

Intervenciones Farmacológicas en el Trastorno del Espectro Autista

Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional Dysregulation in Autism Spectrum Disorder and Predictors of Response

Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry
Abr 2022

Salazar de Pablo G, Pastor Jordá C, Parellada M y colaboradores
King's College London, Londres, Reino Unido y otros centros participantes

Esta revisión sistemática y metanálisis mostró que el aripiprazol y la risperidona son efectivos para el tratamiento de la desregulación emocional y la irritabilidad en los pacientes con trastornos del espectro autista.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica




Efectividad del Aripiprazol en el Tratamiento del Trastorno del Espectro Autista

Revisión sistemática y metanálisis



* Antipsicóticos y fármacos para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).
TEA, trastorno del espectro autista; DE/I, desregulación emocional e irritabilidad.

Algunas intervenciones farmacológicas, particularmente el aripiprazol y la risperidona, son efectivas en el corto plazo para el tratamiento de la DE/I en pacientes con TEA.

	Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional...	Abr 2022	DOI: 10.1016/j.jaac.2022.03.033	King's College London, Londres, Reino Unido
---	--	----------	---------------------------------	---

Los pacientes con TEA pueden presentar desregulación emocional e irritabilidad, de ahí la importancia de encontrar fármacos efectivos para el tratamiento en niños y adolescentes; solo el aripiprazol y la risperidona han sido aprobados para esta indicación en dicha población.

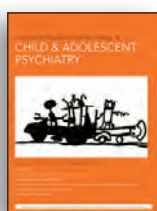
Resumen SIIC (ReSIIC)

Intervenciones Farmacológicas en el Trastorno del Espectro Autista

Texto Completo Autorizado TCA (full text): Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional...



Ingrese al ReSIIC



Intervenciones Farmacológicas en el Trastorno del Espectro Autista

Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Abr 2022

Introducción y objetivos

El trastorno del espectro autista (TEA) se define como una enfermedad crónica de comienzo temprano, caracterizada por deficiencias persistentes en la comunicación social y por la aparición de patrones de conducta restrictivos y repetitivos. Los pacientes con TEA pueden presentar también desregulación emocional e irritabilidad (DE/I), dos manifestaciones con características superpuestas, que no permiten una clara delimitación entre ellas. La DE/I puede manifestarse como agresión, berrinches, estado de ánimo lábil o conductas lesivas para sí o para los demás. La DE/I altera profundamente el funcionamiento familiar y es motivo frecuente de consulta a los servicios psiquiátricos. Varios factores contribuyen a la aparición de DE/I en el paciente con TEA, entre

ellos la edad y el sexo. La escala *Aberrant Behavioral Checklist-Irritability* (ABC-I) es utilizada para evaluar la gravedad de la DE/I y la respuesta al tratamiento. Si bien se han empleado varios psicofármacos para el tratamiento de la DE/I, actualmente solo dos antipsicóticos (aripiprazol y risperidona) han sido aprobados para su uso clínico en niños y adolescentes. El objetivo de esta revisión sistemática y metanálisis fue evaluar la efectividad de un amplio rango de intervenciones farmacológicas para la DE/I en pacientes con TEA, e identificar factores predictivos de respuesta al tratamiento.

Pacientes y métodos

La revisión sistemática y metanálisis se realizó de acuerdo con las recomendaciones *Preferred Repor-*

ting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la bibliografía en las bases de datos PubMed, Web of Science, BIOSIS, KCI Korean, Medline, Russian Science, Citation Index, Scielo, Cochrane, Ovid y PsycINFO, hasta enero de 2021. Los criterios de inclusión fueron: 1) estudios controlados y aleatorizados (ECA); 2) pacientes con TEA, según los criterios DSM/ICD; 3) evaluación de la DE/I con un instrumento validado; 4) al menos un grupo de pacientes debía recibir una intervención farmacológica de interés. Fueron excluidos los casos clínicos, las revisiones, los estudios con intervenciones psicosociales y aquellos con muestras superpuestas.

El tamaño de efecto principal fue estimado por la diferencia de medias estandarizadas (DME), con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), entre el grupo de intervención y el grupo placebo. Cuando fue posible, se extrajo la media 3 desviación estándar preintervención y posintervención. Los análisis de efectividad fueron hechos bajo la premisa de la intención de tratar, y fue calculado el número necesario a tratar (NNT).

