramina y placebo en 24 sujetos entre 6 y 23 años, con autismo^[34] encuentran que clomipramina era superior tanto al placebo como a desipramina en el control de los síntomas autistas (incluyendo las estereotipias), la rabia y en los rituales compulsivos y ritualizados. No se

encontraron diferencias entre desipramina y placebo. Clorimipramina era igual a desipramina en el control de la hiperactividad y ambos fármacos eran superiores al placebo. Los efectos adversos fueron menores pero en dos casos hubo que disminuir la dosis de clorimipramina ya que un paciente presentó un aumento del QTc de 0.45 seg y otro una taquicardia de 160 latidos/minuto. Un paciente presentó una crisis de gram mal por la que abandonó el estudio. Desipramina presentó aumento de la irritabilidad, episodios de agitación y de agresiones en 8 de los 12 pacientes y en 3 de ellos hubo de suspenderse. Clorimipramina produjo mejorías del 25% en los síntomas autistas y del 33% en las puntuaciones de las conductas compulsivas.

Secretina es un péptido hormonal que estimula la secreción pancreática y que se utilizó en el tratamiento del autismo después de que un niños de 3 años que iba a ser sometido a una exploración endoscópica que necesitaba el uso intravenoso de secretina para valorar la función pancreática exógena, mejorara dramáticamente en sus habilidades verbales a las pocas semanas de la exploración. Para confirmar estos hallazgos iniciales, Sandler et al realizaron un estudio doble-ciego placebo con una sola dosis intravenosa de secretina humana sintética (0.4 mg/kg) en 60 niños (3 a 14 años) con clínica de EA. A las 4 semanas, los niños del grupo de secretina disminuyeron la puntuación de la Autism Behavior Checklist en 8.9 puntos mientras que en el grupo placebo disminuyeron en 17.8 puntos. A pesar de la conclusión del estudio (que una dosis de secretina humana sintética no era efectiva para el tratamiento del autismo o de de otros TPD) el 69% de los padres del estudio afirmaban que seguían interesados en secretina como un tratamiento para sus niños^[77]. Se estima que, al menos, 2500 niños americanos con autismo han recibido inyecciones de secretina a pesar de que, desde el caso anecdótico, solo había un ensayo abierto con 3 niños^[38]. El artículo de Sandler et al^[77] al ha sido muy criticado por utilizar una sola dosis, por utilizar secretina humana en vez de porcina, no utilizar una muestra más homogénea y usar escalas que fueron diseñadas más para la detección que para la cuantificación de cambios inducidos por el tratamiento. Recientemente se ha publicado otro estudio doble ciego placebo, utilizando dosis repetidas de secretina porcina en 64 niños con autismo (2-7 años de edad) y con una duración de 3 semanas en el que, con un amplio número de mediciones, no se encontraron diferencias en las valoraciones del lenguaje, cognición ni en los síntomas. Los subgrupos realizados en base a la presencia de diarrea, nivel cognitivo o historias de regresiones evolutivas tampoco mostraron diferencias^[76]. Otro ensayo mucho más reciente, doble-ciego placebo controlado en el se comparan dosis únicas de secretina porcina y sintética^[83] en 85 niños con autismo a los que se les valora una semana antes y 4 semanas después de la dosis sin que se encuentren cambios directos en las escalas a lo largo del tiempo de evolución. Si se encontraron cambios ligados al tiempo en la medición hecha por los padres pero eran iguales en las 3 ramas del protocolo. En una medición hecha por maestros se encontraron mejorías en el grupo de placebo y en el de secretina sintética.

Fluvoxamina ha demostrado cierta eficacia en estudios con adultos diagnosticados de EA^[58] pero en estudios con menores de 18 años no se han podido replicar estos resultados pero sí la presencia de activación o desinhibición conductual^[60]. En casos clínicos aislados sí se han obtenido resultados positivos tal como es el caso de una niña de 7 años diagnosticada de EA en la que produjo una mejoría de las esterotipias, las conductas repetitivas, la ansiedad, la agresión y de las conductas prelingüísticas y sociales^[41].

