

## **LA RISPERIDONA SERIA EFICAZ EN NIÑOS CON AUTISMO Y PROBLEMAS GRAVES DE COMPORTAMIENTO**

Estudio controlado con placebo.

New Heaven, EE.UU.

**La administración de risperidona mejoró los síntomas en niños con autismo y los problemas graves de comportamiento, sin efectos adversos importantes.**

*[New England Journal of Medicine 347:314-321, 2002 - SIIC]*

En infantes con autismo y problemas de comportamiento la terapia con risperidona fue eficaz para reducir los episodios de enojo infantil, agresión y autoinjuria, además de tolerarse bien, afirman el Dr. Scahill del Yale Child Study Center en New Heaven, EE.UU.

El autismo constituye un trastorno crónico que se desarrolla en la niñez temprana, caracterizado por alteraciones importantes en la capacidad para relacionarse con los otros, retrasos en el lenguaje y restricción en los patrones de comportamiento, señalan los expertos. Hasta el presente se ha demostrado que sólo el haloperidol, antagonista de receptores de dopamina postsinápticos, fue eficaz para tratar problemas graves de comportamiento, comparado con placebo. A diferencia del haloperidol, los agentes antipsicóticos típicos bloquean los receptores postsinápticos de serotonina. La afinidad de estos agentes por los receptores de serotonina puede aumentar su eficacia y evitar síntomas extrapiramidales.

El grupo del Dr. Scahill se propuso evaluar la eficacia y seguridad de la risperidona en niños con autismo acompañado de alteraciones graves en el comportamiento.

Un total de 101 niños (82 varones y 19 mujeres, edad promedio  $\pm$  desvío estándar,  $8.8 \pm 2.7$  años) recibieron al azar risperidona (49 niños) o placebo (52 niños). El tratamiento con risperidona durante 8 semanas (rango de dosis 0.5-3.5 mg por día) produjo reducción del 56.9 % en el puntaje de irritabilidad, comparado con disminución del 14.1 % en el grupo placebo ( $p < 0.001$ ). La tasa de respuestas positivas, definidas por reducción del 25% como mínimo en el puntaje de irritabilidad y mejoras en la escala Clinical Global Impressions, fue 69 % en el grupo tratado con risperidona (34 de 69 niños presentaron una respuesta positiva) y 12 % en el grupo placebo (6 de 52,  $p < 0.001$ ). La terapia con risperidona se asoció con aumentos de peso promedio de  $2.7 \pm 2.9$  kg, y los valores de control con placebo fueron  $0.8 \pm 2.2$  kg ( $p < 0.001$ ).

Los autores comprobaron mayor frecuencia de aumento del apetito, fatiga, somnolencia y vértigo en el grupo tratado con risperidona que en el que recibió placebo ( $p < 0.05$  para la comparación). En dos tercios de los niños con respuesta positiva para la risperidona a las 8 semanas (23 de 34) el beneficio se mantuvo a los 6 meses. Por otro lado, no se observaron efectos adversos graves en el grupo al que se le administró risperidona, y ningún niño debió retirarse del estudio debido a efectos adversos.

En este ensayo clínico la risperidona fue eficaz y segura para el tratamiento a corto plazo de los accesos de ira, agresión, y autoinjuria en niños con trastornos autistas. También se observaron mejoras en el comportamiento estereotipado y la hiperactividad. Los efectos adversos fueron leves y se resolvieron a las pocas semanas, afirman los especialistas.

## RESPUESTA A LAS PROTEÍNAS DEL GLUTEN EN NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA

Se observa la proliferación linfocitaria frente a diversos péptidos modificados enzimáticamente.

Leiden, Países Bajos

**Los pacientes pediátricos con enfermedad celíaca muestran respuestas inmunológicas frente a varios péptidos del gluten, algunos de los cuales han sufrido modificaciones en el tracto gastrointestinal.**

*[Gastroenterology 122(7):1729-1737, Jun 2002 - SIIC]*

Los investigadores de la Universidad de Leiden observaron, en niños con enfermedad celíaca, la presencia de linfocitos T dirigidos contra diversos péptidos del gluten. Algunos de ellos, señalan, deben sufrir una deaminación previa, antes de ser reconocidos como antígenos.

La enfermedad celíaca está causada por la intolerancia permanente al gluten de la dieta, dada por una reacción inmunológica mediada por linfocitos T. En general, estas células expresan las proteínas HLA-DQ2 y -DQ8, que tienen una elevada afinidad por los antígenos con carga negativa. Las proteínas del gluten, sin embargo, no presentan esta característica, por lo cual se ha propuesto que sufrirían una transformación previa: una deaminación catalizada por la transglutaminasa tisular (tTG), que introduce cargas negativas, facilitando la unión.

La presencia de estos péptidos modificados y su reconocimiento por parte de las células linfocíticas han sido demostrados en pacientes adultos. En esta investigación, los autores exploraron esta posibilidad en niños, con diagnóstico reciente de la enfermedad. El trabajo incluyó a 26 pacientes de 1 a 12 años. A partir de biopsias intestinales, se cultivaron los linfocitos T presentes en la mucosa, y se probó su reactividad frente las proteínas enteras del gluten y a sus péptidos derivados.

