

SÍNDROME DE ASPERGER: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINAR. ACTAS DE LA 1.A JORNADA CIENTÍFICO-SANITARIA SOBRE SÍNDROME DE ASPERGER

(Sevilla, 9 de Junio de 2005)
Asociación Asperger Andalucía

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE ASPERGER

Dr. Josep Artigas

Neuropediatra y psicólogo. Jefe de la Unidad de Neuropediatría. Centro de Medicina Reproductiva Atención a la Infancia y Adolescencia. Hospital de Sabadell. Director del Centro Psyncron.

¿Qué es el Síndrome de Asperger?

El SA es un trastorno del desarrollo, de base neurobiológica, que afecta al funcionamiento social y al espectro de actividades e intereses. Está vinculado a una disfunción de diversos circuitos del cerebro. Tomando en consideración que el déficit nuclear del Síndrome de Asperger (SA) es el trastorno de la cognición social, parece razonable atribuir un papel central a la amígdala y a la relación entre la amígdala y circuitos frontoestriados, temporales y cerebelo, estructuras involucradas en el desarrollo de la relación social.

Puesto que el SA es un trastorno del neurodesarrollo, comparte características propias de los problemas del desarrollo del sistema nervioso en general.

Las características comunes de dichos trastornos son:

Las mismas manifestaciones pueden aparecer en cualquier individuo normal. Es fácil entender que los síntomas que se consideran típicos del SA, tales como los problemas para la interacción social, o la falta de flexibilidad mental, son muy comunes entre la población general; y se consideran rasgos de personalidad o una forma de ser, antes que una manifestación patológica. Los síntomas nucleares del SA no difieren cualitativamente de aspectos propios de cualquier individuo, sino que la diferencia está en la expresión exagerada de alguna de estas características, hasta el punto de interferir con la vida social.

Los límites entre el trastorno y la normalidad son muy imprecisos.

De acuerdo con la afirmación anterior, se atribuye la categoría de trastorno en base a unos criterios arbitrarios, que no responden a ninguna otra justificación que la de seleccionar grupos de individuos que pueden requerir algún tipo de soporte o tratamiento que les haga más fácil su vida en sociedad y reduzca el elevado grado de insatisfacción que les puede ocasionar su soledad o falta de adaptación. De todos modos, si no se entiende el SA como una dimensión con una distribución continua, no serían comprensibles los nuevos modelos genéticos basados en la transmisión de rasgos cuantitativos.

No existen marcadores biológicos. Si bien los estudios neurofisiológicos, y sobre todo de neuroimagen, están aportando una información muy valiosa respecto a los mecanismos neurobiológicos que determinan las manifestaciones del SA, no hay ninguna prueba biológica que permita diagnosticar o descartar el SA. Esta característica, incide en la arbitrariedad del diagnóstico, basado siempre en criterios que permiten un cierto grado de subjetividad en su interpretación.

Alta tasa de comorbilidad. Debido a la implicación de circuitos corticocorticales y neurotransmisores relacionados con diversos trastornos del desarrollo. No es extraño que el SA esté asociado a otros trastornos de neurodesarrollo, en los cuales están implicadas las mismas estructuras neurológicas y los mismos neurotransmisores.

No existen unos límites definidos entre unos y otros trastornos. Ocurre con frecuencia, que según el profesional que atienda un paciente con SA, se pueden dar diagnósticos distintos al de SA. Aunque no siempre, en algunos casos, esta ambigüedad diagnóstica puede estar plenamente justificada, pues un mismo paciente puede compartir criterios diagnósticos de dos o más trastornos del neurodesarrollo; de tal modo, que resulte difícil establecer con rigor el diagnóstico de SA u otro trastorno, como puede ser el Trastorno de Déficit de Atención/Hiperactividad (TDA/H) u otros.

Es importante, pues, identificar correctamente los aspectos primarios y nucleares de los trastornos teniendo en cuenta siempre, la historia del desarrollo del individuo en orden a establecer un diagnóstico apropiado.