Debido a la previsión de una alta heterogeneidad, se llevó a cabo un metanálisis de efectos aleatorios. El sesgo de publicación fue evaluado por el gráfico en embudo y por la prueba de Egger. La heterogeneidad fue evaluada con el estadístico Q y con el índice I^2 . Cuando había disponibles ≥ 10 estudios se realizó un análisis de regresión metanalítica. Los valores de p corresponden a pruebas bilaterales.

Resultados

Fueron identificadas inicialmente 3612 publicaciones; después de aplicados los criterios de inclusión y exclusión quedaron finalmente 45 estudios para el análisis, que reunían 2856 pacientes con TEA (media de edad: 11.2 \pm 6.3 años; 13.6% mujeres). El 66.2% de los participantes era de etnia blanca, y el IQ promedio era 66.7. Los pacientes incluidos en los estudios variaban: 21 estudios incluían niños y adolescentes (< 18 años); 14 incluían solo < 12 años; 5 incluían niños, adolescentes y adultos; 4 incluían solo adultos; un estudio incluía solo adolescentes. La mayoría de las investigaciones provenía de Estados Unidos, seguidas por Europa, Asia, Australia y Sudamérica.

Los fármacos más frecuentemente evaluados fueron antipsicóticos (28.9%), neuropéptidos (11.1%), antidepresivos (8.9%), estabilizadores del estado de ánimo (8.9%), medicamentos para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH: 8.9%), ácidos grasos (8.9%), bloqueantes glutamatérgicos (6.7%), antagonistas de los opioides (6.7%), diuréticos (4.4%) y otros (8.9%). Las intervenciones farmacológicas mejoraron significativamente la DE/I con respecto al pla-

cebo (DME = 0.611, IC 95%: 0.458 a 0.764, $p < 0.001$), aunque con presencia de heterogeneidad significativa entre los subgrupos ($Q = 34.481$, $p < 0.001$). Los antipsicóticos y los fármacos para el TDAH fueron los más efectivos para la DE/I. Entre los antipsicóticos, el aripiprazol y la risperidona mostraron la mayor efectividad. También se observó que la mayor efectividad se produjo en los pacientes con TEA que presentaban DE/I significativas.

El NNT para tasas de control de eventos del 10%, 30% y 50% fue, respectivamente, de 11, 4 y 3 para cualquier antipsicótico, así como para risperidona y aripiprazol. En los análisis de metarregresión, la presencia de epilepsia en los pacientes se asoció con menor efectividad de las intervenciones.

Discusión y conclusiones

Los autores señalan que esta es la primera revisión sistemática y metanálisis para evaluar la efectividad de una amplia gama de intervenciones farmacológicas para tratar la DE/I en pacientes con TEA. Los resultados indican que algunos antipsicóticos (risperidona y aripiprazol) son efectivos y, en menor medida, los fármacos utilizados para el TDAH. Si bien los resultados son alentadores, los autores llaman la atención sobre el hecho de que la falta de respuesta al aripiprazol o a la risperidona puede alcanzar al 50%, y que el porcentaje de eventos adversos puede alcanzar del 60% al 70% (especialmente aumento de peso, síndrome metabólico y acatisia). Los fármacos para el TDAH (especialmente metilfenidato y atomoxetina) pueden ser una alternativa ante la intolerancia a los antipsicóticos. La presencia de epilepsia es un factor pronóstico de baja efectividad del tratamiento de la DE/I. Por otro lado, la presencia de un grado alto de DE/I es un factor pronóstico positivo de respuesta terapéutica. Los autores señalan algunas limitaciones de este estudio: i) los trabajos incluidos abarcaban solo un espectro reducido de fármacos; ii) alta heterogeneidad estadística entre los estudios; iii) inconsistencia en los umbrales de DE/I considerados en cada protocolo individual; iv) no todos los medicamentos pudieron agruparse en grupos farmacológicos para el análisis; v) el 66.2% de los pacientes eran de etnia blanca, lo que limita la generalización de los resultados; vi) el tiempo de seguimiento de los estudios fue limitado (promedio: 10.6 semanas); vii) no se realizó un análisis de rentabilidad.

En conclusión, algunas intervenciones farmacológicas (particularmente la risperidona y el aripiprazol) son efectivas en el corto plazo para el tratamiento de la DE/I en pacientes con TEA, por lo que se recomienda que formen parte del plan de tratamiento multimodal, teniendo en cuenta la tolerabilidad y las preferencias del paciente y de la familia.