



11254

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**HALOPERIDOL VS FLUOXETINA EN EL TRATAMIENTO
DE NIÑOS AUTISTAS. EVALUACION CLINICA DE LAS
ABERRACIONES CONDUCTUALES**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el Titulo de Subespecialidad:

NEUROLOGIA PEDIATRICA

Presenta
DRA. JOAQUINA VEGA MARTINEZ



MEXICO, D.F.

1999.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

20031



Universidad Nacional
Autónoma de México

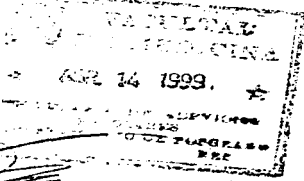
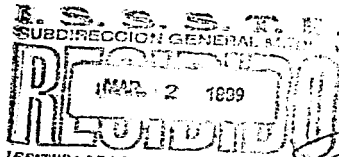


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. MANUEL G. GONZALEZ VIVIAN
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA
ASESOR DE TESIS

DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE PEDIATRIA

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE GRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2

A Quien con su amor ha creado todas las cosas y me bendice con el don de la vida.

A mis padres, que me han dado lo mejor de si.

A mi esposo, que me apoya siempre con su gran amor.

A mis maestros, que con su vocación me ayudaron a superarme.

A mis niños, que me motivan a ser mejor día a día.

General de Bibliotecas
Sistema electrónico
de trabajo

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Equilina Vega Martínez

FECHA: 23-01-03

FIRMA: 

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3

I S S S T E

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE

TITULO

**HALOPERIDOL VS FLUOXETINA EN EL TRATAMIENTO
DE NIÑOS AUTISTAS. EVALUACION CLINICA DE LAS
ABERRACIONES CONDUCTUALES**

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
SUBESPECIALIDAD:

NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

Dra. Joaquina Vega Martínez

* Febrero 1999 *

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4

ABSTRACT

HALOPERIDOL VS FLUOXETINE IN THE TREATMENT OF AUTISTIC CHILDREN. CLINICAL EVALUATION OF THE BEHAVIOURAL ABERRATIONS. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Joaquina Vega-Martínez, M.D.

Autism is a developmental abnormality, and it is characterized by severe sameness, obsesity and change resistance, and deficit in pragmatic use of language. **OBJECTIVES:** To evaluate the severity of autism with a clinimetric scale, and also through the parental appreciation, as well as the behavioural changes after the use of Fluoxetine or Haloperidol. Finally to describe the side effects of either drug. **METHODS.** Twenty children who fulfilled the clinical DSM IV criteria for autism were studied. They were divided into two groups: 11 children on Haloperidol with a dose of 0.05 mg/kg and 9 children on Fluoxetine with a dose of 0.5-1 mg/kg, for three months in each group. ABC scale, measured as points was applied. **RESULTS:** Five patients were female and six were males on the Haloperidol group, with an average of 6.2 years; 7 of them had primary autism and 2 secondary autism. In the Fluoxetine group 4 were girls and 5 were males with an average of 7.0 years. When results were compared there was a significant favorable difference for the fluoxetine group in all subscales ($p < 0.0015$ for the subscale I, $p < 0.0002$ for the subscale II, $p < 0.00003$ for the subscale III, $p < 0.00005$ for the subscale IV, and $p < 0.0041$ for the subscale V. The observed side effects were not significant.

RESUMEN

HALOPERIDOL VS FLUOXETINA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS AUTISTAS. EVALUACION CLINICA DE LAS ABERRACIONES CONDUCTUALES. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Dra Joaquina Vega Martínez.

El Autismo es un trastorno del neurodesarrollo, caracterizado por tendencia severa al aislamiento, obsesividad y resistencia al cambio, déficit en el empleo de lenguaje para la comunicación. **OBJETIVOS:** Evaluar mediante escala clinimétrica, de acuerdo a la apreciación de los padres la severidad del autismo y las modificaciones de la conducta posterior al manejo con Fluoxetina o Haloperidol. Describir los efectos indeseables de cada fármaco. **MÉTODOS:** Se estudiaron 20 niños que cumplieron criterios de Autismo del DSM IV; divididos en dos grupos; con 11 niños en el grupo de Haloperidol a 0.05mg/KD y 9 en el de Fluoxetina a 0.5 -1mg/KD, durante 3 meses en ambos grupos. Se aplicó la escala ABC medida por puntos. **RESULTADOS:** Del grupo Haloperidol 5 (45%) del sexo Femenino y 6 del masculino. Edad media de 6.2 años; de ellos 7 con Autismo Primario y 2 Secundario. Para el grupo Fluoxetina 4 (44%) sexo femenino y 5 (55%) masculino; edad promedio 7.0 años; Al comparar la respuesta en ambos grupos encontramos una diferencia significativamente favorable para la fluoxetina en todas las subsescalas, para la subscalea I ($p < 0.0015$); para la II ($p < 0.0002$), para la III ($p < 0.00003$); para la IV ($p < 0.00005$) y para la V ($p < 0.0041$). Sin efectos adversos que requirieran suspensión de tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

S

INDICE

	Pág.
1.- Introducción.....	1
2.- Objetivos	4
3.- Material y métodos.....	4
4.- Resultados.....	5
5.- Discusión	6
6.- Conclusiones	7
7.- Anexos	8
8.- Gráficas	11
9.- Tabla	16
10.- Bibliografía.....	17

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6

HALOPERIDOL VS FLUOXETINA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS AUTISTAS. EVALUACION CLINICA DE LAS ABERRACIONES CONDUCTUALES.

