

Manejo de los niños con trastornos del espectro autista

C.A. Gadia, R.F. Tuchman

MANAGEMENT OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Summary. Introduction. Autistic spectrum disorders (ASD) are characterized by qualitative deficits in communication, social skills and a restrictive repertoire of interests and behaviors. Recent studies suggest that they may represent one of the most prevalent neurodevelopmental disorders. Method. Treatment of core deficits of ASD are primarily speech and language, behavioral and educational interventions. Clinical management of ASD requires a multidisciplinary approach to identify behaviors that could interfere with the individual's ability to benefit from those interventions. Medications, such as neuroleptics, antiepileptic drugs, SSRI's, neurostimulants and others have been used to target specific behaviors. Conclusions. Further research is much needed if medications are eventually to have a greater role in the treatment of core ASD symptoms. Recent attempts at neurosurgical interventions cannot be justified by our present level of knowledge. [REV NEUROL 2003; 36: 166-73]

Key words. Autism. Autistic spectrum disorder. Pharmacology. Psychopharmacology. Treatment.

DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO

En 1943, Leo Kanner [1,2] comunicó los casos de 11 niños que manifestaban modelos de comportamiento en común, bastante originales. Describió estos niños con 'trastornos autísticos de contacto afectivo' y definió que representaban un 'síndrome bastante raro, pero probablemente más frecuente de lo que cabría esperar dado el pequeño número de casos observados'. Desde esta descripción original, se han producido progresos significativos en la epidemiología, clasificación y comprensión de la base neurológica del autismo [3-20].

El autismo no es una enfermedad única y sí un trastorno de desarrollo complejo, que se define desde el punto de vista del comportamiento con etiologías múltiples y grados variados de gravedad [21-29]. La presentación fenotípica del autismo puede verse influida por factores asociados que no formen parte, necesariamente, de las características que definen este trastorno. Un factor muy importante es la habilidad cognitiva.

Las manifestaciones del comportamiento que definen el autismo incluyen deficiencias cualitativas en la interacción social y en la comunicación, patrones de comportamiento repetitivos y estereotipados, y un repertorio restrictivo de intereses y actividades [30]. La gran variabilidad en el grado de habilidades sociales, de comunicación y de patrones de comportamiento que ocurren en autistas hizo más apropiado el uso del término trastornos del espectro autista (TEA) [31].

Déficit en la interacción social

Estos déficit en el TEA pueden manifestarse como: aislamiento social impropio, contacto visual pobre, dificultad para participar de actividades en grupo, indiferencia afectiva o demostraciones impropias de afecto y falta de empatía social o emocional. A medida que estos individuos entran en la edad adulta, se produce generalmente una mejora en el aislamiento social, pero persisten la poca habilidad para relacionarse y la dificultad para establecer amistades.

Adolescentes y adultos con autismo tienen interpretaciones equivocadas al respecto de cómo son percibidos por otras personas; el adulto autista, aun con habilidades cognitivas adecuadas, tiende a aislarse.

Déficit de comunicación

Afectan, en grados variados, tanto a la habilidad oral como a la no oral para compartir informaciones con otros. Algunos niños no desarrollan habilidades de comunicación. Otros tienen lenguaje inmaduro, caracterizado por argot, ecolalia, reversiones de pronombre, prosodia anormal, entonación monótona, etc. Aquellos que tienen capacidad expresiva adecuada, pueden tener falta de habilidad para iniciar o sostener una conversación apropiada. Los déficit de lenguaje y de comunicación persisten en la vida adulta, y una proporción significativa de autistas permanecen en situación no oral. Aquellos que adquieren habilidades orales pueden demostrar dificultades persistentes en establecer conversación, como falta de reciprocidad, dificultad en comprender sutilezas del lenguaje, chistes o sarcasmo, así como problemas para interpretar el lenguaje corporal y las expresiones faciales.

Modelos repetitivos y estereotipados de comportamiento

Estos modelos característicos del autismo incluyen la resistencia a los cambios, la insistencia en realizar determinadas rutinas, el apego excesivo a objetos, la fascinación por el movimiento de piezas (p. ej., ruedas o hélices). Los niños pueden llegar a usar juguetes, pero tienden a preocuparse en alinearlos o manipularlos, en vez de usarlos simbólicamente. Estereotipias motoras y orales, como mecerse constantemente, aplaudir repetitivamente, andar en círculos o la repetición de determinadas palabras, frases o canciones, son también manifestaciones frecuentes en autistas. En el adulto autista se observa una mejora en la adaptación a cambios, pero los intereses restrictivos persisten, y aquellos con habilidades cognitivas adecuadas tienden a concentrar sus intereses en tópicos limitados, como horarios de trenes y aviones, mapas o hechos históricos que dominan sus vidas.

Ante la ausencia de un marcador biológico, el diagnóstico de autismo y el establecimiento de sus límites permanece como una decisión clínica un tanto arbitraria. Si se utilizaran los criterios aceptados actualmente para definir el autismo, éste, con certeza, no es un trastorno raro. Según los criterios de inclusión, el autismo prevalece en una proporción que ha variado de 40 a 130 por 100.000 [19,32] (Tabla I).

Recibido: 01.04.02. Aceptado: 08.04.02.

Departamento de Neurología. Universidad de Miami. Miami Children's Hospital. Weston, Florida, EE.UU.

Correspondencia: Carlos A. Gadia, MD. Dan Marino Center, 2900 South Commerce Parkway. Weston, FL-33331, USA. E-mail: telgadia@aol.com

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Presencia de trastornos neurológicos por 100.000 (modificado de [33]).

Epilepsia	650
Parálisis cerebral	250
Demencia	250
Enfermedad de Parkinson	200
Autismo	130
Malformaciones congénitas del SNC	70
Síndrome de Down	50

Tabla II. Criterio diagnóstico para autismo (DSM-IV, 1994).

