

# Autismo: estado del arte

*Claudia Talero\* Luis E. Martínez, Mario Mercado\*\*, Juan Pablo Ovalle\*\*,  
Alejandro Velásquez\*\* y Juan Guillermo Zarruk\*\**

## RESUMEN

El autismo es un síndrome que compromete la calidad de vida de quien lo sufre y de su familia, dificulta la relación social y el aprendizaje y hace incierto el futuro en cuanto a independencia, autocuidado y vida productiva del paciente.

A pesar de los esfuerzos orientados a la comprensión y desarrollo de técnicas terapéuticas, sólo se ha logrado una respuesta parcial de mejoría de algunos síntomas.

En la última década, la investigación relacionada con esta entidad se multiplicó en forma importante y con esto se inició un camino del cual todavía queda mucho por recorrer, pero que ya empieza a dar luces en cuanto a la etiología y a los mecanismos que subyacen en las dificultades del autista.

En el presente artículo se revisan los datos históricos y el estado actual en relación con su etiología, fisiopatología, sintomatología, diagnóstico y tratamiento.

**Palabras clave:** autismo, genética, fisiopatología, psicofarmacología.

## ABSTRACT

Autism is a syndrome that affects the life's quality of the patient and his relatives. It difficult the social relationships, the learning and the patient future. This papers reviews the historical aspects and the state of the art relating with etiology, physiopatology, symptoms, diagnostic and treatment of autism.

\* Especialista en Foniología. Profesora Asociada de Neurociencias, Grupo de Neurociencias (NEUROS), Facultad de Medicina, Universidad del Rosario. Bogotá.

\*\* Estudiantes de VIII semestre de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

E. Bleuler introdujo el término autismo, en 1911, como sinónimo de la pérdida del contacto con la realidad, que se produce en el proceso de pensamiento en el síndrome esquizofrénico del adolescente y el adulto (1).

El término autista se deriva de la palabra griega *autos*, que significa "a sí mismo", "propio". Este término inicialmente fue usado para definir personas retraídas o encerradas en sí mismas, y era aplicado a cualquier persona que tuviera estas características, pero principalmente para referirse a adultos esquizofrénicos, que manifestaban retraimiento tal como lo describió Bleuler (1).

L. Kanner publicó, en 1943, en un trabajo titulado *Perturbaciones autísticas del contacto afectivo*. En éste utilizó el término *la soledad autista* para definir la característica de conducta más notable en los primeros años de vida de estos niños, acompañada de severas dificultades para relacionarse con la gente y el retraso y perturbación en el desarrollo del lenguaje rituales y frecuentes angustias producidas por cambios medioambientales. Este conjunto de sintomatologías conductuales anómalas lo definió como "*autismo infantil precoz*" (2).

Asperger (1944) describe el *síndrome de psicopatía autística*, que aparece hacia los cuatro o cinco años y se caracteriza por un contacto muy perturbado, pero en forma superficial en niños en buen estado intelectual;

además, ausencia de progresividad, trastornos del pensamiento y disociación afectiva (3).

J. Anthony (1958) diferencia entre el autismo idiopático primario y el autismo secundario. El primero corresponde a un retraimiento neonatal por lesión cerebral o deprivaciones sensoriales. El autismo secundario aparece en niños con un desarrollo aparentemente normal hasta la edad de año y medio y un posterior retraimiento psicótico (1).

En 1971 el autismo fue diferenciado de la esquizofrenia por Kolvin y, en 1998, Rutter reconoce una base genética y biológica en el autismo (4).

Las investigaciones recientes han demostrado que muchos niños autistas pueden lograr el funcionamiento de una vida normal y otros pueden mejorar sustancialmente su calidad de vida, independencia, intercambio social y comunicación.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios epidemiológicos realizados, desde 1985 hasta la fecha, coinciden en demostrar que el promedio global del desorden autista es de cuatro casos por cada mil niños entre los tres y los diez años de edad, con una relación de 2,2 hombres por cada mujer (5), (6), (7),(8).

Estos datos son obtenidos de investigaciones realizadas en poblaciones de Estados Unidos, Reino Unido y Japón (7). Es de

anotar que no existe información sobre la epidemiología del autismo en Colombia.

## ETIOLOGÍA

El autismo se puede considerar como una entidad multifactorial que tiene muchos desencadenantes. Se ha asociado a dificultades perinatales, a la rubéola congénita, al Síndrome de Down y a otras alteraciones (5), (9), (10),(11).

## FACTORES GENÉTICOS

La influencia genética se ha considerado un factor importante. Se han descrito grupos familiares en los cuales son frecuentes el autismo, así como desórdenes afectivos mayores familiares (12). Los trastornos más observados son la depresión, el trastorno afectivo bipolar y el trastorno obsesivo compulsivo (13).

Las investigaciones han confirmado, en grupos familiares con alta incidencia de autismo, alteraciones en regiones de los cromosomas 7q y 16p(14) y también la duplicación 15q11-13(15). La región de la subunidad del gen del receptor del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABRA) tipo A, ubicado en 15q11-13 ha sido propuesto como un candidato funcional y posicional dentro de la etiología del autismo(16). Además el gen de la subunidad, GABRA5, del receptor del ácido  $\gamma$ -aminobutírico ha sido asociado al trastorno afectivo bipolar(17) y a depresión ma-

yor(18). Adicionalmente la delección 18q21-23 se asocia al fenotipo autista(19). Sin embargo, la mayoría de estudios que proponen una causa genética, encuentran igualmente una alta importancia de factores no genéticos(20). El riesgo de tener un segundo hijo con autismo cuando el primero ha sido diagnosticado es del 5% (21).

## VARIACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES

Se han demostrado diferencias estructurales y funcionales en el sistema nervioso central entre autistas y grupos control mediante estudios de anatomía patológica, resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía de emisión de positrones (PET).

Al comparar el volumen cerebral de niños autistas con niños normales y niños con retraso del desarrollo, teniendo en cuenta los rangos de edad, se reporta un incremento del volumen total cerebral y en forma particular de la amígdala, cerebelo e hipocampo en la primera y segunda infancia en los niños autistas, comparados con los niños normales. Por el contrario, es evidente una disminución de dichos volúmenes en los niños con retrasos del desarrollo(22). Estos aumentos no permanecen después de la adolescencia, ya que se presenta un estancamiento del crecimiento acelerado de las estructuras cerebrales en los niños autistas. De esta manera, al comparar adultos o adolescentes autistas con grupos de adultos y adolescentes normales,

se aprecian volúmenes disminuidos en cuanto a las estructuras cerebrales o en muchos casos no existe una diferencia significativa entre el tamaño del cerebro y sus estructuras entre estos dos grupos (23).

Hay estudios funcionales (PET) en niños autistas que muestran alteración unilateral del flujo sanguíneo y disminución de la producción de serotonina (5-HT) en los lóbulos temporal izquierdo (24),(25) y cerebeloso derecho (26). Adicionalmente, se ha demostrado que en los cerebelos de los niños autistas hay una disminución del número de las células de Purkinje entre el 35% al 50% (27),(28) y las células granulosas de la corteza cerebelosa son más pequeñas que las normales (29).

El giro fusiforme y las amígdalas cerebrales se encuentran disminuidas de tamaño en los autistas. Esta variación en estas estructuras consideradas importantes en el procesamiento de caras, podrían relacionarse con el déficit que presentan los autistas en la respuesta social a las caras y la comunicación (25),(30),(31),(32).

Con la medición del flujo sanguíneo, por medio de PET, se ha observado que las áreas del cuerpo calloso son más pequeñas en los niños autistas que en el grupo de niños que no padecen esta entidad (33).

## NEUROTRASMISORES Y AUTISMO

Las investigaciones, tanto genéticas como anatomopatológicas y funcionales, coinciden en que el metabolismo de uno o varios neu-

rotrasmisores está involucrado en la patogénesis del autismo.

En los pacientes autistas se ha documentado hiperserotoninemia (34),(35), fenómeno que ha sido explicado por aumento del volumen plaquetario, de la captación y del almacenamiento de la serotonina por las plaquetas y de la síntesis de 5-HT, y por la disminución de su catabolismo (36). Sin embargo, hay estudios que niegan un aumento de las plaquetas y de la serotonina en pacientes autistas (37).

**Con la medición del flujo sanguíneo, por medio de PET, se ha observado que las áreas del cuerpo calloso son más pequeñas en los niños autistas que en el grupo de niños que no padecen esta entidad**

Se han deducido disfunciones serotoninérgicas en autismo derivadas de la mejoría con inhibidores de la recaptación de serotonina, sean o no específicos (36). La clomipramina que afecta la recaptación de adrenalina y dopamina, pero con predominio en la recaptación de la 5-HT, reduce la hiperactividad, los movimientos estereotipados y los comportamientos compulsivos y repetitivos (38).

El ácido homovanílico, principal metabolito de la dopamina, se encuentra elevado en el líquido cefalorraquídeo de niños autistas con esterotipias severas y gran actividad locomotriz (36). El uso de agonistas de la dopa-

**Los niños autistas con desórdenes mixtos receptivos-expresivos tienen mejor comprensión que expresión, su articulación verbal es deficiente, son agramaticales y sus discursos son dispersos. Otros niños autistas hablan tarde, progresan a oraciones fluidas, claras y bien formadas, pero su discurso se puede volver repetitivo, literal, ecológico sobreaprendidos.**

mina causa un empeoramiento de los síntomas mencionados en niños autistas (39). Sin embargo, algunos investigadores no han encontrado diferencia en los niveles de este metabolito, entre niños autistas y niños control (40),(41).

La acetilcolina, neurotransmisor fundamental en el desarrollo de estructuras encefálicas durante la embriogénesis, también se ha encontrado alterada en el autismo (42). Las diferencias en el número y en el tamaño de células cerebelosas entre autistas y personas normales sugieren alteraciones en los receptores nicotínicos y muscarínicos relacionados con este neurotransmisor (43),(44). La adrenalina y noradrenalina se han estudiado en niños autistas y grupo control sin arrojar diferencias importantes (39),(45).

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los principales síntomas de autismo son déficit de sociabilidad, de comunicación recíproca verbal y no verbal, así como la limitación de actividades e intereses del niño (5),(46).

Puede ser detectado en edades tempranas, incluso antes de los ocho meses (47); sin em-

bargo, se evidencia claramente en niños de 18 a 30 meses de edad, en los cuales son notorios los problemas del vínculo. Los padres notan la ausencia o retraso en el habla y la carencia del interés normal por otras personas o la regresión de su lenguaje y sociabilidad temprana (48), (49), (50), (51), (52), (53), (54), (55), (56). Los niños autistas pueden verse afectados emocionalmente sin expresar respuestas ni reciprocidad adecuadas. En niños mayores o en adultos puede haber algún contacto interpersonal y del lenguaje, pero el individuo permanece aplanado, remoto, torpe y forzado en las relaciones (12),(57).