INTRODUCCION.

El Autismo infantil se define como un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por tendencia severa al aislamiento, conducta obsesiva a resistirse al cambio y déficit en el empleo de lenguaje para la comunicación. La primera descripción se debe al boticario del hospital Bethlem Asylum, John Haslam, quien observó en 1799 a uno de los internos que jugaba aisladamente y se hablaba así mismo en tercera persona. (1)

En 1943 Leo Kanner reconoció el síndrome de autismo infantil temprano el cual se trataba de un trastorno innato para establecer contactos afectivos de origen psicógeno y que estaba constituido por los siguientes síntomas: Indiferencia sin contacto visual, respuestas afectivas abolidas o incongruentes, aislamiento evidente durante los primeros meses de vida. Durante la evaluación del cuadro, se han evidenciado trastornos de lenguaje que pueden manifestarse como ausencia del mismo con emisión de chillidos sin propósito, ó como una serie de deficiencias que pueden presentarse con inversión de pronombres personales, ecolalia, y entonación estereotipada matizada con sonsonetes. Movimientos estereotipados y tics modificaciones en la marcha, marcha de puntas, "aleteo" de extremidades superiores, balanceos del cuerpo, movimientos repetitivos de los dedos, posiciones y actitudes raras. Incapacidad para aceptar los cambios, juegos repetitivos y faltos de imaginación y dificultad para aceptar variaciones ó cambios en las rutinas de la vida cotidiana. Crisis emocionales, presencia repentina y explosiva de estados de malestar acompañados de gritos y llanto que desorganizan la conducta habitual del niño y sin desencadenante externo aparente. Todos éstos síntomas se presentan con cierta variabilidad, es decir no todos están presentes en el mismo paciente. (2)

Investigaciones en la década de los 70s sobre neuroquímica, neurofisiología y anomalidades neuroanatómicas condujeron a la aceptación del Autismo como un trastorno del neurodesarrollo. El Autismo se puede observar antes de los 30 o 36 meses de edad; ocurre en 1 de cada 1000 niños; se afecta mas frecuentemente al sexo masculino en una relación de 3:1; su distribución es mayor en las clases sociales altas; por otra parte se presenta el retraso mental en más del 75% de los niños autistas con un CI menor de 70%. La incidencia de crisis convulsivas es del 30% de los niños autistas, más alta que en la población general.(3)

ETIOLOGIA Y FISIOPATOGENIA.

Actualmente la descripción de Kanner sigue siendo de gran utilidad, sin embargo la consideración etiológica de tipo psicodinámico es ya insostenible. Ahora se piensa que como la mayoría de los síndromes conductuales el autismo

tiene una etiología heterogénea; se ha sugerido la relación del autismo con factores genéticos ya que los hermanos de niños autistas pueden sufrir este trastorno en una proporción de 50 veces mas alta que la población general, otros autores han considerado la existencia de anomalías cromosómicas de distinta índole, entre los mas comúnmente asociados con autismo es el cromosoma X frágil, estimados en 8% de los casos; la Esclerosis Tuberosa como desorden genético también podría asociarse en un 5% de la población autista; existen además otras enfermedades asociadas como son las metabólicas, infecciosas, estructurales, factores perinatales, síndromes de privación neurosensorial, y tóxicos. Existe evidencia de incompatibilidad inmunológica entre la madre y el feto; los linfocitos de algunos niños reaccionan a los anticuerpos maternos resultando dañado el tejido neural embrionario durante el embarazo.

La Asociación Americana de Psiquiatría en 1994 (DSM IV) introdujo grandes cambios en los trastornos generalizados de desarrollo, especialmente en los desórdenes autistas. En años recientes un gran número de teorías apoyan la evidencia de una gran variedad de anomalías bioquímicas que pueden existir en el Autismo. Por consiguiente agentes antidopaminérgicos y antiserotonérgicos, los inhibidores de la recaptura de serotonina, así como también los agonistas opiáceos y los agonistas de dopamina han sido ampliamente estudiados. [4]

En relación a la serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) es un neurotransmisor del sistema nervioso central y del plexo mientérico del tubo digestivo. Se ha postulado además la intervención de algunos otros neurotransmisores en la liberación de 5-HT entre los cuales se incluyen a la dopamina, noradrenalina, acetilcolina y prostaglandinas. El precursor de la serotonina es el aminoácido Triptofano el cual entra con facilidad al SNC cuando cruza la barrera hematoencefálica.

Los cuerpos celulares que contienen la serotonina se localizan principalmente en los núcleos de rafe de donde salen proyecciones a casi todos niveles del SNC. Del núcleo del rafe dorsal (B-7) parten fibras a la neocorteza, corteza piriforme, bulbo olfatorio, neostriado, tálamo, amígdala, hipocampo, sustancia negra y locus ceruleus. Del núcleo central superior (B-8) salen proyecciones a la corteza cerebral, hipocampo, núcleo supraquiasmático, área medial preóptica y de las astas dorsales de la médula espinal. El núcleo del rafe oscuro (B-2) y rafe pálido (B-1) que contiene la sustancia P se proyectan a las células de la columna intermedialateral y a las astas ventrales de la médula espinal. Todas estas proyecciones permiten una modulación de las diversas funciones.