- A) Por lo menos seis de los 12 criterios siguientes, siendo dos de (1) y por lo menos uno de (2) y (3)
- 1) Déficit cualitativos en la interacción social, manifestados por:
 - a. Dificultades marcadas en el uso de comunicación no oral
 - b. Fallos en la evolución de relaciones interpersonales apropiadas al grado de desarrollo
 - c. Fallos para buscar espontáneamente, compartir intereses o actividades placenteras con otros
 - d. Falta de reciprocidad social o emocional
 - 2) Déficit cualitativos de comunicación, manifestados por:
 - a. Falta o atraso de desarrollo del lenguaje, no compensado por otros medios (señalar, usar mímica)
 - b. En los individuos con lenguaje adecuado existe un déficit marcado en la habilidad de iniciar o mantener una conversación
 - c. Uso estereotipado, repetitivo o idiosincrásico de lenguaje
 - d. Falta de habilidad para participar en los juegos de simular o imaginativos, de forma variada y espontánea, para su nivel de desarrollo
 - 3) Modelos de comportamiento, actividades e intereses restrictivos y estereotipados:
 - a. Preocupación excesiva, en cuanto a intensidad o foco, con intereses restrictivos y estereotipados
 - b. Adhesión inflexible a rutinas o rituales
 - c. Movimientos repetitivos y estereotipados
 - d. Preocupación persistente con partes de objetos
- B) Atrasos o función anormal, por lo menos en una de las áreas anteriores antes de los 3 años de edad
- C) Ese trastorno no puede explicarse mejor por un diagnóstico de síndrome de Rett o por un trastorno desintegrador infantil

En EE.UU., los criterios empleados para diagnosticar el autismo son los descritos en el *Manual estadístico y diagnóstico* de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM) [30] (Tabla II). Estos criterios han evolucionado con el paso de los años. Hasta 1980, el autismo no se distinguía como una entidad separada de la esquizofrenia. En 1987, el DSM-III-R instituyó criterios diagnósticos con una perspectiva de desarrollo y se establecieron dos diagnósticos contenidos bajo el término trastorno

Tabla III. Subgrupos del DSM-IV para los trastornos globales del desarrollo.

Autismo
Síndrome de Rett
Trastorno desintegrador infantil
Trastorno global del desarrollo, inespecífico

Tabla IV. Criterios diagnósticos para el síndrome de Asperger.

- A) Déficit cualitativo en la interacción social, manifestado por al menos dos de los siguientes:
- 1) Déficit marcado en el uso de comportamientos no verbales, como contacto visual, expresión facial, postura corporal y gestos para regular la interacción social
 - 2) Incapacidad para establecer relaciones con sus pares de acuerdo con su nivel de desarrollo
 - 3) Falta de un deseo espontáneo de compartir situaciones agradables o intereses (p. ej., mostrar o señalar objetos de interés)
 - 4) Falta de reciprocidad emocional o social
- B) Modelos de comportamiento, actividades e intereses restrictivos y estereotipados, manifestados por:
- 1) Preocupación excesiva, en intensidad o de foco, con intereses restrictivos y estereotipados
 - 2) Adhesión inflexible a rutinas o rituales
 - 3) Movimientos repetitivos y estereotipados
 - 4) Preocupación persistente con partes de objetos
- C) Este trastorno causa trastornos clínicamente significativos socialmente, ocupacionalmente o en otras áreas importantes del funcionamiento
- D) No hay atraso clínicamente significativo en el lenguaje (p. ej., palabras aisladas a los 2 años, frases a los 3 años)
- E) No hay atraso clínicamente significativo en el desarrollo cognitivo, de habilidades de autoayuda, de comportamientos de adaptación –se exceptúa la interacción social– y de curiosidad en relación con su ambiente durante la infancia
- F) No hay criterios suficientes para el diagnóstico de otro trastorno global del desarrollo o esquizofrenia

global del desarrollo: 1. Autismo, y 2. Trastorno global del desarrollo no específico (TGD-NE). En la práctica, los términos trastorno global del desarrollo (TGD) o trastorno del espectro autista (TEA) se han usado como categorías diagnósticas en individuos con déficit en la interacción social, déficit de lenguaje/comunicación y modelos repetitivos de comportamiento. Los criterios del DSM para autismo poseen un grado elevado de especificidad y sensibilidad en grupos de determinadas edades y entre individuos con habilidades de lenguaje y cognitivas diferentes [34]. Asimismo, se necesitan determinar subgrupos homogéneos de individuos autistas, tanto para finalidades prácticas como de investigación. Las subdivisiones establecidas por el DSM-IV, contenidas en el término más general de TGD, son una tentativa de atender las necesidades científicas de investigación, así como permitir el desarrollo de servicios que suplan las necesidades de los individuos con autismo y con trastornos relacionados [35] (Tablas III, IV y V).

Tabla V. Criterios diagnósticos para el trastorno desintegrador infantil.

A) Desarrollo aparentemente normal, por lo menos hasta los 2 primeros años de edad, manifestado por la presencia de comunicación verbal y no verbal, interacción social, habilidad lúdica y comportamientos de adaptación apropiados
B) Pérdida clínicamente significativa, antes de los 10 años de edad, de habilidades previamente adquiridas, por lo menos en dos de las siguientes áreas:
1) Lenguaje expresivo o receptivo
2) Habilidades de adaptación o sociales
3) Controles esfinterianos
4) Habilidad lúdica
5) Habilidades motoras
C) Deficiencias funcionales cualitativas, por lo menos en dos de las siguientes áreas:
1) Interacción social (uso de comunicación no verbal, desarrollo de relaciones interpersonales, reciprocidad social o emocional)
2) Comunicación (desarrollo del lenguaje, habilidad para iniciar o mantener una conversación, uso estereotipado, repetitivo o idiosincrásico del lenguaje, habilidad para jugar de forma variada o espontánea)
3) Tipo de comportamiento, actividades e intereses restrictivos, repetitivos y estereotipados, que incluyen movimientos y estereotipias
D) No hay criterios suficientes para el diagnóstico de otro trastorno global del desarrollo o esquizofrenia