Robert DeLong hipotetiza sobre dos formas distintas de autismo. La primera, caracterizada por un daño bilateral cerebral en edad temprana, generalmente en los lóbulos temporales, cuyo cuadro clínico se caracteriza por un bajo funcionamiento universal (12). A este grupo pertenece el autismo con esclerosis temporomedial bilateral postepiléptica (57), encefalitis herpética (57), espasmos infantiles (58), esclerosis tuberosa (59) y rubéola congénita (60). La segunda es la forma idiopática, más común, y que parece tener raíces familiares. La pre-

sentación es diferente, con regresión de las habilidades sociales y de comunicación en el segundo año de edad, mayor funcionalidad y algún desarrollo del lenguaje con habilidades especiales o islas de función normal, síntomas afectivos prominentes y un mejor pronóstico (61).

### *Comunicación*

Los niños autistas se caracterizan por deficiencia de la comprensión y del uso comunicativo del diálogo y los gestos (7). Un compromiso en la habilidad de decodificar rápidamente un estímulo acústico resulta en el más devastador desorden del lenguaje del autismo: agnosia verbal auditiva y sordera de palabras (62). Estos niños entienden poco o nada del lenguaje, fallan en el diálogo y permanecen no verbales.

Por otro lado, los niños autistas con desórdenes mixtos receptivos-expresivos tienen mejor comprensión que expresión, su articulación verbal es deficiente, son agramaticales y sus discursos son dispersos (7). Otros niños autistas hablan tarde, progresan a oraciones fluidas, claras y bien formadas (63), pero su discurso se puede volver repetitivo, literal, ecolálico sobreaprendidos (7). En la Tabla 1 se especifican los desórdenes de comunicación (64).

### *Juego*

Los niños con autismo no saben jugar, manipulan los juguetes sin tener conciencia de lo que estos representan, no se compro-

meten en pretender jugar, actividad que desarrolla un niño de dos años normalmente (7).

## ATENCIÓN Y ACTIVIDADES

La atención y las actividades diarias de los niños autistas también presentan características particulares. En las autoiniciadas, el periodo de atención se extiende considerablemente (65). Al contrario, son incapaces de concentrarse en actividades compartidas (66). El estado de atención también se ve perturbado por las estereotipias intrusas, como el aleteo de manos, que impiden una buena concentración del menor. Cuando realizan alguna actividad y ésta es interrumpida, desarrollan rabietas y estados de agresividad; además, pueden tener escasa necesidad de dormir o frecuentes despertares nocturnos (7).

### *Cognitivo*

El 75% de los individuos autistas presentan retardo mental (5),(46). Su gravedad, así como su nivel cognitivo están directamente asociados a la gravedad de sus síntomas autistas (67). Muchos individuos autistas muestran un patrón particular en las pruebas de inteligencia, donde el coeficiente intelectual de su desempeño manipulativo es superior al verbal. Por otra parte, se puede encontrar una pequeña minoría con habilidades sorprendentes de música, matemáticas o visoespaciales, a pesar de sus deficiencias en otros dominios (12),(68),(69).

<b>Tabla 1.</b> Desórdenes de comunicación en autismo	
<b>Aspecto del lenguaje</b>	<b>Déficit</b>
Fonología	Alteración en la recepción y en la expresión en niños con síndrome mixto expresivo-receptivo, con agnosia auditiva verbal grave (sordera de palabras), en la cual el decodificación fonológica puede estar afectado.
Prosa (ritmo y melodía del discurso)	En niños con lenguaje: entonación ondulante o elevada, voz aguda o hablado monótono robótico.
Sintaxis (gramática y orden de las palabras)	Recepción y expresión alterada en los niños con el síndrome mixto y con agnosia auditiva verbal menos grave.
Semántica (vocabulario y significado del lenguaje)	Alteración en la recepción y expresión en todos los niños con autismo, por ejemplo, alteración en la comprensión de preguntas y lenguaje no literal (ironías, sarcasmos y bromas), ecolalia, dificultad en formar un discurso coherente y rango estrecho de temas.
Pragmática (uso comunicativo y conversacional del lenguaje)	Alteración en la recepción y expresión en todos los niños con autismo, por ejemplo, alteración en la interpretación de los tonos de voz, postura corporal y expresión facial; evitación de la mirada; falla para contestar; no habla con ninguna persona en especial; falla para iniciar, seguir o terminar conversaciones; dificultad con el turno al hablar; pobre mantenimiento de temas, y preguntas perseverantes e incesantes.

**Fuente:** definiciones adaptadas del DSM-IV.

## SÍNTOMAS SENSORIOMOTORES

Con frecuencia se reportan fallas en motricidad gruesa y fina, como hipotonía, apraxia de los miembros o estereotipias. De estas últimas las más observadas son aleteo de manos, marcha impaciente, rotación sobre sí mismos o en círculos, enroscamiento de una pita, rasgado de papel, golpeteo, prendido y apagado de interruptores, tarareo o preguntas incesantes (7). También se ha observado laxitud articular aumentada, torpeza y marcha en puntillas (5),(46),(70),(71). Las deficiencias motrices son más frecuentes en niños con puntajes bajos de coeficiente intelectual (47).

## DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

El autismo se clasifica como uno de los desórdenes desintegrativos del desarrollo. Varía en su gravedad y síntomas. Los investigadores y terapeutas han desarrollado varios conjuntos de criterios para su diagnóstico. En la Tabla 2 se enumeran los criterios diagnósticos definidos por el DSM-IV –*Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*– (64).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone parámetros diagnósticos en el CIE-10 –*Clasificación Internacional de Enfermedades*– (72). Asimismo, se utilizan series de diagnóstico como *Autism Diagnosis Interview* (73); *Autism Diagnosis Observation Schedule* (74); *Handicaps y Behavior and Skills Questionnaire* (75), y *Checklist for*

**Los niños con autismo no saben jugar, manipulan los juguetes sin tener conciencia de lo que estos representan, no se comprometen en pretender jugar, actividad que desarrolla un niño de dos años normalmente.**

*Autism in Toddlers –CHAT–* (53), que identifica prospectivamente el autismo a los 18 meses de edad, y está basada en preguntar a los padres sobre los juegos e intereses de su hijo, más la observación de su comportamiento al realizar órdenes específicas. En Japón se elaboró otra lista de síntomas tempranos del autismo –de Takahashi e Ishii– (76).

El diagnóstico del autismo se basa en la clínica. Para realizarlo se necesita un abordaje multidisciplinario, debido a la variedad de problemas de comportamiento y de desarrollo que presentan estos niños. El equipo debe incluir médicos, terapeutas de lenguaje, terapeutas ocupacionales, psicólogos y fisioterapeutas.

Desde la perspectiva clínica es difícil diferenciar el autismo de otros desórdenes desintegrativos del desarrollo, ya que puede no ser reconocido fácilmente en individuos levemente afectados o en aquéllos con impedimentos múltiples, por la presencia de retraso grave o profundo del desarrollo, alteraciones del lenguaje y desórdenes hiperquinéticos y de atención (53).

Según la Academia Americana de Neurología (47), identificar un niño con autismo requiere dos planos de investigación, cada uno

dirigido a un tratamiento diferente. Uno, de vigilancia de rutina sobre el desarrollo, que debe ser realizado a todos los niños e involucra la identificación primaria de cualquier niño con desarrollo atípico, seguida de la identificación de aquellos en riesgo de autismo. Otro, de diagnóstico y evaluación del autismo, que involucra una investigación más profunda de los niños identificados y diferencia el autismo de otros desórdenes del desarrollo (Figura 1).

## TRATAMIENTO

La aproximación terapéutica al autismo y a los desórdenes desintegrativos del desarrollo ha sido bastante controvertida. El hecho de no haber podido identificar un marcador biológico específico como causa absoluta del autismo (36) explica la búsqueda de alternativas terapéuticas. Se han diseñado diferentes modalidades de tratamiento y se han propuesto diferentes y variados esquemas terapéuticos para lograr alguna mejoría de los síntomas. La aproximación terapéutica integral con equipos multidisciplinarios, que incluye terapia a los padres, modificación del comportamiento, educación especial en un ambiente altamente estructurado, entrenamiento en integración sensorial, terapia del habla y comunicación y entrenamiento en destrezas sociales, ha mostrado ser útil en algunos niños con trastorno autista (36).

En el desarrollo de las habilidades de comunicación y de relación, el apoyo a los padres y el entrenamiento en el comporta-

miento puede mejorar el seguimiento de instrucciones, el aprendizaje, la imitación y el manejo de vocabulario, así como algunas conductas de tipo social (77).

En los últimos años se ha iniciado el uso de psicofármacos como alternativa terapéutica en autismo. De Long, en un estudio de 37 niños con autismo idiopático, observó una clara mejoría en síntomas relacionados con el aprendizaje y la memoria con el uso de fluoxetina en 22 de ellos, sobre todo en aquellos con antecedentes familiares de trastorno bipolar (78). Sin embargo, los efectos adversos son importantes e incluyen agitación, insomnio, apetito disminuido, hiperactividad y cansancio (79).

La adrenalina y la noradrenalina han sido mencionadas en diferentes trabajos, pues han demostrado tener efectividad en la disminución de la sintomatología del autismo al igual que la desimipramina, los betabloqueadores y la clonidina (36).