Para entender tanto el SA como sus procesos comórbidos es necesario abordar los mecanismos cognitivos subyacentes al nivel más simple. Es preciso aproximarnos al conocimiento del funcionamiento del cerebro del niño con SA, para ver como ciertas disfunciones se aproximan o coinciden con disfunciones propias de otros trastornos.

2 Las modernas aproximaciones cognitivas al SA, de forma prácticamente unánime, hacen referencia a las funciones ejecutivas derivadas de la actividad del córtex prefrontal y estructuras vinculadas al mismo (amígdala, cerebelo, lóbulo frontal).

Comorbilidad del Síndrome de Asperger

En la mayoría de los casos de SA las manifestaciones más

importantes se ubican en el plano cognitivo y conductual, con unas características bastante específicas. Sin embargo, en una parte importante de niños con SA, existe comorbilidad, con otros trastornos. Las manifestaciones comórbidas que pueden asociarse al SA se resumen en la Tabla I

TABLA I. COMORBILIDAD EN EL SÍNDROME DE ASPERGER

- TORPEZA MOTORA / TRASTORNO DEL DESARROLLO DE LA COORDINACIÓN
- SÍNDROME DE TOURETTE / TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO
- TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN-HIPERACTIVIDAD/DAMP
- TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE / DISLEXIA / HIPERLEXIA / TRASTORNO SEMÁNTICO-PRAGMÁTICO.
- TRASTORNO DEL APRENDIZAJE NO VERBAL
- DEPRESIÓN / ANSIEDAD

El Trastorno del Aprendizaje no Verbal (TANV) es un síndrome que se caracteriza por déficit primarios en la percepción táctil y visual, en las habilidades de coordinación psicomotora y en la destreza para tratar con material o circunstancias nuevas. Presumiblemente, una de las áreas de mayor preocupación, son los problemas sociales y emocionales que presentan. Dichos problemas podrían ser el resultado de las dificultades en el procesamiento de la información no verbal y espacial, provocando los fallos y las malas interpretaciones de las señales sociales sutiles vinculadas a la comunicación no verbal. Por tanto, a los niños con TANV, les resulta difícil comprender las expresiones faciales, los gestos y los tonos de voz. Este hecho, puede conducir al aislamiento social. Algunos niños, intentan aliviar el aislamiento entre sus compañeros interactuando únicamente con los adultos, más receptivos a sus habilidades verbales, menos sensibles a su torpeza motriz, y en general más comprensivos.

Muchas de las características que se han descrito para el TANV, se superponen a las propias del SA. Incluso se podría afirmar que el TANV y el SA podrían representar varios grados de severidad del mismo "continuum" neurocognitivo.

Sin embargo, también es posible, descubrir algunas diferencias, e incluso intuir unos límites entre ambos trastornos. Podría afirmarse que una parte de los niños con TANV cumplen criterios del DSM-IV para el SA, sin embargo no todos los niños con TANV muestran un déficit social tan grave, ni cumplen todos los criterios de SA. En el TANV no es habitual que presenten rutinas y rituales comportamentales y patrones inusuales del lenguaje tan marcados como en el SA. Por el contrario, uno de los componentes más característicos del TANV, el déficit visuoespacial, no suele ser tan acentuado en el SA.

Pruebas complementarias

No hay ninguna prueba biológica diagnóstica para el SA, por tanto solo deben realizarse aquellas que estén orientadas a una manifestación comórbida (por ejemplo, un EEG, preferiblemente de sueño, para ayudar al diagnóstico de una epilepsia), o en casos

raros en que se sospeche una etiología específica. Algunos expertos consideran conveniente la práctica sistemática de un cariotipo, además del estudio molecular para el SXF.

Asociación ASPERGER Andalucía

No es útil, ni sensato, solicitar de forma sistemática estudios de resonancia magnética o TAC craneal, estudios sobre enfermedades metabólicas y potenciales evocados; sin embargo, en casos concretos, racionalmente seleccionados, pueden aportar datos interesantes.

Menos justificado está todavía solicitar pruebas de alto nivel tecnológico, cuya utilidad en el SA está restringida al uso experimental, de acuerdo a protocolos de investigación (PET, SPECT, Magnetoencefalografía, RM funcional). Para llevar a cabo estas pruebas se deben cumplir unos mínimos requerimientos éticos: consentimiento informado y financiación por una beca de investigación.