El uso de los criterios del DSM-IV para los TGD ha suscitado controversias: cuestiones como si el autismo y el síndrome de Asperger representan entidades clínicas diferentes, o si son variables de un mismo trastorno, y si el trastorno desintegrador es una entidad diagnóstica válida, todavía no se han resuelto [35]. Además, la inclusión del síndrome de Rett dentro de la categoría general de TGD debe interpretarse apenas como reflejo de la observación de que niñas con ese síndrome presentan comportamientos que se adaptan al diagnóstico de autismo. Debe enfatizarse que una intención importante de todos los criterios propuestos para diagnosticar el autismo y los trastornos relacionados debe ser la de reducir divergencias entre los investigadores y clínicos respecto a la delimitación de esos trastornos, en lo que se refiere al comportamiento (tipología) o a la biología (etiología).

El reciente descubrimiento del gen responsable del síndrome de Rett (*MECP2*) [36], con todas sus potenciales consecuencias, no sólo para el estudio de los procesos neurobiológicos de este síndrome, sino también para la comprensión de los mecanismos básicos de los trastornos del neurodesarrollo, refuerza la importancia de establecer subgrupos, lo más homogéneos posible. El diagnóstico de una condición médica o neurológica asociada en un individuo autista define los síntomas clínicos neurobiológicos, pero no excluye un diagnóstico de autismo, que se define por su comportamiento. Un ejemplo sería el de una persona con comportamientos que coinciden con los requisitos para un diagnóstico de autismo y tiene un examen cromosómico con X frágil. En este caso, los síntomas del comportamiento servirían para un diagnóstico de autismo –con todas las consecuencias que esto pueda tener en términos de conducción y pronóstico– y la causa biológica para ese tipo de comportamiento sería el síndrome del

Tabla VI. Enfermedades potencialmente asociadas al autismo.

Congenito/adquiridas	Genético/metabólicas
Rubéola	Cromosomopatías (X frágil, etc.)
Toxoplasmosis	Esclerosis tuberosa
Citomegalovirus	Neurofibromatosis
Síndrome de Moebius	Amaurosis congénita de Leber
Hipomelanosis de Ito	Fenilcetonuria
Síndrome de Dandy-Walker	Histidinemia
Síndrome de Cornelia de Lange	Lipofuscinosis cerioide
Síndrome de Soto	Enfermedad celiaca
Síndrome de Goldenhar	Trastornos del metabolismo de las purinas
Síndrome de Williams	Adrenoleucodistrofia
Microcefalia	Distrofia muscular de Duchenne
Hidrocefalia	Síndrome de Angelman
Síndrome de Joubert	
Encefalitis/Meningitis	
Síndrome de West	
Intoxicación por plomo	

X frágil –con sus consecuencias genéticas y de pronóstico–. Todavía no se ha aclarado si los nuevos criterios propuestos por el DSM-IV para los TGD conseguirán alcanzar este objetivo.

Las distintas enfermedades asociadas a los TEA sustentan la hipótesis de que las manifestaciones del comportamiento que definen este complejo de síntomas pueden ser secundarias a una gran variedad de problemas del cerebro (Tabla VI). La heterogeneidad de estos trastornos puede deberse a etiologías diferentes o a una combinación de factores, como etiología, predisposición genética y factores ambientales. Aun cuando los trastornos autistas se diagnostican adecuadamente, y se utilizan diagnósticos apropiados, se aprecia una variación considerable del perfil sintomático, según la etiología subyacente [37].

El diagnóstico de los TEA requiere un estudio clínico cuidadoso: evaluaciones de lenguaje y neuropsicológicas, así como exámenes complementarios (p. ej., estudios de cromosomas que incluyan ADN para X frágil y estudios de neuroimagen o neurofisiológicos, cuando sean apropiados) pueden ser necesarios en casos específicos, para permitir identificar subgrupos más homogéneos, según el fenotipo de comportamiento y la etiología. Únicamente así conseguiremos una comprensión de la fisiopatología de estos trastornos y estableceremos intervenciones y pronósticos más específicos.

La evaluación de individuos autistas requiere un equipo multidisciplinario y el uso de escalas objetivas. Existen técnicas estructuradas y deben utilizarse para la evaluación, tanto del comportamiento social de los niños (atención conjunta, contacto visual, expresión facial de afecto), como de la capacidad de imitación. Una de las escalas de evaluación más usada es la CARS (del inglés, *Childhood Autism Rating Scale* [38]), que consiste en una

entrevista con una estructura de 15 tópicos (que puede aplicarse de 30 a 45 min) con los padres o responsables de un niño autista mayor de 2 años. A cada uno de los 15 tópicos se le aplica una escala de siete puntos, lo que permite clasificar formas leves, moderadas o graves del autismo. Otro instrumento de evaluación comúnmente utilizado es la Escala de comportamiento adaptativo de Vineland, que tiene potencial para medir el desarrollo social en una población sana y que puede compararse con individuos autistas [39].

Los dos conjuntos de evaluación psicológica más detallados utilizados para el diagnóstico de autismo, principalmente en investigación, son: el sistema diagnóstico de observación del autismo (conocido con la sigla ADOS) y la entrevista diagnóstica de autismo (ADI, del inglés *Autism Diagnostic Interview*). En conjunto, representan una entrevista estructurada bastante completa y un método de observación para evaluar objetivamente la habilidad social, de comunicación y el comportamiento de individuos autistas, que puede variar desde niños sin lenguaje hasta adultos capaces de comunicarse relativamente bien [40-43]. Su uso se tornó modelo para los estudios de investigación sobre autismo en los años noventa. Un estudio reciente investigó deficiencias específicas de comunicación social en niños con TEA con la utilización del ADOS y reveló tres factores: atención conjunta, reciprocidad afectiva y teoría de la mente [44]. Estos tres dominios de comunicación son centrales en el crecimiento social de los niños tipo y, cuando no se desenvuelven apropiadamente, son responsables por déficit básicos en el espectro de trastornos de comunicación social.

INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS

El manejo de los niños con TEA requiere una intervención multidisciplinar. Las bases del tratamiento involucran técnicas de cambio de comportamiento, programas educativos o de trabajo, y terapias de lenguaje y comunicación. Es esencial trabajar con psicólogos o educadores bien entrenados en el análisis del comportamiento funcional y en técnicas de cambio de comportamiento. Además de los déficits sociales y cognitivos, los problemas de comportamiento son motivo de una gran preocupación, ya que representan las dificultades que más frecuentemente interfieren en la integración de niños autistas dentro de la familia y de la escuela, y de adolescentes y adultos en la comunidad. En los niños, estos problemas incluyen hiperactividad, falta de atención, agresividad y comportamientos de automutilación. Las dificultades de comportamiento persisten en una proporción significativa en adolescentes y adultos, y la agresividad y los comportamientos de automutilación pueden aumentar en la adolescencia. Las respuestas anormales a estímulos sensoriales, como sonidos altos, supersensibilidad táctil o fascinación por determinados estímulos visuales y la alta tolerancia al dolor también contribuyen en los problemas de comportamiento de autistas. Son asimismo comunes los trastornos del humor y del afecto. Éstos pueden manifestarse a través de crisis de risa o de llanto, sin razón aparente, falta de percepción del peligro o, al contrario, de miedo excesivo, ansiedad generalizada, ataques de cólera, comportamiento de automutilación o reacciones emocionales ausentes o disminuidas [45].

Son habituales en los autistas los movimientos anormales, que incluyen las estereotipias (movimiento repetitivo de las manos, balanceo repetitivo del cuerpo o movimientos complejos del cuerpo), así como las anomalías de postura y una variedad de otros movimientos involuntarios [46]. Las estereotipias

persisten en un número significativo de adultos autistas –igual que en aquellos de alto nivel funcional–, pero se tornan, a veces, ‘miniaturizados’ [47].

Deficiencias en tareas de imitación motora y anomalías en la marcha –como caminar con las puntas de los pies– se han relatado en niños autistas [48,49]. En adultos, también se han descrito defectos en la marcha más sutiles, que sugieren trastornos del sistema motor [50]. En adolescentes y adultos, debe considerarse la posibilidad de que movimientos anormales puedan relacionarse con el uso de neurolepticos. Un estudio mostró que las estereotipias típicas observadas en autistas no se pueden diferenciar, con seguridad, de las discinesias [51]. Este descubrimiento destaca la importancia de caracterizar y cuantificar los movimientos anormales antes de iniciar el uso de medicaciones.

Sufren convulsiones de un 16 a un 35% de niños con TEA [52]. Esta variabilidad se debe a las diferencias entre los grupos estudiados según las enfermedades asociadas. Los principales factores de riesgo para la epilepsia son retraso mental profundo y la combinación de deficiencia mental grave con un déficit motor –en este caso, un 40% de los niños padecía epilepsia asociada– [52]. Si se excluyeran los déficit cognitivos y motores, el único factor asociado a un riesgo aumentado de epilepsia en niños con TEA sería el tipo de déficit de lenguaje.

Puede darse cualquier tipo de convulsión en los niños autistas. Una observación interesante es la asociación entre autismo y espasmos infantiles (síndrome de West). Varios estudios han sugerido una distribución bimodal en cuanto al riesgo de epilepsia en niños con autismo: un pico de incidencia en el primer año de vida y otro en la adolescencia [53-55]. Este segundo pico en la adolescencia alcanza el máximo entre los 17 y 18 años, disminuye gradualmente a partir de esa edad y parece asociarse a la gravedad del déficit cognitivo [56]. La conducción de convulsiones en autistas no difiere en los individuos sin autismo, pero el riesgo de convulsiones puede constituir un factor en la selección de los medicamentos usados para tratar alteraciones del comportamiento.

Un número significativo de niños con TEA tienen problemas relacionados con el sueño, pero hay pocos estudios sobre trastornos del sueño en el autismo. Un trabajo reciente con niños no autistas, pero con otros trastornos del desarrollo, sugiere que hay una relación estrecha y cuantificable entre alteraciones en la arquitectura del sueño y los resultados de pruebas neuropsicológicas que evalúan la atención, concentración, velocidad psicomotora y funciones cognitivas altas [57]. La relación entre los trastornos del sueño y las manifestaciones del comportamiento y cognitivas del autismo es un área que requiere más investigación.

FARMACOTERAPIA

El uso de medicamentos en los TEA todavía es incipiente. Los neurolepticos, especialmente haloperidol, han sido los fármacos más usados para el tratamiento de trastornos del comportamiento en autistas. Entretanto, los efectos colaterales potenciales de estos medicamentos limitan su uso en procesos crónicos, como el autismo. Se ha demostrado que el haloperidol disminuye significativamente la agresividad, las estereotipias y los comportamientos de automutilación en autistas [58,59].

La risperidona, un bloqueador de receptores de serotonina- 5_2 y de dopamina- D_2 , también mostró resultados positivos en una serie de comportamientos (agresividad, impulsividad y, en menor grado, relaciones sociales) y menor incidencia de efectos colaterales extrapiramidales en estudios recientes. Se-

dación y aumento de peso fueron los efectos colaterales más descritos [60,61].

Recientemente, ha aumentado la investigación relativa al uso de otros agentes para el tratamiento de comportamientos agresivos y de automutilación. Fármacos del tipo de los betabloqueadores (propanolol), litio, anticonvulsionantes (carbamacepina) y el antagonista de opioides, naltrexona, fueron utilizados en experimentación clínica, de forma limitada y con resultados variables [62,63].