Fluoxetina se ha demostrado útil, en estudios abiertos, en adolescentes con autismo^[24,25,66] y en modificar los flujos cerebrales en un estudio doble-ciego placebo con 6 pacientes diagnosticados de autismo y de Asperger que fueron tratados durante 16 semanas a final de las cuales los 3 pacientes en tratamiento con fluoxetina mostraron una cifras metabólicas relativas más altas en el lóbulo frontal derecho^[13].

Cook et al^[24] describen una muestra correlativa de 23 sujetos con autismo y 13 con retraso mental en la que 15 de los 23 pacientes con autismo mejoraron significativamente en base a los resultados de la ICG aunque 6 de los 23 presentaron efectos adversos del tipo de inquietud, hiperactividad, agitación, disminución del apetito e insomnio. DeLong et al^[25] estudian a 37 niños (entre 2 y 7 años) y encuentran que 22 tenían beneficios terapéuticos durante los 13-33 meses que duró el tratamiento (11 de ellos tenían una buena respuesta). En nuestro medio se ha realizado un estudio abierto^[1] con 12 niños (de 3 a 13 años) diagnosticado de TPD que fueron tratados con fluoxetina a dosis de 20 mg/día alcanzados de forma progresiva. Los niños fueron valorados tanto por padres como por los terapeutas con la ICG y encontraron una marcada mejoría así como una reducción de los rituales, estereotipias y conductas repetitivas. Los efectos adversos más comunes fueron aumento de la impulsividad e inquietud, pérdida de peso y trastornos del sueño (6 niños necesitaron medicación concomitante con carbamazepina y 1 con levomepromazina).

La revisión retrospectiva de las historias de 7 adolescentes y adultos jóvenes con EA tratados con fluoxetina, sola o en combinación con otros fármacos, parece confirmar que, en ensayos abiertos, fluoxetina tiene un importante efecto conductual a dosis de 20-80 mg/día, aunque produce efectos adversos tales como supresión del apetito, sueños vívidos e hiperactividad. La duración del tratamiento fue entre 2 y 32 meses y, según medido por la ABC, se produjeron mejorías en las escalas de irritabilidad (21%), letargia (37%), estereotipias (27%) y lenguaje inapropiado (21%). La escala de hiperactividad aumentó en un 14%^[30].

Sertralina se ha mostrado útil en el tratamiento de 9 adultos con clínica de EA y retraso mental^[36] y en un estudio en niños donde demuestra que 8 de 9 pacientes, de 6 a 12 años, mostraron una mejoría clínica significativa de la clínica ansioso-conductual asociada a situaciones de cambio ambiental, con dosis de 25-50 mg/día y a las 2-8 semanas de inicio del tratamiento. Los efectos adversos fueron mínimos excepto en dos niños en los que se produjo un aparente empeoramiento cuando las dosis se elevaron a 75 mg/día. En 3 niños, la buena respuesta inicial disminuyó a los 3-7 meses a pesar de mantenerse el tratamiento pero en los otros 6 el efecto beneficioso se mantuvo durante los meses del periodo de seguimiento^[81].

Otros ADs también se han mostrado útiles. Se ha descrito el caso de un niño de 7 años que mejoró con **Paroxetina** después de haber sido tratado con metilfenidato, dexedrina, fluoxetina, clonidina, clorimipramina ácido valproico y aderall sin que se hubiera encontrado mejoría^[69]. Snead et al^[80] tratan con paroxetina a una adolescente de 15 años que ingresa por conductas autolesivas y ansiedad y miedos asociados con cualquier cambio de su ambiente y que había sido tratado con haloperidol, fluoxetina y carbamazepian sin buenos resultados. **Mirtazapina** se ha probado útil en alteraciones de la sexualidad en casos aislados^[63] y en 26 pacientes con EA y retraso mental (con edades entre 4-23 años) y a dosis de 7.5 a 45 mg/día. Todos menos uno terminaron las 4 semanas de tratamiento y 9 (34.6%) se valoraron con respondedores en base a los

resultados de la ICG y la Aberrant Behaviour Checklist. Los efectos adversos más frecuentes fueron aumento del apetito, irritabilidad y sedación transitoria^[70].