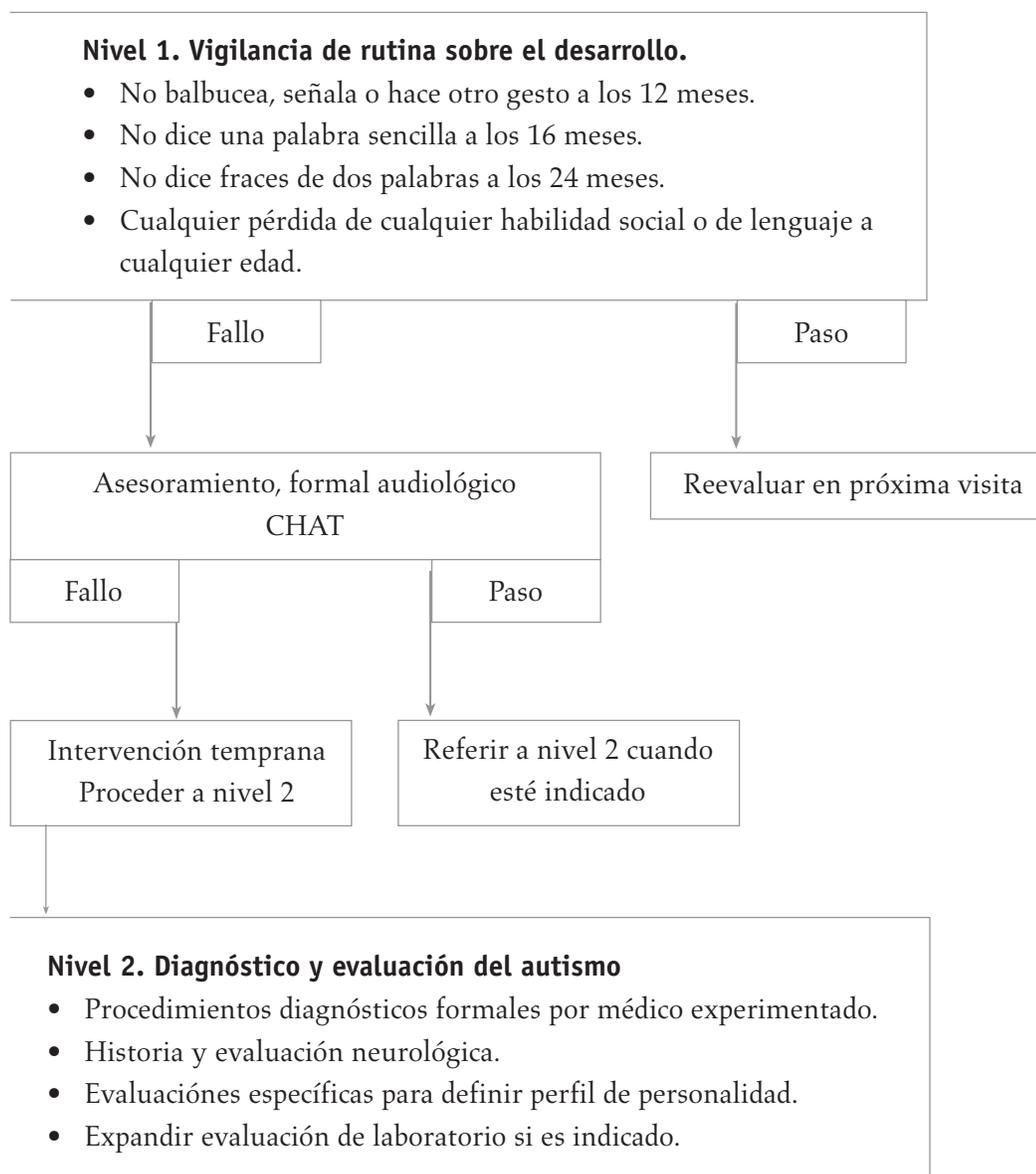
El haloperidol, un agente bloqueador de la dopamina, con dosis de 0,25 a 4,0 mg/d, mejora la coordinación, el autocuidado y el comportamiento de exploración; reduce los movimientos estereotipados; incrementa las relaciones sociales, y facilita el aprendizaje, sin cambiar los síntomas básicos del autismo (80). En un estudio con 60 pacientes, Perry (81) estudiaron los efectos del haloperidol, utilizado durante seis meses, y confirmando su utilidad, pero encontrando que 59% tuvieron una regresión de los síntomas al retiro de la medicación y cambio por placebo.

**Tabla 2.** Criterios para el desorden autista

Un total de seis o más manifestaciones de los siguientes 1, 2 y 3
<p>1. Alteración cualitativa de la interacción social (al menos dos manifestaciones)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Alteración marcada en el uso de múltiples tipos de comunicación no verbal como la mirada directa ojo a ojo, expresión facial, posturas corporales y ademanes para regular interacciones sociales.</li> <li>Falla para lograr relaciones apropiadas para su nivel de desarrollo.</li> <li>Carencia para mostrar disfrute espontáneo, intereses o vínculos con otras personas (por ejemplo, carencia para mostrar, brindar o señalar objetos de interés).</li> <li>Carencia de reciprocidad social y emocional.</li> </ol>
<p>2. Alteración cualitativa de la comunicación (al menos una manifestación)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Carencia en el desarrollo del lenguaje hablado (no acompañado de intento de compensación con otros modos de comunicación).</li> <li>En individuos con lenguaje adecuado, marcadas alteraciones en la habilidad de iniciar o sostener una conversación con otros.</li> <li>Uso del lenguaje estereotipado y repetitivo o lenguaje idiosincrático.</li> <li>Carencia de variedad, juegos espontáneos de hacer creer o carencia de juegos sociales imitativos apropiados para el nivel de desarrollo.</li> </ol>
<p>3. Patrones de comportamiento, intereses y actividades repetitivos y estereotipados (al menos una manifestación del comportamiento)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Preocupación circundante con uno o más patrones de interés estereotipados, repetitivos y restringidos, que son anormales aun en intensidad o concertación.</li> <li>Adherencia inflexible aparente a rituales o rutinas no funcionales específicas.</li> <li>Manierismos motores estereotipados y repetitivos (por ejemplo, aleteo de la mano o del dedo o movimientos complejos de todo el cuerpo).</li> <li>Preocupación persistente con partes de objetos.</li> </ol>
<p>Funcionamiento anormal o retrasado, con aparición antes de los tres años de edad, en al menos una de las siguientes áreas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interacción social</li> <li>• Lenguaje usado en la comunicación social</li> <li>• Juegos simbólicos o imaginativos</li> </ul>

Fuente: criterios adaptados del DSM-IV.

**Figura 1 / Tamizaje y diagnóstico del autismo (47)**



Por otro lado, se realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado, en 101 niños con un promedio de edad de 8,8 años, con diagnóstico de autismo confirmado por criterios del DSM-IV. Se pretendía medir la capacidad de la risperidona para disminuir síntomas como la agresividad, autoagresión e irritabilidad. Se demostró un efecto positivo significativo en la reducción de estos síntomas en comparación con el placebo. En el estudio se observaron efectos adversos como aumento del apetito, mareos, fatiga, pero el poco tiempo de la investigación limita a poder presenciar efectos secundarios tales como una discinesia tardía (82).