La fenfluramina, que disminuye la concentración de serotonina, se usó en algunos estudios para suprimir la hiperactividad, mejorar la interacción social y disminuir las estereotipias, pero ya no se utiliza más debido a sus efectos colaterales potenciales, principalmente cardiovasculares, y a su eficacia clínica limitada [62,64].

La clomipramina –antidepresivo tricíclico y bloqueador no selectivo de la recaptación de serotonina– resultó eficaz en el tratamiento del comportamiento obsesivo compulsivo y, más recientemente, en síntomas obsesivo compulsivos, en la reducción de estereotipias y de comportamiento de automutilación en autistas. El riesgo de arritmias cardíacas, entre otros efectos, ha limitado su uso [65,66].

Los inhibidores selectivos de la captación de serotonina, como fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina, han sido utilizados en autistas con la tentativa de disminuir comportamientos obsesivos, rituales y estereotipias, con eficacia variable; por lo general, se toleran bien [61].

La buspirona, un agonista de receptores 5-HT, puede tener un efecto positivo al disminuir la ansiedad y, secundariamente, comportamientos estereotipados o de automutilación [61,67].

La clonidina parece ser útil en el tratamiento de la hiperactividad, impulsividad y comportamiento agresivo, aunque se han realizado muy pocos estudios para confirmar esta impresión clínica [62].

Se ha notificado que la piridoxina (vitamina B₆) y el magnesio podrían aumentar el nivel de alerta y reducir comportamientos de automutilación. La mayoría de esos estudios tenían problemas metodológicos y sus resultados no se han confirmado en estudios comparativos [63-69].

En 1998, Horvath et al [70] describieron ‘mejorías en las habilidades sociales y de lenguaje’ después de la administración de secretina, una hormona péptida con 27 aminoácidos, endovenosa en tres pacientes autistas con quejas gastrointestinales –la secretina se usa como parte de un test diagnóstico endoscópico–. Desde entonces, un gran número de niños autistas han recibido ese tratamiento. Subsiguientemente, seis estudios doble ciego y comparativos con placebo no mostraron diferencias significativas entre un grupo de pacientes que recibió secretina y un grupo control [71-76].

El uso de un análogo de la hormona adrenocorticotrófica ORG 2766, en un estudio con un grupo pequeño de niños con autismo, mostró beneficios potenciales en relación con comportamientos sociales (contacto visual) e iniciativa oral [77].

Niños con trastornos de espectro autista, regresión de lenguaje –particularmente agnosia auditiva verbal– y anomalías epileptiformes en el EEG, sin historia clínica de convulsiones, se han descrito como una regresión autista epileptiforme (RAE). En un número limitado de estudios con niños en ese subgrupo de TEA, se probaron tratamientos como los utilizados en pacientes con síndrome de Landau-Kleffner. Cuatro de esos estudios eran descripciones de casos en los que se usó ácido valproico en niños con TEA sin antecedentes de convulsiones, pero con descargas epileptiformes en el EEG [78,79]. Otro describe el

Tabla VII. Estudios en pacientes con autismo/TGD (doble ciego, comparativos con placebo).

Antipsicóticos	(n= 165)
Haloperidol	3
Risperidona	2
Otros	1
Naltrexona	15 (n= 180)
Fenfluramina	14 (n= 150)
Piridixona	5 (n= 130)
Secretina	6 (n= 335)
ORG-2766	5 (n= 50)
Fluvoxamina	1 (n= 30)
Clonidina	2 (n= 15)
Clomipramina	2 (n= 15)
Metilfenidato	1 (n= 10)
Buspirona	1 (n= 1)

uso de esteroides en un niño autista con agnosia verbal auditiva y regresión, pero con EEG normal [80]. Hay numerosos resúmenes y descripciones de casos en la bibliografía sobre el uso de ácido valproico y de esteroides en niños con RAE, pero, hasta que no se realicen estudios clínicos comparativos, no puede hacerse al respecto ninguna recomendación definitiva. Un número pequeño de estudios en niños con regresión autista y epilepsia –historia clínica de convulsiones– han sugerido la posibilidad del uso de técnicas de cirugía de epilepsia, con resultados positivos, en ese subgrupo [81,82]. En esos casos, los niños sufrían epilepsias intratables y, por ello, se indicó el procedimiento quirúrgico. En un estudio, después de la cirugía, hubo mejorías en el control de las convulsiones, pero no en la sintomatología autista [83]. Por otro lado, una publicación reciente [84] describe mejorías del comportamiento y del lenguaje en 12-18 niños con TEA, regresión en lenguaje, anomalías epileptiformes multifocales y posibles convulsiones subclínicas (episodios de la mirada fija, guiños repetitivos, etc.), pero sin antecedente clínico claro de convulsiones, después de transecciones subpiales múltiples. Los resultados de ese estudio no son solamente controvertidos, sino que demuestran cómo la falta de estudios clínicos comparativos, bien realizados, puede llevar a intervenciones inapropiadas e irreversibles en niños con TEA. Si consideramos que la indicación de cirugía para tratar síntomas de comportamiento en niños con síndrome de Landau-Kleffner todavía es controvertida y precisa validarse [84], su uso en niños con TEA es, actualmente, inaceptable.

Nuestro conocimiento sobre farmacoterapia del autismo es extremadamente limitado (Tabla VII) y existe una gran necesidad de investigar esta área con mayor profundidad [85].