Pero en modo alguno, estas consideraciones excluyen que todo niño con SA sea sometido a un riguroso examen neurológico orientado a descubrir estigmas o alteraciones que puedan sugerir una etiología específica. En este sentido, se investigará la presencia de manchas, sugestivas de enfermedades neurocutáneas y dismorfias sindrómicas. También es necesario valorar el déficit motor, con el fin de excluir otros trastornos neurológicos con alteración de la coordinación motora.

Tratamiento farmacológico del Síndrome de Asperger

No existe ningún fármaco específico para el SA, sin embargo es muy importante tratar algunos síntomas. Puesto que los resultados sobre el uso de psicofármacos en el SA están ampliamente avalados por la experiencia; en todos los casos resulta necesario plantearse la pregunta de si es posible mejorar los síntomas de un niño con SA mediante la prescripción de una medicación. No parece prudente, ni posiblemente sensata, una actitud obcecadamente abstencionista.

Cada paciente es distinto y cada edad merece unas consideraciones específicas por lo que respecta a la respuesta a los fármacos. Sin embargo, es recomendable seguir unas normas generales orientadas a optimizar el uso de los psicofármacos (Tabla II). La introducción lenta de un fármaco permite minimizar posibles efectos secundarios que, en ocasiones, desaniman a la familia a seguir administrando un producto considerado como negativo por el hecho de haber producido manifestaciones indeseables. La introducción lenta permite, asimismo, ajustar la dosis de la forma más precisa porque cada paciente puede responder de modo distinto.

4

TABLA II. PRINCIPIOS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ASPERGER.

- Vamos a tratar síntomas
- Se debe empezar a dosis muy bajas y hacer una escalada lenta
- En la medida de lo posible, cuando sea pertinente, deben

- utilizarse escalas de conducta que permitan valorar la respuesta
- No debe mantenerse un fármaco si no hay una clara evidencia sobre su eficacia
 - Periódicamente debe suprimirse la medicación para valorar si sigue siendo necesaria
 - En general, cada fármaco requiere unos controles específicos
 - Valorar mediante cuestionarios específicos posibles efectos secundarios
 - “Natural” no es sinónimo de “inocuo”.

Una de las mayores dificultades a la que nos enfrentamos con el uso de psicofármacos estriba en valorar su eficacia. A diferencia de otras enfermedades de síntomas objetivables o cuantificables por métodos técnicos, en el SA la mejoría se basa casi exclusivamente en la opinión de padres o educadores. Es necesario disponer de escalas que permitan cuantificar el síntoma o los síntomas que estamos tratando, para tener la certeza de que el efecto beneficioso de la medicación alcanza más allá del razonable deseo de obtener una mejoría.

Para los problemas de atención e hiperactividad puede ser útil la escala de Conners. También es necesario recabar la opinión de distintos observadores en situaciones diversas. Por ejemplo, es posible que una respuesta favorable al metilfenidato se aprecie en el colegio, pero sea imperceptible en casa, como consecuencia de que al terminar el horario escolar el efecto del medicamento ya haya pasado.

Puesto que los fármacos aplicados al SA ‘no curan’, se hace totalmente necesario llegar a la certeza de su efecto favorable sobre determinados síntomas. Si no es éste el caso, no hay razón alguna para mantener una medicación. Es necesario también que periódicamente se suspenda el fármaco con el fin de valorar si su eficacia se mantiene. Dado que los síntomas del SA se relacionan con el desarrollo del sistema nervioso, puede variar tanto la expresión de los mismos como la respuesta a la medicación. Por lo tanto, el hecho de establecer periódicamente intervalos sin medicación permite conocer cuál es el curso natural del trastorno e ir actualizando la pauta terapéutica. Durante los períodos de descanso se puede dejar de administrar la medicación o bien recomendar un placebo, en cuyo caso la valoración será más precisa. Según la medicación administrada será necesario establecer controles analíticos o de otro orden, específicos para cada fármaco. De este modo podrán evitarse posibles efectos secundarios que, aunque infrecuentes, no deben dejar de tomarse en consideración. En este mismo sentido se recomienda facilitar a la familia una hoja que permita valorar, mediante la observación, posibles efectos secundarios.