La venlafaxina, un potente inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, y que en menor grado inhibe la recaptación de dopamina, fue utilizada en diez autistas y mostró una disminución en comportamientos repetitivos, así como menores síntomas obsesivos, mejoría en el contacto visual y en la complejidad de los juegos (83).

Además de las anteriores pruebas, se han hecho otras aproximaciones terapéuticas de tipo farmacológico, encaminadas a la mejoría de síntomas acompañantes del autismo. Dentro de los diferentes fármacos usados están antagonistas opioides, análogos de la hormona adrenocorticotropa, anfetaminas, metilfenidato, clozapina, imipramina, tetrahidrobiopterina, vitamina B6 y magnesio, vitamina B12 y ácido fólico, melatonina, litio y naltrexona (36). Sin embargo, los resultados ob-

tenidos hasta el momento no han sido concluyentes. En la Tabla 3 se muestra los síntomas que pueden ser manejados por diferentes fármacos.

## CONCLUSIÓN

La adecuada estandarización de métodos diagnósticos y una mejor observación por parte de los profesionales de la salud puede permitir una detección y una intervención más temprana que redunde en la disminución de los efectos deletéreos de la enfermedad.

Con respecto a la etiología y a la fisiopatología, los hallazgos en la investigación han permitido identificar algunos de los factores implicados con el desarrollo del autismo. La enfermedad tiene un origen multifactorial, en el cual las anomalías genéticas, las alteraciones morfológicas y de la función de los neurotransmisores, así como los factores ambientales influyen en la generación de este cuadro clínico. Las diferentes aproximaciones terapéuticas se han orientado en el mejoramiento específico de los síntomas por medio del control de los neurotransmisores implicados en la fisiopatología del autismo. Para esto se han diseñado diferentes estudios farmacológicos, con los cuales se han obtenido resultados tanto positivos como negativos. Sin embargo, no se ha logrado una remisión completa de los síntomas ni una mejor calidad de vida para el paciente y su familia.

**Tabla 3.** Psicofarmacología del autismo

<b>Síntomas</b>	<b>Fármacos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Corta atención.</li> <li>– Comportamiento impulsivo.</li> <li>– Hiperactividad.</li> <li>– Problemas en motilidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Clonidina, guanfacina, imipramina, naltrexone.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pensamientos repetitivos.</li> <li>– Comportamientos repetitivos, compulsivos o como rituales.</li> <li>– Desorden obsesivo-compulsivo.</li> <li>– Habla con perseverancia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Clomipramina, fluoxetina, sertralina, paroxetina.</li> <li>– Fluvoxamina, sólo en adultos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Movimientos o comportamientos estereotipados.</li> <li>– Tics vocales y motores.</li> <li>– Tourette.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Haloperidol, primozide.</li> <li>Risperidona, clonidina o fluoxetina, si no funcionan el haloperidol o el primozide.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Miedo excesivo.</li> <li>– Preocupación, ansiedad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Buspíridona, fluoxetina, sertralina, fluvoxamina o paroxetina, si no sirve la buspíridona.</li> </ul>

Adaptación de Luke y Tsai. Psychopharmacology in autism. Psychosomatic Medicine 1999;61:651-665.

## REFERENCIAS

1. Lien M. El autismo: enfoque fonoaudiológico. Panamericana; 1993.
2. Kanner L. Psiquiatría infantil. Buenos Aires: Paidós; 1971.
3. Asperger H. Pedagogía curativa. Barcelona: Luis Miracle; 1966.
4. Berney TP. Autism: an evolving concept. *British Journal Psychiatry* 2000;176:20-25.
5. Gillberg C, Coleman M. The biology of the autistic syndromes. 2nd ed. Londres: Mackeith Press; 1992.
6. Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C, et al. The UCLA university of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence. *Am J Psychiatry* 1989;146:194-9.
7. Rapin I. Autism. *The New Journal of Medicine* 1997;337(2):97-104.
8. Bertrand J, Mars A, et al. Prevalence of autism in a United States population: the brick township. *Pediatrics* 2001 Nov; 108(5).
9. Cohen DJ, Volkmar FR, editors. Autism and pervasive developmental disorders: a handbook. New York: John Wiley; 1997.
10. Gillberg C, Coleman M. Autism and medical disorders: a review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1996;38:191-202.
11. Nelson KB. Prenatal and perinatal factors in the etiology of autism. *Pediatrics* 1991; 87:761-6.
12. DeLong GR. Autism: new data suggest a new hypothesis. *Neurology* 1999;52: 911-6.
13. DeLong GR, Nohria C. Psychiatry family history and neurological disease in autistic spectrum disorders. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:441-8.
14. International Molecular Genetic Study of Autism Consortium: a full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. *J. Molecular Genetics*; 7:571-8.
15. Cook EH Jr, Lindgren V, Leventhal BL, et al. Autism or a atypical autism in maternally but not paternally derived proximal 15q duplication. *Am J Human Genet* 1997; 60:928-34.
16. Cook EH Jr, Courchesne RY, Cox NJ, et al. Linkage-desequilibrium mapping of autistic disorder, with 15q11-13 markers. *Am J Human Genet* 1998;62:1077-83.
17. Papadimitriou GN, Dikeos DG, Karadima G, et al. Association between the GABA(A) receptor alpha5 subunit gene locus (GABRA5) and bipolar affective disorder. *Am J Med Genet* 1998;81:73-80.
18. Oruc L, Verheyen GR, Furac I, et al. Positive association between the GABRA5 gene and unipolar recurrent major depression. *Neuropsychobiology* 1997; 36:62-4.
19. Gay CT, Hardies LJ, Rauch RA, et al. Magnetic resonance imaging demonstrates incomplete myelination in 18q syndrome: evidence for myelin basic protein haploinsufficiency. *Am J Med Genet* 1997; 74: 422-31.
20. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med* 1995;25:63-77.
21. Bolton P, Macdonald H, Pickles A, et al. A case-control family history study of au-

