



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE  
MORELOS**

---

---

**FACULTAD DE FARMACIA  
Maestría en Farmacia**

**“Estudio farmacoepidemiológico del uso de  
medicamentos en niños para el tratamiento del trastorno  
del espectro autista”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE**

**M A E S T R O E N F A R M A C I A**

**P R E S E N T A:**

**L. F. Kevin Edgar Aviles Vargas**

**Directora de tesis: Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia**

Cuernavaca, Morelos noviembre 2022



# ÍNDICE

ÍNDICE .....	2
I LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
II ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	6
III ÍNDICE DE TABLAS .....	7
RESUMEN .....	9
ABSTRACT .....	11
1. INTRODUCCIÓN .....	13
1.1 Epidemiología del TEA .....	16
1.2 Etiología y fisiopatología del TEA .....	18
1.3 Tratamientos en pacientes con TEA.....	20
1.4 Estudios farmacoepidemiológicos .....	24
1.5 Farmacología de los medicamentos utilizados para el tratamiento de TEA. 25	
1.5.1 Antipsicóticos (Risperidona y aripiprazol).....	25
1.5.2 Antidepresivos (flouxetina, citalopram).....	26
1.5.3 Psicoanalépticos (atomoxetina) .....	27
1.5.4 Antiepilépticos (ácido valproico).....	28
1.5.5 Hormonas (Melatonina).....	29
2. ANTECEDENTES .....	31
2.1 Estudios previos en pacientes con TEA.....	31
3. JUSTIFICACIÓN .....	35
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	36
5. HIPÓTESIS .....	37
6. OBJETIVO GENERAL.....	37
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	37
8. METODOLOGÍA.....	38
8.1 Diseño de estudio .....	38
8.2 Población de estudio .....	38
8.3 Unidad de análisis .....	39

Cuestionarios de población pediátrica atendida en la institución ARENA .....	39
8.4 Criterios de selección.....	39
6.4.1 Criterios de inclusión.....	39
6.4.2 Criterios de exclusión .....	39
6.4.3 Criterios de eliminación .....	39
6.5 Desarrollo del estudio .....	39
Etapa 1.....	40
Etapa 2.....	40
6.5.1 Invitación a participar en el estudio .....	40
6.5.2 Elaboración y validación del instrumento de recopilación de información .....	41
6.5.3 Aplicación del cuestionario.....	42
6.5.4 Generación de base de datos .....	43
6.6 Análisis de la información .....	43
6.7 Consideraciones éticas.....	44
7. RESULTADOS .....	45
7.1 RESULTADOS ETAPA 1 .....	45
7.1.1 Convenio con ARENA.....	45
7.1.2 Prueba piloto .....	46
7.2 RESULTADOS ETAPA 2.....	49
7.2.1 Capacitación a personal que aplica el cuestionario.....	49
7.2.2 Aplicación del cuestionario.....	50
7.2.3 Características sociodemográficas de la población de estudio .....	<b>¡Error!</b>
<b>Marcador no definido.</b>	
7.2.4 Identificación de los medicamentos utilizados.....	50
7.2.5 Identificación de suplementos alimenticios .....	53
7.2.6 Tratamientos consumidos de manera simultanea .....	55
7.2.7 Identificación de posibles manifestaciones clínicas ocasionadas por el uso de medicamentos. ....	58
7.2.8 Identificación de factores relacionados a recibir tratamiento con psicotrópicos. ....	61
8. DISCUSIÓN .....	74

9. CONCLUSIONES.....	88
10. PESPECTIVAS .....	89
REFERENCIAS.....	90
Anexo 1 Cuestionario aplicado a los padres .....	97
Anexo 2 Interacciones de los medicamentos .....	111