Los neurolépticos constituyen el tratamiento psicofarmacológico más consolidado en el EA. Se han descrito mejoría de los síntomas diana con diferentes neurolépticos clásicos tales como **pimozide**^[29,62] y **haloperidol** que, a dosis entre 0.25 y 5 mg/día, se ha mostrado eficaz en, al menos, 5 estudios doble ciego controlados con placebo, tanto a corto^[15,22,6,7], como a largo plazo y tanto en forma de un tratamiento continuo como en forma de “drug holidays”^[67] para disminuir las estereotipias motoras, la hiperactividad, el aislamiento y el negativismo aunque el tipo y la magnitud de la mejoría puedan ser algo limitados^[65].

Dado que la población de niños con EA es especialmente vulnerable a algunos efectos adversos de los neurolépticos tales como convulsiones, sedación, apatía, efectos extrapiramidales y, especialmente, al desarrollo de discinesia tardía, tanto en la fase de tratamiento como en la de retirada del fármaco^[18,14] son necesarios estudios que los valoren adecuadamente. Campbell et al^[18] realizan un estudio a largo plazo con niños autistas en tratamiento con haloperidol en régimen de 6 meses de tratamiento y un mes de placebo que se utilizaba para valorar la necesidad de continuar con el fármaco. Entre 1979 y 1994 participaron 118 niños entre 2 y 9 años que recibieron una dosis media de 1.75 mg/día. Las discinesias de suspensión aparecieron en 40 niños (33.9%); los niños que permanecieron más tiempo en tratamiento alcanzaron dosis más altas y, al mismo tiempo, tuvieron más discinesias de retirada. Esta variable, junto con el género femenino y la presencia de complicaciones pre y perinatales eran las que más influían en el riesgo de discinesia.

La posibilidad de efectos adversos graves ha estimulado a que los nuevos neurolépticos, con mejores perfiles de tolerancia, sean utilizados en el tratamiento de niños y adolescentes con clínica del espectro autista que necesiten un tratamiento específico. La potencial disminución del riesgo de discinesias tardías es el factor condicionante para que los nuevos neurolépticos cobren un protagonismo especial en un trastorno crónico que puede necesitar periodos prolongados de tratamiento. A pesar de ello, justo es señalar que se necesitan más investigaciones sobre el riesgo de discinesias tardías en niños y adolescentes autistas tratados con estos nuevos fármacos. Dado el riesgo de agranulocitosis, **clozapina** no es un tratamiento indicado en el autismo infantil, aunque hay algunas comunicaciones de casos publicadas sobre su uso en el autismo infantil que indican mejoría de los síntomas. Zuddas et al^[91] comunican la eficacia de clozapina para reducir la agresividad y la hiperactividad en tres niños con autismo. No debemos olvidar el aumento del riesgo de convulsiones en esta situación tanto por la propia patología del niño como por la disminución del umbral convulsivógeno producida por clozapina.

Risperidona es un fármaco que puede compartir las indicaciones de los neurolépticos clásicos pero con un mejor perfil de efectos adversos. Con los datos disponibles, risperidona se presentaba un fármaco potencialmente útil y seguro en estos pacientes tanto en monoterapia o como asociado a otros fármacos. Se han realizado múltiples estudios abiertos y descripciones de series de casos sobre el uso de risperidona en niños y adolescentes con autismo^[27,33,35,32,55,68,64,90,49] así como en estudios doble-cego realizados en población adulta^[56] pero éstos resultados no eran fácilmente extrapolables a la población infantil hasta que, recientemente, han sido confirmados por un estudio doble ciego placebo realizado en niños^[54].

Demb^[27] señala la utilidad de risperidona para reducir la agresividad, las autolesiones y la hiperactividad en 3 niños pequeños diagnosticados de TPD y retraso mental. Hardan et al^[35] describen mejorías clínicas en diferentes síntomas diana de 20 niños y adolescentes con TPD tratados con dosis de 1.5-10 mg/día de risperidona, que no habían respondido a otras pautas psicofarmacológicas previas. Findling et al^[32] realizan el primer ensayo no controlado con monoterapia y comunican resultados favorables en la mejoría de los síntomas diana, enfatizando su acción sobre las conductas repetitivas y sobre los rituales y las estereotipias.