- tism. *J Child Psychol Psychiatry* 1994; 35:877-900.
22. Sparks BF, Friedman SD, Shaw DW, et al. Brain Structural Abnormalities in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *Neurology* 2002;59:184-92.
  23. Aylward EH, Minshew NJ, Field K, Sparks BE, Singh N. Effects of age on brain volume and head circumference in autism. *Neurology* 2002;59:175-83.
  24. Zilbovicius M, et al. Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1988-93.
  25. Bauman ML, Kemper TM. Neuroanatomical observations of the brain in autism, in the Neurobiology of the autism. Baltimore: John Hopkins University Press; 1994. p. 119-145.
  26. Metcalfe JA, Funnell M, Gazzaniga M. Right hemisphere memory superiority: studies of a split-brain patient. *Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1995;6:157-64.
  27. Hashimoto T, Taiama M, Murakawa K, et al. Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients. *J Autism Dev Disord* 1995;25:1-18.
  28. Kingsbury AE, Foster OJF, Nisbet AP, et al. Tissue pH as indicator of RNA. Preservation in human postmortem brain. *Mol Brain Res* 1995;28:311-18.
  29. Bauman ML, Kemper TL, et al. The neurobiology of autism. Baltimore: John Hopkins University press; 1994.
  30. Hazdenar MM, Buchsbaum M, Wei T, et al. Limbic circuitry in patients with autism spectrum disorders with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry* 2001;157:1994-2001.
  31. Hazdenar MM, Buchsbaum M, Metzger M, et al. Anterior cingulate gyrus volume and glucose metabolism in autistic disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:1047-50.
  32. Pierce, et al. Face processing occurs outside the fusiform face area in autism: evidence from functional MRI. *Brain* 2001; 124: 2059-73.
  33. Hardan AY, Minshew NJ, Keshavan MS. Corpus Callosum size in autism. *Neurology* 2000;55:1033-36.
  34. Anderson GM, Freedman DX, Cohen DJ, Volkmar FR, Hoder WL, McPhedran P, et al. Whole blood serotonin in autistic and normal subjects. *J Child Psychol Psychiatry* 1987; 28:885-900.
  35. Cook EH, Arora RC, Anderson GM, Berry-Kravis EM, Yan SY, Yeoh HC, et al. Platelet serotonin studies in hyperserotonemic relatives of children with autistic disorder. *Life Sci* 1993;52:2005-15.
  36. Tsaid LY. Psychopharmacology in autism. *Psychosomatic medicine* 1991;61:651-65.
  37. Geller E, Yuwiler A, Freeman BJ, Ritvo E. Platelet size, number and serotonin content in blood of autistic, childhood schizophrenic, and normal children. *J Autism Dev Disord* 1988;18:119-26.
  38. Gordon CT, State RC, Nelson JE, Hamburger SD, Rapoport JI. A double-blind comparison of clomipramine, desipramine and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:441-7.
  39. Young JG, Kavanagh ME, Anderson GM,

- Shaywitz BA, Cohen DJ. Clinical neurochemistry of autism and associated disorders. *J Autism Dev Disor* 1982; 12: 147-65.
40. Narayan M, Srinath S, Anderosn GM, Meundi DB. Cerebrospinal fluid levels of homovanilic acid and 5-hydroxyindoleacetic acid in autism. *Biol Psychiatry* 1993; 33:630-5.
  41. Leckman JF, Cohen DJ, Shaywitz BA, Caparulo BK, Heninger GR, Bowers MB Jr. CSF monoamine metabolites in child and adult psychiatric patients. *Arc Gen Psychiatry* 1980;37:677-81.
  42. Court JA; Perry EK Johnson M, Piggot MA, Kerwin JA Perry RH, et al. Regional patterns of cholinergic and glutamate activity in the developing and aging human brain. *Brain res Dev* 1993;74:73-82
  43. Perry E, Lee M, Martin Ruiz C, et al. Cholinergic activity in autism: abnormalities in the cerebral cortex and basal forebrain. *Am j Psychiatry* 2001; 158: 1058-66.
  44. Lee M, Martin Ruiz C, Graham A, et al. Nicotinic receptor abnormalities in the cerebellar cortex in autism. *Brain* 2002 125:1483-95.
  45. Minderaa RB, Anderson GM, Volkmar FR, Akkerhuris GW, Cohen DJ. Noradrenergic and adrenergic functioning in autism. *Biol Psychiatry* 1994;36:237-41.
  46. Rapin I, editor. *Preschool children with inadequate communication: developmental language disorders, autism, low IQ*. No. 139 of Clinics in developmental medicine. London: Mac Keith Press; 1996.
  47. Filipek PA., Accardo PJ, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism. report of quality standars subcomitee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 2000, 55: 468-79.
  48. Tuchman RE, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 1997; 99: 560-6.
  49. Howlin P, Moore A. Diagnosis in autism: a survey of over 1200 patients in the UK. *Autism: International Journal of Research Practice* 1997;1:135-62.
  50. Charman T. Theory of mind and the early diagnosis of autism. In: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen D, editors. *Understanding other minds: perspectives from autism and developmental cognitive neuroscience*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000, p. 427-46.
  51. Stone WL. Autism in infancy and early childhood. In: Cohen DJ, Volkmar FR, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 2nd ed. New York: Wiley; 1997. p. 266-82.
  52. Wing L. The handicaps of autistic children. A comparative study. *J Child Psychol Psychiatry* 1969;10:1-40.
  53. Baird G, Charman T. Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. *Arch Dis Child* 2001; 84:468-75.
  54. Baranek GT. Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviours at 9-12 months of age. *J Autism Dev Disord* 1999; 25:355-79.