Se relaciona con funciones fisiológicas tales como el sueño, conducta de alimentación, temperatura corporal, aspectos motores, agresividad, emesis, percepción sensorial; conducta sexual y dolor las cuales están afectadas en el autismo.

Existen hallazgos que consideraron las concentraciones de serotonina mostrando niveles elevados de la 5-HT en sangre y en otros líquidos corporales principalmente en orina hasta en el 50% de los autistas; sin embargo algunos de los casos se encontraron también elevados los niveles séricos de la 5-HT en los padres y hermanos de autistas lo cual sugiere que la hiperserotoninemia puede

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ser factor patogénico y marcador de un subtipo familiar de autismo. Por otra parte existen también niños autistas que presentan niveles bajos de 5-HT y en otros casos ser completamente normal.

En resumen existe la posibilidad de que las mediciones de niveles de 5-HT puedan no servir como método diagnóstico pero sí para evaluar efecto de farmacoterapia ya que varios estudios también han reportado mejoría clínica en relación con la disminución de los niveles de serotonina durante el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. [5] [6] [7]

En relación a las aminas biógenas como la Dopamina existen tres tractos dopaminérgicos mas importantes como son el tracto nigroestriatal, el tracto mesolímbico-mesocortical el tracto tuberoinfundibular; siendo el mas importante el segundo el cual proyecta fibras desde sus cuerpos celulares en el área tegmentoventral adyacente a la sustancia negra y hacia la mayor parte de las áreas de la neocorteza y del sistema límbico. La síntesis de la dopamina se localiza en el axón terminal dopaminérgico. Es uno de los tres neurotransmisores de catecolamina que se sintetiza primariamente desde el aminoácido Tirosina; los otros dos son la noradrenalina y la adrenalina. Existen cinco subtipos de receptores de dopamina (D1 -D5); el receptor D2 inhibe la formación de AMPc activando una proteína G inhibidora por lo cual existe una relación entre el bloqueo de los receptores D2.

Los neurolépticos clásicos como el Haloperidol tienen una potente interacción con los receptores D2. Los mecanismos que regulan la disponibilidad de un neurotransmisor a nivel presináptico, se relacionan entre otras cosas, con autorreceptores sensibles a sus propios neurotransmisores y a otros neuromoduladores. Este segundo grupo de sitios de unión de alta afinidad se llama heteroreceptores presinápticos y tienen una gran importancia en los mecanismos de liberación conjunta de varios neurotransmisores por lo general clásicos.

Los reportes sobre concentraciones séricas de Dopamina, Noradrenalina y Adrenalina han sido incongruentes, con aumento, disminución y sin diferencia en niños autistas al compararlos con sujetos control; no obstante en la práctica clínica existen múltiples reportes de la utilidad del Haloperidol en el manejo sintomático del niño autista, sin explicar de manera consistente su posible mecanismo de acción.

En resumen no existe una evidencia sustancial de que el autismo se encuentre asociado a una anomalía neurobiológica específica y por otro lado existe una escasa relación causal demostrable de la conducta aberrante en el autismo y niveles de neurotransmisores en sangre, líquido cefalorraquídeo ó sus metabolitos en orina [8] [9]

CONSIDERACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICAS.

La entidad descrita inicialmente por Kanner se podría llamar Autismo Primario, Clásico o Idiopático y comprende un grupo de síndromes que parecen tener una edad característica de inicio y prevalencia por sexos. Un segundo tipo de Autismo denominado Sintomático ó Secundario el cual parece obedecer a un daño cerebral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

confinado principalmente al circuito límbico.

Los criterios diagnósticos han sido cambiados con el tiempo; actualmente el DSM IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Transtornos Mentales en 1994)

Define los criterios específicos para Autismo, los cuales consisten en las siguientes áreas:

Deterioro cualitativo en la interacción social.

Alteración cualitativa en la comunicación verbal y no verbal.

Patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidas, repetitivas y estereotipadas. [11][12]

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son reducir los síntomas de conducta y ayudar al desarrollo de funciones retrasadas o no adquiridas, como pueden ser el lenguaje y cuidado personal. En la actualidad, los tratamientos preferidos son los programas que incluyen terapia de lenguaje, ocupacional y vocacional.

Algunos pacientes requieren dentro de su manejo farmacoterapia principalmente con agentes psicoactivos para hiperactividad, irritabilidad, agresividad y estereotipias. etc.

