



Carta al editor

**Clínica y tratamiento farmacológico de la epilepsia en los
trastornos del espectro autista**

**Clinical and Pharmacological Treatment of Epilepsy in Autism
Spectrum Disorders**

Dr. Oscar Luis Canut Llanes^{1,2}  

Dr. Oscar Ernesto Estrada de la Hoz^{2,3} 

¹Hospital Psiquiátrico de La Habana. Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba

³Hospital Pediátrico William Soler. La Habana Cuba

Recibido: 27/09/2024

Aceptado: 10/10/2024



Estimada editora.

Leímos con gran interés el trabajo “autismo y epilepsia” el Dr. Salvador González Pal, en esta importante revisión se identifican los principales elementos que relacionan el autismo y la epilepsia, ambas enfermedades tienen condiciones genéticas que provocan su asociación y una fisiopatología muy similar, hay un riesgo mayor en personas con autismo de desarrollar una epilepsia que en la población general, y en menor porción niños con epilepsia pueden desarrollar autismo. ⁽¹⁾

A partir de lo anterior es importante resaltar, que las crisis epilépticas en el trastorno del espectro autista se encuentran bien referenciadas, generalmente bajo el concepto de epilepsia como síntoma asociado. La mayoría de los autores piensan que el aumento de la epilepsia en los niños autistas no estaría en relación con el autismo en sí, sino con el retraso mental asociado, mientras que otros no encuentran esta relación. Nosotros pensamos que dependen de varias variables, y entre ellas la edad y el grado de gravedad del trastorno del espectro autista. Llama la atención, pues, la epilepsia en niños autistas savants y en trastornos del espectro autista ligeros, lo que hace pensar que la relación entre autismo y epilepsia es algo más que un síntoma asociado, es, mejor dicho, un síntoma claro de la enfermedad. ⁽²⁾

Con mayor frecuencia y precisión, las investigaciones sobre autismo ponen de manifiesto la existencia de alteraciones cerebrales de tipo funcional en el sistema nervioso central (SNC), que pueden estudiarse mediante procedimientos de neurofisiología y técnicas de neuroimagen sofisticadas. Los hallazgos sugieren que existe una causa genética con interacción ambiental predispuesta, que produce una alteración funcional en las zonas cortico-subcorticales, predominantemente del hemisferio izquierdo, zonas frontotemporales y pericircundantes a la cisura silviana, lo que favorece la no adquisición de los aspectos madurativos de la vigilancia, empatía, autoconciencia, lenguaje comunicativo y sociabilización. Este mecanismo fisiopatogénico está presente también en el síndrome de savant, con la particularidad que las habilidades se forjan en el hemisferio derecho.

La especial incidencia de epilepsia en el autismo se produce en el ámbito prenatal, en los primeros estadios madurativos cercanos al proceso de migración neuronal, y en la fase de maduración de los circuitos intracorticales y corticosubcorticales talámicos. Un paradigma en el autismo secundario es la esclerosis tuberosa (ET); se obtienen autismos de dos formas: el autismo secundario clásico, es decir, el niño desarrolla crisis epilépticas, y posteriormente se produce un fracaso en el desarrollo y en la adquisición de aspectos madurativos adecuados, cumpliendo criterios clínicos de ET; y una forma de autismo primario, en el que el niño comienza con el fracaso del desarrollo y la falta de adquisición de los aspectos madurativos de la cognición y del lenguaje, para posteriormente aparecer epilepsia y lesiones clásicas intracerebrales, fácilmente objetivables con neuroimagen de primera generación o con una tomografía computarizada (TAC). Sobre el paradigma autismo ET, en la forma secundaria ha sido ampliamente descrito por importantes autores. ⁽²⁾



Las descargas epilépticas que se han encontrado mediante el estudio MEG fueron predominantemente en la zona perisilviana y en el hemisferio izquierdo. Esta situación anómala funcional explica la falta de adquisición de los aspectos madurativos cognitivos, comunicativos del lenguaje y de sociabilización. Cuando en los pacientes la actividad epiléptica es bilateral, el grado de afectación es más grave, lo que explica el déficit de adaptación plástica pasa asumir funciones en el hemisferio derecho, situación observada en los savants, que generalmente suelen ser zurdos o ambidiestros.⁽³⁾

Si bien no existen fármacos que modifiquen los síntomas nucleares del autismo diversos medicamentos han demostrado su utilidad en condiciones asociadas. Los antipsicóticos atípicos para la hiperactividad, la impulsividad, la agitación, las crisis de auto o heteroagresión. Los inhibidores de la recaptación de serotonina, para disminuir la ansiedad, los síntomas obsesivo-compulsivos y la irritabilidad/agitación.⁽⁴⁾