PRONÓSTICO

En 1978, Lotter [86] revisó los estudios publicados en el área del autismo hasta mediados de los años setenta. Se consideraron

ocho estudios del Reino Unido, tres de EE.UU. y uno de Bélgica. La conclusión de esos estudios era que el pronóstico del autismo es variable, pero que hay una tendencia, en general, hacia un pronóstico pobre, con un 66% de los individuos con deficiencias graves, sin progreso social alguno o con incapacidad de llevar cualquier tipo de vida independiente. Gillberg y Steffenburg [87] obtuvieron resultados semejantes en un estudio poblacional. En general, el pronóstico del autismo es variable y, probablemente, depende de la gravedad de las etiologías subyacentes [88]. Estudios que han acompañado niños autistas hasta la edad adulta revelaron que el pronóstico se relaciona con su nivel de habilidades, demostradas en pruebas cognitivas y de lenguaje. Aproximadamente un 5-10% de los niños estudiados se tornaron adultos independientes (1-2% con tests cognitivos y de lenguaje normales) y en torno a un 25% alcanzaron un progreso considerable, con algún grado de independencia. Los restantes (65-70%) continúan con deficiencias muy significativas y requieren un nivel elevado de cuidados [88,89]. Una investigación llevada a cabo en Japón [90] sugirió que el pronóstico de individuos con TEA puede mejorar: 54 de 197 (27,4%) adultos autistas habían alcanzado un nivel social razonable—empleados y con una vida independiente o casi independiente—. Los motivos dados para ese buen resultado incluyeron: el hecho de que estos individuos

recibieron intervenciones intensivas y tempranas, que ese estudio incluía individuos de capacidad cognitiva elevada (*high-functioning*) y que la buena situación económica de Japón favorecía la oferta de empleos.

Los programas de intervención temprana pueden favorecer una diferencia importante y producir mejorías significativas y duraderas [91]. Sería razonable suponer que individuos con TEA y con otras enfermedades asociadas, así como la esclerosis tuberosa, tendrán un pronóstico diferente de aquellos sin trastornos graves asociados, pero ello no se ha demostrado claramente. Se ha sugerido que mejores y más disponibles servicios educacionales y comunitarios modificarán el pronóstico de los autistas a largo plazo [54,89].

Los TEA son trastornos complejos que afectan al desarrollo social y cognitivo. El espectro de presentaciones y de manifestaciones clínicas sugiere una heterogeneidad neurobiológica. La delimitación de subgrupos específicos de individuos dentro del espectro autista es esencial en la búsqueda de una mejor comprensión de sus bases neurobiológicas. La cooperación entre neurólogos, psiquiatras, neurocientíficos, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales y educadores es crucial para impulsar la comprensión del autismo y para permitir una conducción más adecuada de estos individuos durante toda su vida.

BIBLIOGRAFÍA

- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* 1943; 2: 217-50.
- Kanner L. Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943. *J Autism Dev Disord* 1971; 1: 119-45.
- Cohen DJ, Volkmar F, Anderson G, Klin A. Integrating biological and behavioral perspectives in the study and care of autistic. In Cohen D, Donnellan A, eds. *Handbook of autism and developmental disorders*. Maryland: VH Winston & Sons; 1987.
- Damasio AR, Maurer RG. A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 1978; 35: 777-86.
- DeMyer M, Hingtgen L, et al. Infantile autism reviewed: a decade of research. *Schizo Bull* 1981; 7: 388-451.
- Gillberg C. Infantile autism and other childhood psychoses in a Swedish urban region. *J Child Psychol Psychiatry* 1984; 25: 35-43.
- Gillberg C. The neurobiology of infantile autism. *J Child Psychol Psychiatry* 1988; 29: 257-66.
- Golden G. Neurological functioning. In Cohen D, Donnellan A, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 677-96.
- Provence S, Dahl KE. Disorders of atypical development: diagnostic issues raised by a spectrum disorder. In Cohen D, Donnellan A, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley; 1987. p. 677-96.
- Rapin I. Searching for the cause of autism: a neurologic perspective. In Cohen D, Donnellan A, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley; 1987. p. 710-7.
- Ritvo ER, Jorde LB, Mason-Brothers A, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: recurrence risk estimates and genetic counseling. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1032-6.
- Ritvo ER, Jorde LB, Mason-Brothers A, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 194-9.
- Rutter M, Schopler E. Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 459-82.
- Schopler E, Mesibov G. *Autism in Adolescents and Adults*. New York: Plenum Press; 1983.
- Schreibman L. Diagnostic features of autism. *J Child Neurol* 1988; 3 (Suppl): S57-64.
- Spitzer R, Siegel B. The DSM-III-R field trial of pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 855-62.
- Volkmar F, Cohen DJ. Neurobiologic aspects of autism. *N Engl J Med* 1988; 383: 1390-2.
- Zahner GE, Pauls DL. Epidemiological surveys of infantile autism. In Cohen D, Donnellan A, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley; 1987. p. 199-207.
- Sugiyama T, Abe T. The prevalence of autism in Nagoya, Japan: a population study. *J Autism Dev Disord* 1989; 19: 87-96.
- Percy A, Gillberg C, et al. Rett syndrome and the autistic disorders. *Neurol Clin* 1990; 8: 659-76.
- Allen DA. Autistic spectrum disorders: clinical presentation in preschool children. *J Child Neurol* 1988; 3 (Suppl): S48-56.
- Minshew NJ, Payton JB. New perspectives in autism. Part I: The clinical spectrum of autism. *Curr Probl Pediatr* 1988; 18: 561-610.
- Minshew NJ, Payton JB. New perspectives in autism. Part II: The differential diagnosis and neurobiology of autism. *Curr Probl Pediatr* 1988; 18: 613-94.
- Rapin I. Disorders of higher cerebral function in preschool children. Part I. *AJDC* 1988; 142: 1119-24.
- Rapin I. Disorders of higher cerebral function in preschool children. Part II. *AJDC* 1988; 142: 1178-82.
- Tuchman R, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children: I Clinical characteristics. *Pediatrics* 1991; 88: 1211-8.
- Schopler E. Convergence of learning disability, higher level autism and Asperger's syndrome. *J Autism Dev Disord* 1985; 15: 359-60.
- Tanguay P. Infantile Autism and social communication spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 854.
- Wing L, Attwood A. Syndromes of autism and atypical development. In Cohen D, Donnellan A, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 199-207.
- DSM-IV. *Pervasive developmental disorders. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. p. 65-78.
- Rapin I. Autistic children: diagnosis and clinical features. *Pediatrics* 1991; 87: 751-60.
- Gillberg C, Coleman M. Prevalence of autism and autistic-like conditions. *The Biology of the autistic syndromes*. New York: MacKeith Press; 1992. p. 85-95.
- Kurtzke J. Neuroepidemiology. In Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Marsden C, eds. *Neurology in clinical practice*. Stoneham: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 545-60.
- Cohen DJ, Volkmar F, et al. Integrating biological and behavioral perspectives in the study and care of autistic individuals: the future. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 1993; 30: 15-32.
- Rutter M, Schopler E. Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 459-82.
- Percy A. Genetics of Rett syndrome: properties of the newly discovered gene and pathobiology of the disorder. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 589-95.
- Gillberg C, Coleman M. Theoretical considerations: CNS mechanisms