La idea de la farmacoterapia es corregir el desequilibrio bioquímico y conductual que produce la enfermedad. Los antipsicóticos como el Haloperidol se ha encontrado que disminuye la hiperactividad, las estereotipias, el aislamiento, la inquietud, las relaciones anormales con los objetos, la irritabilidad y los afectos inconstantes. Se ha reportado que a largo plazo puede provocar algunos efectos colaterales como la discinesia tardía y la abstinencia los cuales desaparecen al suspender el fármaco. La Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptura de Serotonina por lo que teóricamente deberá ser eficaz para modular la conducta y mejorar síntomas tales como la conducta obsesivo compulsiva, la hiperactividad, disminuyen la conducta ritualista y en la agresividad e irritabilidad. [13] [14]

Ambos fármacos no proveen una cura para el autismo pero pueden mejorar algunos síntomas específicos para lo cual se han desarrollado diversas formas de evaluación mediante Escalas clínicas ideadas específicamente para evaluar efectos farmacológicos en pacientes con trastornos conductuales.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1 - Evaluar mediante escala clínica la severidad del autismo y eficacia terapéutica a las distintas drogas.

2.-Evaluar de acuerdo a la apreciación de los padres, las modificaciones en la conducta posterior a la administración del fármaco seleccionado.

3.- Describir las reacciones indeseables más frecuentemente con cada uno de los fármacos empleados.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO.

Se estudiaron 20 niños que cumplieron con criterios de Autismo de acuerdo al DSM IV (Anexo 1) los cuales previo consentimiento informado y autorizado por los padres; fueron divididos en dos grupos con 11 integrantes para el grupo Haloperidol y-9 para el grupo Fluoxetina y denominándose Grupo A al que fue tratado con Haloperidol y grupo B al de Fluoxetina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Para el grupo A se administró Haloperidol a dosis de 0.05 a 0.12 mg/Kg/día en dosis diaria matutina, mientras que al grupo B se le administró Fluoxetina a dosis de 0.5 a 1mg/Kg/día; el período de tratamiento fue de 3 meses para ambos grupos.

Se aplicó la Escala de Conducta Aberrante (ABC) la cual fue medida por puntos, que van de 0 a 3 de acuerdo a la severidad de los síntomas evaluados; en la fase inicial del estudio, posteriormente cada 4 semanas hasta completar 12 semanas, las cuales se llevaron a cabo en la Consulta externa del Servicio de Neurología Pediátrica. Anexo 2

Se registraron los efectos secundarios de cada uno de los fármacos en las evaluaciones periódicas que se realizaron cada 4 semanas.

RESULTADOS

En el grupo A se incluyeron 11 pacientes de los cuales fueron 5 (45.4%) del sexo femenino y 6 (54.5%) del masculino con edades comprendidas entre 3.9 y 11.10 años con una media de 6.2 y SD 2.5. En relación al tipo de Autismo se encontraron 7 (63.6%) del tipo Primario y 4 (36.3%) Secundario. Al iniciar el manejo con Haloperidol y al aplicar la Escala ABC en cada una de las evaluaciones, desde la basal hasta finalizar el tratamiento y al realizar análisis de varianza, se reporta en la subescala I, que corresponde al área de Irritabilidad un valor $p=0.642$; para la subescala II del área de Letargia con un valor $p=0.7919$; para la subescala III que corresponde a Estereotipias un valor de $p=0.6605$; para la subescala IV que corresponde al área de hiperactividad un valor de $p=0.7257$ y para la subescala V que corresponde al área de Lenguaje, un valor $p=0.5862$. En relación a efectos adversos sólo en 2 pacientes con autismo Primario presentaron sedación en el primer mes de tratamiento. Se tomó en cuenta además si acudían o no a Escuela de educación especial encontrándose que 4 pacientes con Autismo primario no acudían a escuela.

En el grupo B manejados con Fluoxetina se incluyeron 9 pacientes de los cuales 4 (44%) fueron del sexo femenino y 5 (55%) del masculino, con edades comprendidas entre 4.4 y 12.1 años con edad media de 7.0 años y SD 2.5. Gráfica 1 En relación al tipo de Autismo fueron 7 (77.7%) del Primario y 2 (22%) del secundario. Gráfica 2

En el grupo Fluoxetina al aplicar la Escala ABC en la evaluación basal y mensualmente hasta finalizar el tratamiento, se observó en la subescala I un valor inicial de 27 y final de 14; Subescala II, inicial 21 y final 11; Subescala III inicial 13 y final 6; Subescala IV inicial 29 y final 16 y la Subescala V inicial 4 y final 3. Gráfica 3

Para la subescala I un valor $p=0.0118$, para la subescala II un valor $p=0.0220$, para la subescala III el valor $p=0.0460$; para la subescala IV el valor $p=0.0181$ y para la subescala V con valor $p=0.28182$.

Al comparar los resultados de las Escala ABC al finalizar el estudio, en ambos tipos de autismo en el grupo manejado con Fluoxetina; encontramos que el valor en la subescala I para el secundario 25 y primario 17, Subescala II, en el secundario 16 y 14 en el primario; Subescala III, en el secundario 11 y primario 8;

Subescala IV, secundario 31 y primario 18; Subescala V, secundario 3 y 4 en el primario. Gráfica 4

En el autismo primario, el valor de $p=0.0268$ para la subescala I; para la subescala II el valor $p=0.5449$; para la subescala III el valor $p=0.2516$; para la subescala IV fue $p=0.0004$ y para la subescala V el valor $p=0.1875$.