En total se obtuvieron 28 líneas celulares, 15 de ellas a partir de la estimulación primaria con proteínas del gluten. Entre estas últimas, 4 mostraron una respuesta al gluten, mientras que las restantes reconocieron a los péptidos deaminados por la tTG.

Trece líneas celulares se obtuvieron por estimulación con los péptidos deaminados; 3 de ellas respondieron además a las proteínas nativas. Se analizaron además tres líneas celulares obtenidas en niños que expresaban HLA-DQ2 pero que no padecían enfermedad celíaca; ninguna de ellas respondió a los péptidos analizados.

Los investigadores identificaron y secuenciaron seis péptidos, que estimulaban la respuesta de los linfocitos T de los pacientes, derivados de la  $\alpha$ -gliadina y de la glutenina. En cuatro de los casos, la deaminación por tTG fue la responsable de la aparición de la antigenicidad, o la incrementó de manera significativa. Las respuestas frente a estos péptidos, y su modificación luego de la deaminación, fueron diferentes en las líneas celulares obtenidas en distintos pacientes.

Estas observaciones, de acuerdo con los autores del trabajo, demuestran que la respuesta específica frente a las proteínas del gluten es heterogénea en los pacientes con enfermedad celíaca de diagnóstico reciente, y que está dirigida a una serie de péptidos que derivan de la gliadina y la glutenina. Algunos pacientes experimentan una respuesta frente a un grupo determinado de péptidos, mientras que en otros se reconoce una amplia gama de los mismos. Finalmente, la reacción de deaminación, mediada por la enzima transglutaminasa tisular, puede generar derivados más o menos antigénicos, de acuerdo con cada caso en particular.

La identificación de los péptidos que desencadenan la enfermedad, concluyen los investigadores, permitirá en el futuro desarrollar alimentos seguros para los afectados, y evitar así el desarrollo de la patología en los individuos con riesgo elevado.

## DESCRIBEN RELACION ENTRE LA TEMPERATURA Y EL OXIDO NITRICO DEL AIRE ESPIRADO EN EL ASMA INFANTIL

Sería un método incruento para estimar el grado de inflamación de las vías aéreas.

Verona, Italia

**Los resultados de un estudio preliminar indican que existiría una relación entre el grado de inflamación de las vías aéreas en niños asmáticos y la temperatura del aire espirado.**

*[European Respiratory Journal 20:108-111 Jul 2002 - SIIC]*

Los resultados de un estudio sugieren la existencia de una relación en el aire espirado entre el óxido nítrico y la temperatura, en asmáticos no tratados con esteroides sistémicos.

Los autores señalan que el método más seguro para evaluar el grado de inflamación de las vías aéreas en los pacientes asmáticos es la toma biopsia a través de broncoscopía, pero que esto es difícilmente aplicable como prueba de rutina, especialmente en niños. Dado que la mucosa bronquial en el asma tiene características inflamatorias clásicas, decidieron poner a prueba la hipótesis de que ésta genera un aumento de la temperatura del aire espirado, lo que permitiría una forma incruenta de estimar el grado de inflamación. Para determinarlo se estableció la relación con el óxido nítrico espirado (ONE), que es un conocido indicador de inflamación de las vías aéreas.

El ensayo comprendió a 52 niños con asma alérgica sin tratamiento esteroide oral en los dos meses previos, en los que se midió el ONE por análisis de quimioluminiscencia. Los participantes fueron invitados a realizar una espiración desde la capacidad pulmonar total, manteniendo un flujo estable de 5 a 6 l/min y la medición del ONE, en partes por billón, se realizó al finalizar la meseta de la espiración. La temperatura se registró por medio de un indicador de alto rendimiento conectado a una termocupla, determinándose el valor máximo (TM) y el valor al finalizar la espiración (TFe).

Al analizar los resultados los autores observan que no hubo diferencias entre los tratados con corticoides inhalatorios y aquellos que no recibían este tipo de tratamiento. Se comprobó relación significativa entre TFe y ONE ( $r = 0.46$ ,  $p = 0,012$ ), y relación significativa moderada entre TM y ONE ( $r = 0.27$ ,  $p = 0.039$ ). Al considerar los valores corregidos por la temperatura del aire ambiente las relaciones con ONE se hicieron más concluyentes.

Los investigadores comentan que se hallaron correlaciones positivas entre la temperatura del aire espirado y el ONE. Esto se explicaría por el aumento en la vascularización y en el metabolismo celular de la pared de las vías aéreas propio de los sujetos asmáticos. Los resultados sugieren que la medición de temperatura del aire espirado podría ser un método de evaluación de la inflamación de las vías aéreas, aunque los investigadores acotan que se trata de un estudio preliminar, y que debe profundizarse esta línea de investigación para obtener resultados definitivos.