- underlying the autistic syndromes. The biology of the autistic syndromes. New York: MacKeith Press; 1992. p. 283-95.
38. Schopler E, Reichler R, Renner B. Childhood Autism Rating Scale (CARS). Los Angeles: Western Psychological Services; 1986.
 39. Volkmar FR, Carter A, Sparrow SS, Cicchetti DV. Quantifying social development in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32: 627-32.
 40. LeCouteur A, Rutter M, Lord C, Rios P, Robertson S, Holdgrafer M, et al. Autism Diagnostic Interview: a standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord* 1989; 19: 363-87.
 41. Lord C. Methods and measures of behavior in the diagnosis of autism and related disorders. *Psychiatr Clin N Am* 1991; 14: 69-80.
 42. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 1994; 24: 659-85.
 43. Lord C, Pickles A, McLennan J, Rutter M, Bregman J, Folstein S, et al. Diagnosing autism: analyses of data from the Autism Diagnostic Interview. *J Autism Dev Disord* 1997; 27: 501-17.
 44. Robertson JM, Tanguay PE, L'Ecuier S, Sims A, Waltrip C. Domains of social communication handicap in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 738-45.
 45. Mesibov G. Current perspectives and issues in autism and adolescence. In Schopler E, Mesibov G, eds. *Autism in Adolescents and Adults*. New York: Plenum Press; 1983. p. 37-53.
 46. Damasio A, Maurer R. A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 1978; 35: 777-86.
 47. Rumsey J, Rapoport J, Sceery W. Autistic children as adults: Psychiatric, social and behavioral outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985; 24: 465-73.
 48. Jones V, Prior M. Motor imitation abilities and neurological signs in autistic children. *J Autism Dev Disord* 1985; 15: 37-46.
 49. Vilensky J, Damasio A, Maurer R. Gait disturbances in patients with autistic behavior. *Arch Neurol* 1981; 38: 646-9.
 50. Hallet M, Lebedowska M, Thomas S, Stanhope S, Denckla M, Rumsey J. Locomotion of autistic adults. *Arch Neurol* 1993; 50: 1304-8.
 51. Meiselas K, Spencer E, Oberfield R. Differentiation of stereotypies from neuroleptic-related dyskinesias in autistic children. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9: 207-9.
 52. Tuchman R, Rapin I, et al. Autistic and dysphasic children. II: Epilepsy. *Pediatrics* 1991; 88: 1219-25 [errata in *Pediatrics* 1992; 90: 264].
 53. Volkmar F, Nelson D. Seizure disorders in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 127-9.
 54. Gillberg C. Outcome in autism and autistic-like conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 375-82.
 55. Deykin E, MacMahon B. The incidence of seizures among children with autistic symptoms. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 1310-2.
 56. Ballaban-Gil K, Rapin I, Tuchman R, Freeman K, Shinnar S. The risk of seizures in autistic individuals: Occurrence of a secondary peak in adolescence. *Epilepsia* 1991; 32 (Suppl 3): S84.
 57. Goulding P, Méndez S, Gibbons V, Hansen D, Kotagal S. The relationship between alterations in sleep architecture and daytime neuropsychological functions. *Ann Neurol* 1993; 34: 504.
 58. Anderson L, Campbell M, et al. Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1195-202.
 59. Anderson L, Campbell M, Adams P, et al. The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. *J Autism Dev Disord* 1989; 19: 227.
 60. Findling R, Maxwell K, Wiznitzer M. An open clinical trial of risperidone monotherapy in young children with autistic disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 155.
 61. McDougle C, Holmes J, Bronson M, et al. Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 685.
 62. Gilman J, Tuchman R. Autism and associated behavioral disorders: pharmacotherapeutic intervention. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 47-56.
 63. Campbell M, Anderson L, et al. Naltrexone in autistic children: a double-blind and placebo-controlled study. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26: 130-5.
 64. Center for Disease Control and Prevention. Cardiac valvulopathy associated with exposure to fenfluramine or dexfenfluramine: US Department of Health and Human Services interim public health recommendations. *JAMA* 1997; 278: 1729.
 65. Brasic J, Barnett J, Sheitman B, et al. Adverse effects of clomipramine (letter). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1165.
 66. Gordon C, State R, et al. A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 441-7.
 67. McCormick L. Treatment with buspirone in a patient with autism. *Arch Fam Med* 1997; 6: 368.
 68. Pfeiffer S, Norton J, Nelson L, et al. Efficacy of vitamin B₆ and magnesium in the treatment of autism: a methodology review and summary of outcomes. *J Autism Dev Disord* 1995; 25: 481.
 69. Findling R, Maxwell K, Scotese-Wojtila L, et al. High-dose pyridoxine and magnesium administration in children with autistic disorder: an absence of salutary effects in a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord* 1997; 27: 467.
 70. Horvath K, Stefanatos G, et al. Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. *J Assoc Acad Minor Physiol* 1998; 9: 9-15.
 71. Sandler A, Sutton K, DeWeese J, et al. Lack of benefit of a single dose of synthetic human secretin in the treatment of autism and pervasive developmental disorder (see comments). *N Engl J Med* 1999; 341: 1801-6.
 72. Owley T, Steele E, Corselo C, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of secretin for the treatment of autistic disorder. *Med Gen Med* 1999; E2.
 73. Chez M, Buchanan C, Bagan B, et al. Secretin and autism: a two-part clinical investigation. *J Autism Dev Disord* 2000; 30: 87-94.
 74. Dunn-Geier J, Ho H, Auersperg E, et al. Effect of secretin on children with autism: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 796-802.
 75. Roberts W, Weaver L, Brian J, et al. Repeated doses of porcine secretin in the treatment of autism: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2001; 107: 71.
 76. Owley T, William M, Cook E, et al. Multisite, double-blind, placebo-controlled trial of porcine secretin in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 1293-9.
 77. Buitelaar J, van Engeland H, et al. Deficits in social behavior in autism and their modification by a synthetic adrenocorticotrophic hormone (4-9) analog. *Experientia* 1992; 48: 391-4.
 78. Nass R, Petrucci D. Acquired aphasia with convulsive disorder: A pervasive developmental disorder variant. *J Child Neurol* 1990; 5: 327-8.
 79. Plioplys A. Autism: electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 220-2.
 80. Stefanatos G, Grover W, et al. Case study: corticosteroid treatment of language regression in pervasive developmental disorder (see comments). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1107-11.
 81. Nass R, Gross A, Wisoff J, Devinsky O. Outcome of multiple subpial transections for autistic epileptiform regression. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 464-70.
 82. Neville B, Harkness W, et al. Surgical treatment of severe autistic regression in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 1997; 16: 137-40.
 83. Szabo C, Wyllie E, et al. Epilepsy surgery in children with pervasive developmental disorder. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 349-53.
 84. Lewine J, Andrews R, et al. Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders (see comments). *Pediatrics* 1999; 104: 405-18.
 85. Tuchman R, Gilman J. Pharmacotherapy of pervasive developmental disorders. *Int Pediatr* 1993; 8: 211-8.
 86. Lotter V. Follow-up Studies. In Rutter M, Schopler E, eds. *Autism. A Reappraisal of Concepts and Treatment*. New York: Plenum Press; 1978. p. 475-95.
 87. Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord* 1987; 17: 273-87.
 88. Wing L. Autistic adults. In Gillberg C, ed. *Diagnosis and treatment of autism*. New York: Plenum Press; 1989. p. 419-32.
 89. Paul R. Natural history. In Cohen D, Donnell A, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley; 1987. p. 121-30.
 90. Kobayashi R, Murata T, et al. A follow-up study of 201 children with autism in Kyushu and Yamaguchi areas, Japan. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 395-411.
 91. McEachin J, Smith T, et al. Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard* 1993; 97: 359-72; discussion, 373-91.