55. Sigman M. The Emanuel Miller lecture 1997: change and continuity in the development of children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 1998;37:89-126.
56. Mundy P. Joint attention and social-emotional approach behavior in children with autism. *Dev Psychopathol* 1995;7:63-82.
57. DeLong GR, Dean SC, Brown FR. Acquired reversible autistic syndrome in acute encephalitic illness in children. *Arch Neurol* 1981;38:191-4
58. Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC. Infantile spasm. III: prognostic implications of bitemporal hypometabolism in positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996; 39:643-9.
59. Bolton PE, Griffiths PD. Association of tuberculous sclerosis of temporal lobes with autism. *Lancet* 1997;349:392-5.
60. Chess S. Autism in children with congenital rubella. *J Autism and Childhood Schizophrenia* 1971;1:33-47.
61. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 1943;2:217-50.
62. Klein SK, Kurtzberg D, Brattson A, et al. Electrophysiologic manifestations of impaired temporal lobe auditory processing in verbal auditory agnosia. *Brain Lang* 1995; 51:383-405.
63. Tager-Flusberg H. Dissociations in form and function in the acquisition of language by autistic children. In: Tager-Flusberg H, editor. *Constraints on language acquisition: studies of atypical children*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1994. p. 175-94.
64. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington; 1994.
65. Kinsbourne M. Overfocusing: an apparent subtype of attention deficit-hyperactivity disorder. In: Amir N, Rapin I, Branski D, editors. *Pediatric neurology: behavior and cognition of the child with brain dysfunction*. Basel (Switzerland): Karger; 1991. p. 18-35.
66. Mundy P, Sigman M, Kasari C. The theory of mind and joint-attention deficits in autism. In: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen DJ, editors. *Understanding other minds: perspectives from autism*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 181-203.
67. Waterhouse L, Morris R, Allen DA, et al. Diagnosis and classification in autism. *J Autism Dev Disord* 1996; 26:59-86.
68. Opler LK, Fein D, editors. *The exceptional brain: neuropsychology of talent and special abilities*. New York: Guilford Press; 1988.
69. Treffert DA. *Extraordinary people: understanding "idiot savants"*. New York: Harper & Row; 1989.
70. Bauman ML. Motor dysfunction in autism. In: Joseph AB, Young RR, editors. *Movement disorders in neurology and neuropsychiatry*. Boston: Blackwell Scientific; 1992. p. 658-61.
71. Tuchman RE, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children. *Pediatrics* 1991; 88: 1211-5.
72. World Health Organization. *The tenth revision of the international classification of disease and related health problems (ICD-10)*. Geneva: WHO; 1992.

- |   |   |
|---|---|
| <p>73. Le Counter A, Rutter M, Lord C, et al. Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 1989; 19:363-87.</p> <p>74. Lord C, Rutter ML, Goode S, et al. Autism diagnosis observation schedule: a standard diseased observation of communicative and social behavior. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> 1989;19:185-212.</p> <p>75. Wing L. Wing schedule of handicaps, behavior and skills (HBS), in preschool children with innadecuate communication. In: Rapin I. <i>Clinics in developmental medicine</i>. London: MacKeith Press; 1996.</p> <p>76. Ishii T, Takahashi O. The epidemiology of autistic children in Toyota Japan. <i>Japanese Journal of Child and Adolescence Psychiatry</i> 1983;24:311-21.</p> <p>77. Stokstad E. New hints into the biological basis of autism. <i>Science</i> 2001.</p> <p>78. DeLong GR, Teague LA, Kaniran MMc. Effects of fluoxetine treatment in young children with idiopathic autism. <i>Developmental Med &amp; Child Neurology</i> 1998; 40:551-62.</p> | <p>79. Cook EH, Rowlett R, Jaselskis C, Leventhal BL. Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> 1992;31:739-45.</p> <p>80. Anderson L, Campbell M. The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. <i>J Autism Dev Disord</i> 1989;19:227-39.</p> <p>81. Perry R, Campbell M, Adams P, Lynch N, Spencer EK, Curren EL, et al. Long-term efficacy of of haloperidol in autistic children: continuous versus discontinuous drug administration. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry</i> 1989;28:87-92.</p> <p>82. McCracken J, McGough J, et al. Risperidone in Children with Autism and Serious Behavioral Problems. <i>N Engl J Med</i> 2002 Aug; 347(5).</p> <p>83. Hollander E, Kaplan A, Cartwright Ch, Reichman D. Venlafaxine in children, adolescents, and young adults with autism spectrum disorders: an open retrospective clinical report. <i>Journal of Child Neurology</i> 2000;15(2):132-5.</p> |
|---|---|

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la revisión y valiosos comentarios de los doctores Carlos Moreno Benavides y Alberto Vélez van Meerbeke.