Los estimulantes y la atomoxetina utilizados para la hiperactividad, la falta de atención y la impulsividad. La clonidina y la guanfacina muestran cierta eficacia sobre la hiperactividad y las conductas estereotipadas. La bupiriona se ha utilizado para los comportamientos restrictivos y la ansiedad.⁽⁴⁾

Existen medicamentos en fase de investigación como la oxitocina, la vasopresina e incluso algunos desarrollados para entidades específicas relacionadas con el autismo como arbaclofeno en Frágil X y la Trofinetida que acaba ser aprobada para su uso en el síndrome de Rett.

Se utilizan antipsicóticos como: Risperidona, Aripiprazol y otros se utilizan como la Olanzapina y Ziprasidona que no han sido aprobados por la FDA* (Food and Drug Administration).⁽⁴⁾

La clonidina: mejoró conductas disruptivas, el valproato de sodio: mejoró síntomas de agresividad, la Bupiriona (ansiolítico no diasepóxido) mejoró la irritabilidad como coadyuvante de la risperidona. La naltrexona (antagonista del receptor opioide la cual está contraindicada en Estados Unidos). La ketamina intranasal no demostró utilidad en crisis de agitación y agresividad.⁽⁵⁾

Hasta un 78% de los niños con autismo cumplen criterios para TDA/H lo cual empeora las dificultades clínicas y adaptativas.

El Metilfenidato, bloqueante de la dopamina y de la noradrenalina, es una de las drogas más prescritas en autismo, aunque los trabajos difieren en cuanto a su efectividad. Entre 5 y 13 años con dosis menores a las recomendadas habitualmente (máximo 0,5 mg/kg/día) 2 mejoró la impulsividad e hiperactividad. El efecto adverso más reportado fue la hiperactividad, y el 18% debió suspender la medicación.⁽⁵⁾

La atomoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de norepinefrina. Se ha reportado mejoría en la hiperactividad en un grupo de dieciséis niños de 5 a 15 años a dosis de hasta 1,5 mg/kg/día, no excediendo los 100 mg/día.



El tratamiento de la epilepsia en los trastornos del espectro autista se realiza con diversos fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o politerapia, siendo los más frecuentemente empleados el Valproato de sodio, Lamotrigina, Levetiracetam, Etosuximida, Carbamazepina, Oxcarbaxepina y Topiramato.⁽⁶⁾

Sabemos que podemos mejorar comorbilidades, tal cual hemos analizado, pero aún no tenemos soluciones para mejorar la cognición social. Identificar entidades específicas y sus bases fisiopatológicas nos permitirá desarrollar medicamentos a la medida, para mejorar y probablemente revertir síntomas nucleares. Es así que ante todo paciente con autismo debemos jerarquizar los aspectos clínicos y genéticos.

Conflicto de interés.

Ninguno.

Referencias bibliográficas

1. Salvador González Pal. Autismo y epilepsia. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana [Internet]. 2021 Vol 18 No 3 (septiembre-diciembre). Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/rticle/view/239/125>
2. J. A. Muñoz-Yunta, B. Salvadó- Salvadó, T. Ortiz, C. Amo, A. Fernández-Lucas, F. Maestú, M. Palau-Baduell. (Rev Neurol 2003;36:61-0) <https://neurologia.com/articulo/2003075>
3. Mubashir S, Farrugia M, Coretti L, Pessia M, D'Adamo M. Autism spectrum disorder. Malta Med J. 2020 [acceso 27/12/2021];32(3):56-66. Disponible en: <http://www.mmsjournals.org/index.php/mmj/article/view/290/106>
4. Organización Mundial de la Salud. Temas de salud: Trastornos del espectro autista. 2021 [acceso 27/12/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
5. De Vane C et al. Pharmacotherapy of Autism Spectrum Disorder: Results from the Randomized BAART Clinical Trial. Pharmacotherapy. 2019; 39(6):626–635.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th EditionTR). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2022.



7. Liu X, Sun X, Sun C, Zou M, Chen Y, Huang J, et al. Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism*. 2022;26(1):33-50. DOI: <https://doi.org/10.1177/13623613211045029>

8. Posar A, Visconti P. Some considerations about the association between autism spectrum disorder and epilepsy. *Turk Pediatri Ars*. 2020;55(3):331-2. DOI: <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.99266>