Debe existir, por tanto, un espíritu crítico para no aceptar aquello que no venga avalado por ensayos clínicos y un control de calidad en cuanto a la composición y concentración del producto.

Los síntomas susceptibles de recibir tratamiento se exponen en la tabla III. De acuerdo con las manifestaciones que se presenten en cualquiera de estos grupos, podrá recomendarse un tratamiento ajustado a cada caso. Dada la complejidad sintomática del SA no debe excluirse la politerapia.

TABLA III. SÍNTOMAS QUE PUEDEN TRATARSE.

<ul style="list-style-type: none">- Epilepsia- Trastorno de déficit de atención/hiperactividad- Trastornos de conducta- Depresión- Ansiedad- Tics- Síntomas obsesivos- Trastorno del sueño

La tabla IV muestra de forma esquemática los fármacos que pueden utilizarse para cada una de las manifestaciones conductuales más relevantes del SA.

TABLA IV. FARMACOS UTILIZADOS EN EL SINDROME DE ASPERGER

<u>TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD</u> Metilfenidato Atomoxetina
<u>ANSIEDAD Y DEPRESIÓN</u> Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina
<u>PROBLEMAS OBSESIVOS</u> Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina Risperidona
<u>MUTISMO SELECTIVO</u> Fluoxetina
<u>INESTABILIDAD EMOCIONAL</u> Valproato Carbamazepina Gabapentina Topiramato Litio
<u>TICS/ESTEREOTIPIAS</u> Clonidina Pimozide Risperidona
<u>PROBLEMAS PARA DORMIR</u>

Melatonina
Clonidina

PROBLEMAS GRAVES DE CONDUCTA/
AGRESIVIDAD

Risperidona
Aripiprazol

Estimulantes

Los estimulantes son los fármacos más utilizados para tratar el TDA/H. Dado que su descubrimiento se remonta a más de 50 años, se conoce sobradamente su acción, su tolerancia y sus efectos secundarios. Entre los estimulantes, el único disponible actualmente en nuestro medio es el metilfenidato. Su eficacia se ha demostrado ampliamente con una tasa de respuesta favorable del 60 al 90%.

En general, no se recomienda administrarlo a menores de 4 años, aunque no se excluye, en casos con importantes problemas de conducta e hiperactividad utilizarlo en niños de 3 años, si bien la respuesta terapéutica suele ser más limitada en las edades tempranas. Se recomienda iniciar el tratamiento a partir de dosis bajas de 2,5 mg, e ir incrementando progresivamente hasta alcanzar la dosis óptima de acuerdo con la tolerancia y la respuesta. La máxima dosis recomendable es de 60 mg/día. Se administra en dos o tres tomas al día, aunque en casos especiales pueden llegar a administrarse cuatro dosis. Los intervalos son de cuatro horas, aunque pueden acortarse o alargarse en función de la duración del efecto. Si bien los niños con SA pueden responder con dosis bajas, es recomendable aumentar hasta la dosis máxima y el límite de tolerancia en caso de no obtener respuesta.

La valoración de la respuesta puede hacerse a los pocos días de haber iniciado el tratamiento. A diferencia de otros fármacos psicótrópos no es necesaria una subida lenta de las dosis. En el plazo de una a dos semanas se puede alcanzar la dosis prevista, sin que suelen observarse mayores problemas que con un aumento lento. Con respecto a las comidas, pese a que la absorción mejora ligeramente si se administra fuera del horario de comidas, no hay motivo suficiente para contraindicar que se administre antes o después de las mismas, según las preferencias de cada uno.