Al comparar los valores obtenidos en la Escala ABC en la evaluación inicial y al finalizar el estudio, al tercer mes, entre los grupos haldol y Fluoxetina se encuentran valores de Subescala I, basal H de 27 y basal F de 27; final H de 24 y final F de 14; Subescala II, basal H de 22 y basal F de 21; final H de 21 y final F de 11; Subescala III, basal H de 16 y basal F de 13, final H de 14 y final F de 6; Subescala IV basal H de 32 y basal F de 29, final H de 29 y final F de 16; Subescala V basal H de 4 y basal F 4, final H de 4 y final F de 3. Gráfica 5

Al aplicar la Escala ABC encontramos una diferencia significativamente menor para el grupo Fluoxetina siendo para la subescala I un valor $p=0.0015$ y para la subescala II el valor $p=0.0002$; para subescala III el valor $p=0.00003$; para la subescala IV un valor $p=0.00005$ y para la subescala V el valor $p=0.0041$.

En relación a los efectos adversos se presentó disminución del apetito en 4 (44%) pacientes con pérdida de peso no mayor a 1 kg en los primeros 2 meses del tratamiento; 2 pacientes (22.2%), durante la primer semana de tratamiento presentaron diarrea sin embargo ésta se resolvió por sí sola y ninguno de ellos requirió manejo adicional; 1 paciente presentó insomnio durante las primeras 2 semanas, que posteriormente desapareció. Un paciente presentó movimientos anormales que semejaban movimientos y posturas distónicas durante el primer mes de tratamiento; otro paciente presentó ataques de risa inmotivada que duraban hasta 3 horas sólo durante la primer semana de tratamiento; todos ellos correspondían a Autismo primario y de los pacientes con autismo secundario sólo uno presentó ansiedad durante la primer semana de tratamiento. **Tabla I**

DISCUSION

La literatura reporta que el autismo es mas frecuente en el sexo masculino que en el femenino lo cual concuerda con los resultados obtenidos en ambos grupos de nuestro estudio; por otra parte también se encontró una predominancia del Autismo primario en relación al secundario.

En relación a los resultados obtenido con el tratamiento farmacológico encontramos que no hubo mejoría significativa en ninguna de las áreas evaluadas con la Escala de Conducta Aberrante en el grupo que recibió Haloperidol. En el grupo manejado con Fluoxetina presentó disminución de los síntomas en todas las áreas de la conducta excepto en el área que evalúa lenguaje; dado que la mayoría de los pacientes evaluados no desarrollaron lenguaje; por lo que el tratar de evaluar resultados en ésta área carece de significado. La comparación de los resultados obtenidos en ambos grupos de tratamiento nos muestra una mejoría clínica entre los pacientes que recibieron Fluoxetina, lo que se tradujo en un mejor desempeño conductual de éstos niños.

Por otra parte se observa también una mejor respuesta a la Fluoxetina en pacientes con Autismo Primario y resultados con significancia estadística principalmente en las subescalas I y IV que evalúan la Irritabilidad e Hiperactividad respectivamente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dado que se acepta que el manejo del autismo debe ser multidisciplinario, que incluya tanto psicoterapia y terapia farmacológica, en nuestro grupo de pacientes no se observó diferencia significativa entre los pacientes que recibían y los que no recibían terapia de educación especializada en ambos grupos de tratamiento.

En cuanto a los efectos adversos observados, en los pacientes manejados con Fluoxetina éstos se presentaron durante la primer semana del tratamiento. Un paciente presentó durante la primera semana ataques de risa inmotivada que duraban de 1 a 3 horas y otro presentó movimientos anormales; sin embargo en ninguno de ellos fue necesario suspender ó reajustar la dosis del fármaco, ni recibir ninguna terapéutica adicional, Por lo que la Fluoxetina nos brinda una nueva opción de manejo en éste tipo de pacientes.

CONCLUSIONES

- 1.- Las conductas aberrantes en los niños autistas tuvieron mejoría significativa en repuesta al manejo con Fluoxetina en comparación con el haloperidol.
- 2.- La Fluoxetina tuvo un notable efecto en la disminución de los síntomas valorados en aproximadamente mas del 50% de la severidad.
- 3.- De los tipos de autismo el que mejor responde es el Autismo primario en las áreas que valoran irritabilidad e hiperactividad.
- 4.- El lenguaje no mostró modificaciones lo cual era esperado ya que nuestros paciente no habien desarrollado lenguaje.
- 5.- Estos resultados son preliminares por lo que las conclusiones definitivas sobre la eficacia de los fármacos empleados se tendrán que estudiar en un mayor número de pacientes.
- 6.- No fué necesario ajustar a suspender el tratamiento con ninguno de los dos fármacos debido a los efectos indeseables. Los efectos adversos consistieron en anorexia con pérdida de peso, diarrea, insomnio, movimientos anormales de tipo distónico y ataques de risa. Los dos últimos efectos anotados no han sido reportados en la literatura como efectos adversos de la Fluoxetina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 1

CRITERIOS DEL DSM IV PARA AUTISMO

A - UN TOTAL DE 6 ITEMS DEL (1), (2) Y (3), CON AL MENOS 2 DEL (1), y 1 DEL (2) Y 1 DEL (3).