Los estudios a largo plazo son aún más limitados, Zuddas et al^[90] investigan la seguridad y la eficacia de risperidona en tratamientos prolongados en niños y adolescentes con TPD y observan los efectos tras la retirada del fármaco. Concluyen que risperidona puede ser utilizada durante tiempos prolongados de tratamiento sin perder eficacia, pero que su efecto disminuye tras la suspensión del fármaco. Los efectos adversos no son infrecuentes pero se manejan con facilidad y el más frecuentemente descrito es el aumento de peso el cual disminuye ante la retirada del fármaco.

Malone et al^[49] estudian la seguridad y la eficacia a largo plazo del uso de risperidona en 22 niños, con una edad media de 7.1 años, diagnosticados de autismo. El protocolo de tratamiento incluía un med de tratamiento agudo seguido de una fase de 6 meses de mantenimiento. Valorados por la ICG, por la Children's Psychiatric Rating Scale y la Abnormal Involuntary Movement Scale los niños presentaron una mejoría clínica global que se acompañó de efectos adversos tales como sedación, aumento del apetito y aumento de peso. Dos niños presentaron discinesia reversible que apareció en la fase de mantenimiento y que desapareció con la retirada del fármaco.

De los diversos estudios hasta el momento, los efectos secundarios más frecuentemente descritos fueron sedación (normalmente temporal) y aumento de peso (que parece ser, sin duda, el efecto secundario más preocupante en esta población). Otros efectos secundarios descritos fueron galactorrea, amenorrea, y síntomas extrapiramidales (que se pueden prevenir escalando lentamente la dosis, y que responden a reducción de dosis o a fármacos antiparkinsonianos) y aumento de las cifras de prolactina^[52].

Como ya hemos indicado, recientemente se ha publicado un estudio de 8 semanas de duración, randomizado, doble ciego, multicéntrico, risperidona-placebo^[54] para el tratamiento del trastorno autista acompañado de rabietas, agresiones y conducta autolesiva en niños de 5 a 17 años de edad. La medida principal era la subescala de irritabilidad de la Aberrant Behavior Checklist y la Impresión Clínica Global. Se trataron un total de 101 niños (49 con risperidona y 52 con placebo) y, después de las 8 semanas de tratamiento, el grupo de risperidona redujo las puntuaciones de la escala de irritabilidad en un 56.9% comparado con el 14.1% del grupo placebo. El porcentaje de respondedores (definidos por una reducción mínima del 25% en la subescala de irritabilidad y una puntuación de mucha o muchísima mejoría en la CGI) era del 69% para risperidona y 12% para el placebo. El tratamiento con risperidona se asoció con una ganancia de peso de 2.7 ± 2.9 kg (comparado con 0.8 ± 2.2 kg del grupo con placebo). Otros efectos adversos más frecuentes en el grupo de risperidona fueron el aumento del apetito, la fatiga, la presencia de somnolencia y la sensación de atontamiento. En el 68% de la muestra que había respondido al fármaco el beneficio se mantenía en un estudio de extensión de 6 meses de duración.

Los datos sobre el uso de **olanzapina** en el autismo infantil provienen de estudios abiertos y comunicaciones de casos y, aunque el número de ellos es todavía pequeño, se puede intuir una respuesta clínica positiva^[37]. En un estudio de casos abierto, Potenza et al^[71] estudian la eficacia y la tolerancia de olanzapina en el tratamiento de 8 pacientes (niños, adolescentes y adultos) con autismo y TPD-NO, durante un periodo de 12 semanas. Encuentran mejoría importante en síntomas diana de autismo tales como inquietud motora o hiperactividad, alteraciones de la socialización y de la respuesta sensorial, agresividad, alteraciones del lenguaje, autolesiones, etc., sin embargo, no observan mejoría de las conductas repetitivas. El tratamiento se tolera bien y el efecto adverso más frecuente es la sedación y el aumento de peso.

Un estudio abierto, utilizando haloperidol como comparador estándar^[48] encuentra que 12 niños, después de 6 semanas tratados con olanzapina (7.9 ± 2.5 mg/día) y con haloperidol (1.4 ± 0.7 mg/día) ambos fármacos mejoran las puntuaciones de la ICG y de la Children's Psychiatric Rating Scale. En un estudio con 25 niños de 6 a 16 años, diagnosticados de EA se utilizó olanzapina (a dosis de 10.7 mg/día de media) para valorar la mejoría de los problemas de comunicación. Varios de estos aspectos habían mejorado al final de los 3 meses de tratamiento pero solo 3 niños fueron considerados repondedores en términos de la ICG. Los efectos adversos más importantes fueron la ganancia de peso, el aumento de apetito y la presencia de síntomas extrapiramidales^[42].