Los efectos secundarios son relativamente benignos. Los más comunes son: pérdida de apetito, efecto rebote, insomnio, tics, excitación, dolor abdominal y cefalea. El efecto sobre la estatura, muy valorado años atrás, no se ha mostrado relevante desde el punto de vista clínico. No hay, por tanto, ningún argumento basado en los efectos secundarios que sugiera períodos de descanso. Tampoco existe una contraindicación para administrarlo en caso de epilepsia bien controlada, ni mucho menos en caso de alteraciones electroencefalográficas.

En la práctica, el principal problema que surge con el metilfenidato es la corta vida media del medicamento. Para obviar

este inconveniente han surgido diversas alternativas, tanto dentro del grupo de los estimulantes como entre otros grupos de fármacos. Por lo que respecta a los estimulantes, han aparecido formas de absorción lenta o combinaciones de varias amfetaminas que prolongan la acción farmacológica.

La primera presentación de metilfenidato de liberación sostenida distribuida en nuestro país es Concerta, que permite una concentración plasmática equivalente a tres dosis de metilfenidato administradas cada cuatro horas, obviando los picos y efecto rebote, con un efecto mantenido durante 9-10 horas. El mecanismo de liberación lenta se basa en una técnica denominada OROS.

Atomoxetina

La Atomoxetina (ATM), comercializada en EEUU el año 2003 con el nombre de Strattera, es un potente inhibidor de la recaptación presináptica de noradrenalina, en tanto que su acción sobre otros receptores noradrenérgicos o sobre otros transportadores o receptores de otros neurotransmisores es mínima. Su interés viene avalado por el hecho de ser una droga que ha sido diseñada y propuesta como un fármaco de acción específica para el TDA/H.

Un campo en el que parece especialmente interesante el uso de la ATM, es en el TDA/H con ansiedad y depresión, comorbilidad frecuente en el SA.

Otra situación en la que la ATM podría desempeñar un papel interesante es en la asociación de TDA/H y tics, situación que también puede aparecer en el SA. Un estudio reciente de ATM en pacientes con TDA/H y tics ha mostrado resultados satisfactorios, tanto para el TDA/H como para los tics.

Por el momento, la tolerancia de la ATM parece buena. Se han observado vómitos y somnolencia en algunos pacientes, además de un ligero aumento en presión sanguínea y frecuencia cardíaca, como sería de esperar en una droga noradrenérgica. Sin embargo, al igual que se ha visto con el metilfenidato, estos cambios carecen de significación clínica.

Neurolépticos

Los neurolépticos o antipsicóticos se dividen en típicos y atípicos. La característica que define a estos últimos es el riesgo mucho menor de producir efectos extrapiramidales y discinesia tardía. Por este motivo, en los últimos años, los antipsicóticos atípicos se han impuesto de forma casi absoluta. El uso clásico de los antipsicóticos se dirige a la esquizofrenia y otras psicosis. Sin embargo, también han mostrado ser útiles en otros trastornos, como los tics en el ST y los problemas de conducta y agresividad en TEA. Obviamente, en el SA los antipsicóticos atípicos también desempeñan un papel importante.

Actualmente están disponibles en España la risperidona y la olanzapina. Su mecanismo de acción consiste en bloquear los receptores D2 de la dopamina y serotonina 2A.

Los pacientes con SA pueden presentar diversos síntomas susceptibles de tratarse con antipsicóticos atípicos. Entre las manifestaciones que pueden mejorar con estos fármacos se encuentran la ansiedad, la conducta desorganizada, las alteraciones conductuales dentro del espectro autista, la agresividad, las estereotipias y los síntomas obsesivos.

Las dosis, tanto para risperidona como para olanzapina, deben incrementarse muy lentamente.

Para la risperidona se empezará por 0,25 mg y se irá aumentando hasta tener la respuesta deseada. No se recomiendan dosis superiores a 6 mg, aunque casi siempre basta con dosis mucho menores. El número de tomas recomendado es dos al día, si bien con una sola toma por la noche, en la mayoría de casos, se obtiene la misma respuesta.