1.- DETERIORO CUALITATIVO DE LA INTERACCION SOCIAL POR AL MENOS 2 DE LOS SIG:

- () a.- Un marcado deterioro en el uso de multiples conductas no verbales , como contacto visual , expresion facial , gesticulaciones y posturas corporales reguladoras de la interaccion social.
- () b.- Déficit para realizar la interrelación social adecuada a su nivel de desarrollo.
- () c.- Falta de búsqueda espontanea para compartir diversiones ó intereses ó realizarlas con otras personas.
- () d.- Falta de reciprocidad social ó emocional.

2.- DETERIORO CUALITATIVO EN LA COMUNICACION EN AL MENOS 2 DE LAS SIG :

- () a.- Retraso ó falta total en el desarrollo de lenguaje hablado (no acompañado de intentos para compensarlo através de gesticulaciones ó mímica).
- () b.- Individuos con habla adecuada , marcado deterioro en la capacidad para iniciar conversacion con los demás.
- () c.- Falta de juego espontaneo ó juego imitativo social, adecuado para su nivel de desarrollo.
- () d.- Uso estereotipado y repetitivo de lenguaje.

3.- PATRON DE CONDUCTA, INTERESES Y ACTIVIDADES RESTRINGIDAS, REPETITIVAS Y ESTEREOTIPADAS , MANIFESTADAS AL MENOS POR 1 DE LOS SIG:

- () a.-Preocupación que involucra uno ó mas patrones restrictivos y estereotipados de interés normal, sea en intensidad ó en su objetivo.
- () b.- Adherencia aparentemente inflexible para rutinas especificas no funcionales.
- () c.- Manierismos motores repetitivos y estereotipados. Ej. aleteo de manos; dedos, balanceo.
- () d.- Preocupación persistente por partes de objetos.

B - FUNCION RETARDADA O ANORMAL EN AL MENOS UNA DE LAS SIGUIENTES CON INICIO ANTES DE LOS 3 AÑOS DE EDAD:

- () 1.- INTERACCION SOCIAL.
- () 2.- LENGUAJE USADO EN LA COMUNICACION SOCIAL.
- () 3.- JUEGO IMAGINATIVO O SIMBOLICO.

C - () QUE EL TRANSTORNO NO SE EXPLIQUE POR LA PRESENCIA DE SX DE RETT O DE TRANSTORNO DESINTEGRATIVO INFANTIL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 2

ESCALA DE CONDUCTA ABERRANTE

No deliberar demasiado, su primera reacción generalmente es la correcta.

0 = No es problema. 2 = Problema moderado.

1 = Problema Leve. 3 = Problema severo.

1.- Excesivo activo en la sala.	0	1	2	3
2.- Se autolesiona.	0	1	2	3
3.- Tanto e inactivo.	0	1	2	3
4.- Agresivo hacia otras personas.	0	1	2	3
5.- Busca aislarse.	0	1	2	3
6.- Movimientos repetitivos sin propósito	0	1	2	3
7.- Escandaloso	0	1	2	3
8.- Grita inapropiadamente	0	1	2	3
9.- Habla excesivamente	0	1	2	3
10.- Rabieta	0	1	2	3
<hr/>				
11.- Movimientos estereotipados	0	1	2	3
12.- Preocupado, mira al espacio	0	1	2	3
13.- Impulsivo	0	1	2	3
14.- Irritable.	0	1	2	3
15.- Inquieto, incapaz de sentarse	0	1	2	3
16.- Retraído, prefiere estar solo.	0	1	2	3
17.- Raro, bizarro en su conducta.	0	1	2	3
18.- Desobediente, difícil controlar	0	1	2	3
19.- Grita en momentos inapropiados	0	1	2	3
20.- Expresión facial fija, irreactivo emocional.	0	1	2	3
<hr/>				
21.- Molesta a otros.	0	1	2	3
22.- Lenguaje inapropiado	0	1	2	3
23.- No hace nada solo, se sienta y observa a otros.	0	1	2	3
24.- No coopera.	0	1	2	3
25.- Animo deprimido.	0	1	2	3
26.- Se resiste a cualquier forma de contacto físico.	0	1	2	3
27.- Mueve la cabeza una y otra vez.	0	1	2	3
28.- No pone atención a instrucciones.	0	1	2	3
29.- Sus demandas deben satisfacerse inmediatamente.	0	1	2	3
30.- Se aísla de otras personas.	0	1	2	3
<hr/>				
31.- Interrumpe actividades grupales	0	1	2	3
32.- Se sienta o para en una posición	0	1	2	3
33.- Se habla así mismo en voz alta	0	1	2	3
34.- Lloro con el menor contratiempo	0	1	2	3
35.- Mov repetitivos de mano, cuerpo	0	1	2	3
36.- Cambia humor rápidamente	0	1	2	3
37.- No responde a activ. en sala	0	1	2	3
38.- No permanece sentado una lección	0	1	2	3
39.- No se sienta por ningún periodo	0	1	2	3
40.- Es difícil que se relacione	0	1	2	3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