En función de los datos existentes se apunta que la sedación con olanzapina parece ser de mayor duración que con risperidona y que mientras que risperidona podría ser beneficiosa en el tratamiento de las conductas repetitivas, olanzapina no parece influir tanto para que mejoren. Por otro lado se plantea la posibilidad de que olanzapina pueda ser más efectiva que risperidona en el tratamiento del aislamiento social. Todos estos datos pueden estar influidos por diversas variables y serán necesarios ensayos clínicos doble-ciego diseñados específicamente para ello.

Quetiapina es un antipsicótico atípico disponible desde hace poco tiempo y con un perfil farmacológico parecido a clozapina que se presenta como un fármaco que reduce significativamente los efectos secundarios extrapiramidales con afectación imperceptible sobre los niveles de prolactina. Menos estudiada que los anteriores, los escasos datos sobre su uso en niños y adolescentes han ido dirigidos al tratamiento de cuadros psicóticos, con respuestas y tolerancia positivas^[53]. Se ha realizado un estudio abierto de 16 semanas sobre el uso de quetiapina en 6 niños y adolescentes con TPD^[50] donde se concluye que la quetiapina se tolera pobremente y se asocia con serios efectos secundarios en esta población. Sólo dos de los seis niños y adolescentes del estudio consiguen completarlo y pueden considerarse "repondedores". Tres de ellos interrumpen el estudio por sedación y uno de ellos lo hace por presentar una posible convulsión durante la cuarta semana de tratamiento. Otros efectos adversos fueron incremento del apetito y de peso.

Nueve niños autistas, con retraso mental severo fueron tratados con **amisulpride** y mejoraron principalmente de los síntomas negativos (inhibición conductual y dificultad para la relación social)^[28], con buena tolerancia al fármaco. Este estudio controlado, doble ciego, compara amisulpride con bromocriptina, dos fármacos con efectos opuestos sobre la función dopaminérgica.

Se ha realizado un estudio para evaluar la seguridad de **ziprasidona** en niños, adolescentes y adultos jóvenes con 12 pacientes (9 con autismo y 3 con TPD-NO) que recibieron dosis medias de 59.23 ± 34.76 mg/día. El 50% fueron considerados como respondedores en base a puntuaciones de muchísima u mucha mejoría en la ICG. El efecto adverso más importante fue la sedación y no se encontraron efectos adversos cardiovasculares. Cinco pacientes perdieron peso^[57].

Conclusiones.

1. Los psicofármacos son ampliamente utilizados en niños con el diagnóstico de espectrum autista así como en los subgrupos diagnósticos más estrictos. Su utilidad y su eficacia plantea problemas metodológicos y a la hora de sacar conclusiones generales cuando se comparan los rendimientos entre las muestras de autistas infanto-juveniles con muestras de autistas adultos; entre los distintos grupos del espectro autista o cuando se realizan comparaciones entre niños con EA y otros trastornos psiquiátricos con impulsividad, rasgos obsesivos o estereotipias.
2. Actualmente los grupos farmacológicos más utilizados son los ISRS, los estimulantes y los neurolepticoa atípicos (risperidona tiene un ensayo doble ciego-placebo). La utilización de estos grupos farmacológicos quizás guarde relación tanto con una posible especificidad etiopatogénica (sería el caso de los ISRS) como con la mayor utilización general que se hace de estos grupos farmacológicos en la psiquiatría infantil actual.
3. La prescripción de un psicofármaco en un niño con EA debe ser una actuación individual realizada en base a una adecuada valoración psiquiátrica y, siempre, dentro de una planificación clínico-terapéutica completa. Con los datos actuales, la indicación debe ser dirigida a un/unos síntoma/s diana específico/s y realizada en unas coordenadas espacio-temporales específicas.
4. Necesitamos estudios adecuados que nos den datos e informaciones fidedignas sobre el rendimiento de cada psicofármaco en cada uno de los trastornos específicos del espectrum autista, en cada situación de comorbilidad, en cada estadio de edad y sobre la duración del tratamiento y la estabilidad de la respuesta.