La risperidona es el antipsicótico atípico más estudiado en la infancia. Si bien se tolera mucho mejor que los antipsicóticos clásicos, se observan con cierta frecuencia algunos efectos indeseables, entre los cuales destacan la galactorrea y la ginecomastia ocasionada por el aumento de la prolactina. Igualmente, puede presentarse incontinencia urinaria, obesidad y, más raramente, disfunción hepática. Deben controlarse la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, especialmente si se cambia la dosis. También es posible la aparición de síntomas incipientes relacionados con discinesia tardía, en cuyo caso deberá suspenderse la medicación o reducirse en la medida posible.

La olanzapina se inicia con una dosis de 2,5 mg, sin llegar a 20 mg. También en este caso, los niños con SA suelen responder a dosis más bajas. La olanzapina tiene un efecto sedante más acusado que la risperidona.

El aripiprazol es el último antipsicótico atípico aparecido en el mercado español. Tiene una tolerancia mejor que los citados anteriormente, pues no produce aumento del apetito, ni somnolencia. Se recomienda iniciar con una sola toma de 5 mg por la noche, e ir incrementado hasta 15 mg, según la respuesta.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

En la última década, la aparición de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ha representado un importante avance en el campo de la psicofarmacología. Los ISRS son un conjunto de fármacos que bloquean la recaptación de serotonina, un neurotransmisor importante en el sistema límbico emocional del cerebro. Pueden mejorar los siguientes síntomas: ansiedad, síntomas obsesivo-compulsivos, labilidad emocional, agresividad y fobia social. La tolerancia es buena y pueden usarse en edades infantiles, aunque en nuestro país no existe la recomendación para los niños con la única excepción de la sertralina, autorizada a partir de los 12 años para el TOC.

A pesar de su uso muy extendido en la población infantil, existen pocos estudios controlados. Los trastornos para los cuales se han realizado estudios en niños son: TOC, depresión mayor, ST y

trastornos de ansiedad. Los estudios han informado de una mejora parcial durante los períodos de tratamiento.

El espectro de trastornos sobre los que actúan los ISRS se ajusta bastante a los síntomas que presentan los niños con SA. En la edad escolar y la adolescencia son frecuentes los problemas de fobia social, ansiedad, conducta obsesivo-compulsiva, labilidad emocional y agresividad. En algún caso de SA se ha descrito mutismo selectivo. En estos casos, la fluoxetina es el ISRS de elección.

Los efectos secundarios más comunes son: aumento de la excitabilidad, pérdida de peso, náuseas y alteraciones del sueño. Es necesario conocer la posible aparición de una reacción llamada activación conductual, consistente en desinhibición (conducta desafiante), agitación y, en ocasiones, irritabilidad. También es posible la aparición de cefaleas y temblores.

Melatonina

Algunos niños con TEA, presentan problemas para conciliar el sueño. En estos casos puede existir una disfunción del eje hipotálamohipofisario, condicionando una falta de producción de melatonina, considerada la hormona del sueño. Por esta razón se utilizó la melatonina en niños que no dormían correctamente y estaban afectados de encefalopatías graves, síndrome de Angelman, síndrome de Rett, autismo y Síndrome X Frágil. Posteriormente se ha extendido su uso para otras situaciones en las que, como ocurre con el SA, puede existir una dificultad para conciliar el sueño.

En general, no es necesario utilizar dosis elevadas. Lo más sensato es empezar con la dosis más pequeña e incrementarla hasta alcanzar la respuesta deseada. Si con una dosis de 6 mg no se obtiene respuesta, posiblemente no se alcance con dosis más elevadas. El momento de administración es entre 30 minutos y una hora antes de acostarse. No debe darse si el niño se despierta a media noche, como mecanismo para que reanude el sueño. El principal problema que se presenta en España es su obtención, pues no se ha autorizado su venta. En Estados Unidos, su venta es absolutamente libre y puede obtenerse en cualquier supermercado. Esto puede constituir un indicio de su inocuidad.

Productos “alternativos”

Una de las consecuencias de la actitud reticente al uso de psicofármacos en niños ha conducido a la expansión del uso de productos alternativos, también llamados ‘naturales’. El aspecto común entre ellos es que no están regulados por los controles sanitarios y de calidad requeridos para los productos registrados como fármacos. Entre estos abordajes se encuentran las megavitaminas, hierro, zinc, magnesio, piridoxina, ácidos grasos esenciales, antioxidantes, levadura de cerveza, dietas hipoglucémicas, eliminación de colorantes y aditivos de los alimentos y dietas sin gluten.