41. Llora y grita inapropiadamente	0	1	2	3
42. Prefiero estar solo	0	1	2	3
43. No trata de comunicarse con gestos	0	1	2	3
44. Se distrae fácilmente	0	1	2	3
45. Agita las extremidades repetidamente	0	1	2	3
46. Dice una palabra o frase repetidamente	0	1	2	3
47. Patea objetos o azoata las puertas	0	1	2	3
48. Corre o salta constantemente	0	1	2	3
49. Balancea el cuerpo repetidamente	0	1	2	3
50. Se lastima deliberadamente	0	1	2	3
<hr/>				
51. No presta atención al hablante	0	1	2	3
52. Se agrada así mismo	0	1	2	3
53. No se mueve espontáneamente	0	1	2	3
54. Tiende a ser excesivamente activo	0	1	2	3
55. Responde negativamente al afecto	0	1	2	3
56. Ignora las instrucciones	0	1	2	3
57. Hace berrinches al no lograr algo	0	1	2	3
58. Muestra pocas reacciones sociales	0	1	2	3

SUBESCALA I
[IRRITABILIDAD]

2=
4=
8=
10=
14=
19=
25=
29=
34=
36=
41=
47=
50=
52=
57=
TOTAL:

SUBESCALA II
[LETARGIA]

3=
5=
12=
16=
20=
23=
26=
30=
32=
37=
40=
42=
43=
53=
55=
TOTAL:

SUBESCALA III
[ESTEREOTIPIAS]

6=
11=
17=
27=
35=
45=
49=
TOTAL:

SUBESCALA IV
[HIPERACTIVIDAD]

1=
7=
13=
15=
18=
21=
24=
28=
31=
38=
39=
44=
48=
51=
54=
56=
TOTAL:

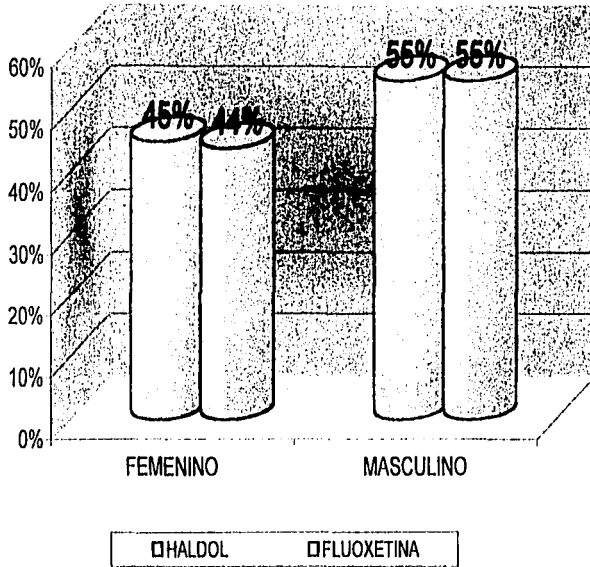
SUBESCALA V
[LENGUAJE]

9=
22=
33=
46=
TOTAL:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1

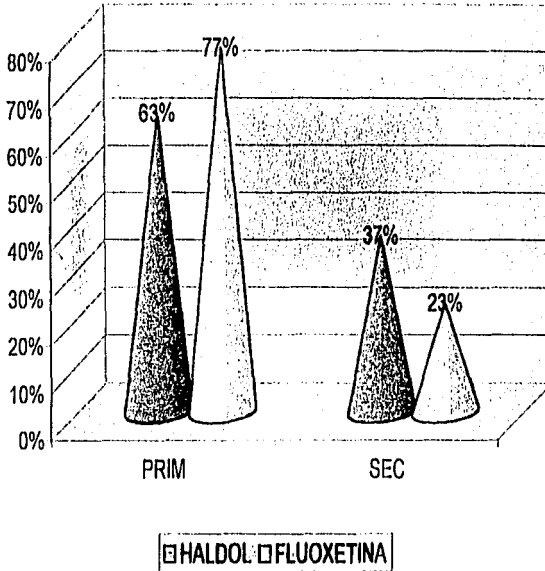
Grupos de tratamiento segun sexo



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 2

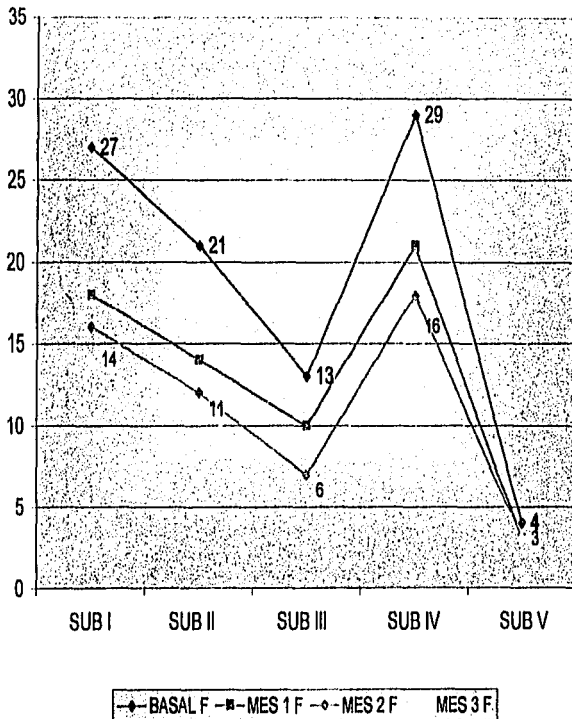
Grupos de tratamiento segun tipos de autismo