MANEJO DE LOS NIÑOS CON TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Resumen. Introducción. En este artículo repasamos la bibliografía reciente sobre el diagnóstico y tratamiento de niños con trastornos del espectro autista (TEA). Estos trastornos se caracterizan por deficiencias cualitativas en la comunicación, las habilidades sociales y un repertorio restringido de intereses y conductas. Los estudios recientes sugieren que pueden representar uno de los trastornos del desarrollo neurológico más predominantes. Desarrollo. El tratamiento de las deficiencias centrales de los TEA se basan principalmente en las intervenciones sobre el habla y el lenguaje, conductuales y pedagógicas. Se han utilizado diversos fármacos, como los neurolépticos, los anticomociales, los ISRS, los neuroestimulantes y otros medicamentos para dirigirse hacia unas conductas muy específicas, pero en la bibliografía aparecen muy pocos estudios que se han realizado con el método doble ciego y con control por placebo. Conclusiones. El manejo clínico de los TEA requiere un planteamiento multidisciplinario para identificar las conductas que podrían interferir con la capacidad del individuo para beneficiarse de tales intervenciones. Se hace necesario realizar más investigaciones para que los fármacos jueguen un papel más importante en el tratamiento de los síntomas centrales de los TEA. [REV NEUROL 2003; 36: 166-73]

Palabras clave. Autismo. Farmacología. Psicofarmacología. Trastornos del espectro autista. Tratamiento.

TRATAMENTO DAS CRIANÇAS COM PERTURBAÇÕES DO ESPECTRO AUTISTA

Resumo. Introdução. Neste artigo revemos a bibliografia recente sobre o diagnóstico e o tratamento de crianças com perturbações do espectro autista (PEA). Estas perturbações caracterizam-se por deficiências qualitativas na comunicação, nas capacidades sociais e num repertório restrito de interesses e condutas. Os estudos recentes sugerem que podem representar uma das perturbações do desenvolvimento neurológico mais predominantes. Desenvolvimento. O tratamento das deficiências centrais das PEA baseia-se principalmente nas intervenções sobre a fala e a linguagem, comportamentais e pedagógicas. Foram utilizados diversos fármacos, como os neurolépticos, os anticomociais, os SSRI, os neuroestimulantes e outros medicamentos dirigidos a comportamentos muito específicos, mas na bibliografia aparecem muito poucos estudos realizados pelo método da dupla ocultação e controlados com placebo. Conclusões. O tratamento clínico das PEA requer uma abordagem multidisciplinar para identificar os comportamentos que poderiam interferir com a capacidade do indivíduo para beneficiar de tais intervenções. Torna-se necessário realizar mais investigações para que os fármacos representem um papel mais importante no tratamento dos sintomas centrais das PEA. [REV NEUROL 2003; 36: 166-73]

Palavras chave. Autismo. Farmacologia. Psicofarmacologia. Perturbações do espectro autista. Tratamento.