Un hecho común es que su efecto no se basa en un planteamiento teórico aceptado científicamente. Ninguna de estas formas de intervención ha mostrado, mediante estudios controlados, efectos positivos sobre los TEA. Tampoco tienen una acción diana específica que permita, por lo menos, observar de forma objetiva la respuesta terapéutica.

Un caso distinto es el hipérico o hierba de san Juan, cuya eficacia se ha demostrado. Su efecto se basa en un mecanismo de inhibición de recaptación de la serotonina; por tanto, su acción es similar a la de los ISRS. Aun así, una vez más cabe preguntarse si es más sensato usar productos de cuya concentración y pureza nos podemos fiar, o bien sustancias que actúan mediante mecanismos similares pero sobre cuya composición no existen las mismas garantías.

Hechas estas salvedades, debe también admitirse un posible efecto placebo que justifique, en algunos casos, la utilización de tales productos, sin que ello deba convertirse en una alternativa a fármacos potencialmente más eficaces y mejor controlados.

BIBLIOGRAFIA

American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth edition*, Washington, DC: Ed APA.

Artigas-Pallares, J. (2000): "Aspectos neurocognitivos en el Síndrome de Asperger", *Rev Neurol Clinica*, 1: 34-44.

Artigas-Pallares, J: "Tratamiento farmacológico del retraso mental", *Rev Neurol*. Supl 1: 109-15.

Asperger H (1991): "Autistic psychopathy in childhood", en U Frith, eds. *Autism and Asperger syndrome*, New York: Cambridge University Press, 1991: 37-92.

Diez-Cuervo A, Munoz-Yunta JA, Fuentes-Biggi J, Canal-Bedia R, Idiazabal-Aletxa MA, Ferrari-Arroyo MJ, Mulas F, Tamarit J, Valdizan JR, Hervás-Zuniga A, Artigas-Pallares J, Belinchon-Carmona M, Hernandez JM, Martos-Perez J, Palacios S, Posada-De la Paz M; Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III. (2005): Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista, *Rev Neurol*, 41: 299-310.

Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, et al. (2000): "Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society", *Neurology*, 55:468-79

García Nonell C, Rigau Ratera E, Artigas Pallarés J. (2006):

Perfil neurocognitivo del trastorno de aprendizaje no verbal”, *Rev Neurol*, 43: 268-74.

Gilberg C, Coleman M. (2000): *The biology of the Autistic Syndromes*, London: Mc Keith Press; 2000.

Hansen RL, Hagerman RJ. (2003): “Contributions of Pediatrics”, en Ozonof S, Rogers SJ, Hendren RL, eds: *Autism Spectrum Disorders*, Washington: American Psychiatric Publishing, Inc.: 87-109.

Howlin P, Asgharian A. (1999): “The diagnosis of autism and Asperger syndrome: findings from a survey of 770 families”, *Dev Med Child Neurol*, 41:834-9.

Pennington BF (1991): *Diagnosing learning disorders: A neuropsychological framework*, New York: Guilford Press.

Rigau Ratera E, García Novell C, Artigas Pallarés J. Características del trastorno de aprendizaje no verbal. *Rev Neurol* 2004; 38 Suppl 1:S33-8.

Shevell MI, Majnemer A, Rosenbaum P, Abrahamowicz M. (2001): “Etiologic yield of autistic spectrum disorders: a prospective study”, *J Child Neurol*, 16:509-12.

Szatmari P, Bremer R, Nagy J. (1989): “Asperger syndrome: A review of clinical features”, *Can J Psychiatry*, 34: 554-60.

Wing L. (1981): “Asperger’s Syndrome. A clinical account”, *Psychol Med*, 11: 115-30.

Wing L. (1991): “The relationship between Asperger’s syndrome and Kanner’s autism”, en Frith, U, eds: *Autism and Asperger syndrome*, Cambridge: Cambridge University Press: 93-121.