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 3

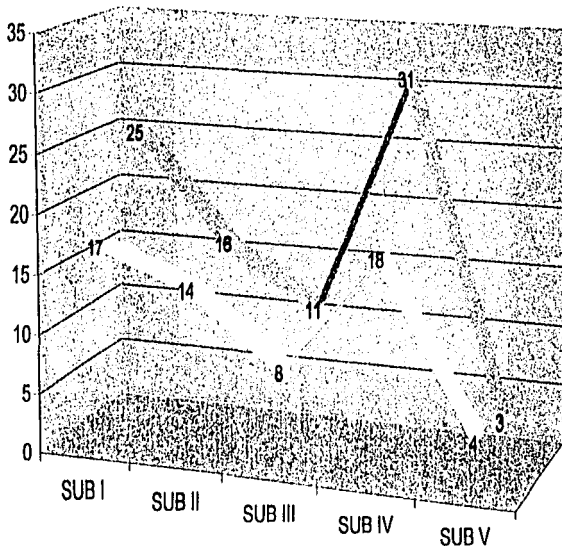
Valores de la escala ABC en el grupo fluoxetina



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica 4

Valores de la escala ABC del grupo fluoxetina entre los tipos de autismo al finalizar el estudio

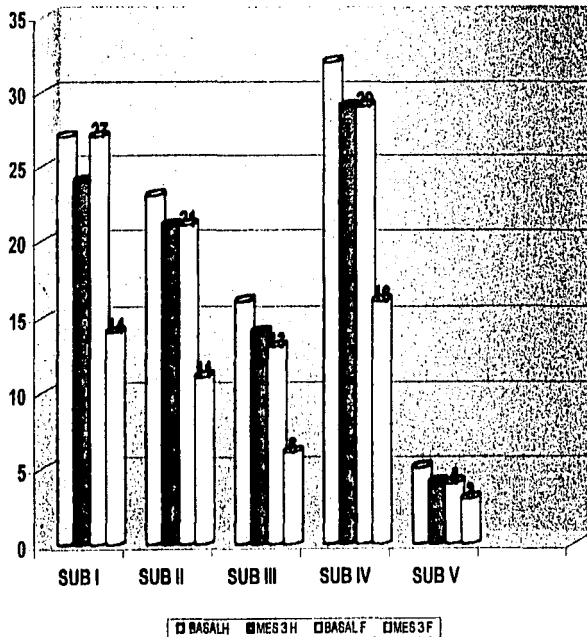


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

P S

Gráfica 5

Comparación de valores de la escala ABC en grupos
haldol y fluoxetina



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Table 1
Efectos adversos

Efectos adversos	Halol			fluoxetina		
	mes 1	mes 2	mes 3	mes 1	mes 2	mes 3
Sedación	2					
Movimientos anormales				1		
Diarrea				2		
Insomnio				1		
Ataques de risa				1		
apetito disminuido				4		

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Lainhart E.J., Piven J., Diagnosis, treatment, and neurobiology of autism in children. *Current Opinion in Pediatrics*. 1995;7:392-440.
- 2.- Escotto -Morett J., El autismo infantil. Consideraciones actuales sobre el diagnóstico y tratamiento. *Gaceta Médica de México*. 1991., 127 (6): 501-505.
- 3.- Sula Wolff., Childhood autism its diagnosis, nature, and treatment. *Archives of Disease in Childhood*; 1991; 66:737-741
- 4.-Hérault J., Petit E., Martineau J., et al., Serotonin and autism: Biochemical and molecular biology features. *Psychiatry Research*. 1996; 65:33-43.
- 5.- Salín Pascual R.J., Bases neurobioquímicas y farmacológicas de la Neuropsiquiatría. 1997; Ed. McGraw- Hill Interamericana., 2a ed. 1997: 27-58 .
- 6.- Kaplan H., Sadock B. Sinopsis de Psiquiatría. Ed. Panamericana., 7a ed 1996:958-995.
- 7.- Cook H . E., Rowlett R., Jaselskis C., Leventhal B., Fluoxetine treatment of Children and Adults with Autistic Disorders and Mental Retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 739-745.
- 8.- Mindera R.B., Anderson J.M., Volkmar F.R., Noradrenergic and Adrenergic Functioning in Autism. *Biol Psychiatry*. 1994; 36: 237-241.
- 9.- Campbell M., Cueva J. E., Psychopharmacology in Child and Adolescent Psychiatry: A Review of the Past Seven Year. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1124-1132.
- 10.- American Psychiatric Association (1994), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM IV) Washington,DC.
- 11.- Ama M.G., Singh N.N., Stewart A.W., The Aberrant Behavior Checklist. *Psychopharmacology Bull* .1985; 4: 845-868.
- 12.- Joseph Piven; J. Harper; Course of Behavioral Change in Autism: A Retrospective Study of High-IQ Adolescents and adults. *J. Am. Acad. Child adolesc. Psychiatry*, 1996; 35; 4: 523-529.
- 13.- Campbell, M. & cols, : Psychopharmacological treatment of children with the Syndrome of Autism. *Pediatrics* 1991; 87,Suppl, 1991 : 876:883.
- 14.-Fairbanks J M.Pine D S. Open Fluoxetine treatment of mixed anxiety disorders in children and adolescents. *J. Child Adolesc Psychopharmacology*. 1997; 7 (1):17-29.