## I LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT	5- Hidroxitriptamina
CBD	Cannabidiol
CDMX	Ciudad de México
COVID-19	Coronavirus Disease 19
CYP450	Citocromo P 450
EUA	Estados Unidos de América
EU-AIMSS	European Autism Interventions
FV	Farmacovigilancia
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GPC	Guía de Práctica Clínica
H	Horas
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Kg	Kilogramo
Mg	Miligramo
Min	Minutos
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEMEX	Petróleos Mexicanos
RAM's	Reacciones Adversas a Medicamentos
SEDENA	Secretaría de la Defensa Nacional
SEP	Secretaría de Educación Pública
SFT	Seguimiento Farmacoterapéutico
SNC	Sistema Nervioso Central
TDAH	Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad
TEA	Trastorno del Espectro Autista
UAEM	Universidad Autónoma del Estado de Morelos

## II ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Número de medicamentos psicotrópicos consumidos por paciente y la frecuencia.....	52
Gráfica 2. Número de suplementos alimenticios consumidos de manera simultánea por los pacientes. ....	54
Gráfica 3. Pacientes con uso de suplementos alimenticios como tratamiento exclusivo para el TEA.....	55
Gráfica 4. Frecuencia de pacientes con tratamiento farmacológico que reciben entre 1 a 10 medicamentos de manera simultánea. (n=38). ....	57
Gráfica 5. Relación entre el número de medicamentos consumidos simultáneamente y la frecuencia de pacientes que tienen este comportamiento (n=52).....	58
Gráfica 7. Análisis de las diferentes edades de la población con y sin tratamiento farmacológico psicotrópico. Prueba de chi cuadrada p valor $0.6278 > 0.05$ . ....	63
Gráfica 8. Análisis del género como posible factor para determinar la prescripción de tratamiento farmacológico psicotrópico. Prueba chi cuadrada p valor $0.5992 > 0.05$ . ....	64
Gráfica 9. Análisis entre la administración de un tratamiento farmacológico psicotrópico y el tipo de atención médica recibida. Prueba de chi cuadrada P valor $0.7148 > 0.05$ . ....	65
Gráfica 10. Análisis de la población con y sin tratamiento en los diferentes niveles escolares que se presentan. Prueba de chi cuadrada P valor $0.2585 > 0.05$ . ....	66
Gráfica 11. Frecuencia simulada del nivel escolar de los pacientes de acuerdo con su edad. ....	67
Gráfica 12. Comparativa entre las personas que son el sostén del hogar con respecto al uso de tratamiento psicotrópico. Prueba chi cuadrada P valor $0.2686 > 0.05$ . ....	68
Gráfica 13. Comparativa entre las personas que son el sostén del hogar con respecto al uso de tratamiento psicotrópico. Prueba chi cuadrada P valor $0.2686 > 0.05$ . ....	69

### III ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del Trastorno del Espectro Autista (TEA)...	19
Tabla 2. Modelos de intervención psicoeducativa para el tratamiento de pacientes con TEA.....	21
Tabla 3. Medicamentos utilizados en el tratamiento de pacientes con TEA.....	23
Tabla 4. Posología y efectos adversos de antipsicóticos usados en el tratamiento del TEA. ....	26
Tabla 5. Posología y efectos adversos de los antidepresivos usados en el tratamiento del TEA.....	27
Tabla 6. Posología y efectos adversos de atomoxetina. ....	28
Tabla 7. Posología y efectos adversos del valproato sódico. ....	29
Tabla 8. Posología de melatonina. ....	30
Tabla 9. Polifarmacia y uso de medicamentos psicotrópicos en niños con autismo. Composición clínica y demográfica de TEA y fármacos. (Tomado de Spencer, D. 2013). ....	32
Tabla 10. Variación porcentual de 2009 a 2012 en la dispensación de medicamentos psicóticos en pacientes con diferente rango de edad. Modificado de Karanges E. (2014). ....	32
Tabla 11. Medicamentos y suplementos identificados en prueba piloto (n=10) como terapia vigente a la fecha de la aplicación del estudio.....	48
Tabla 13. Peso promedio de las edades más frecuentes de la población en comparación a los pesos ideales establecidos en la Cartilla Nacional de Salud .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Tabla 14. Descripción de los diferentes medicamentos psicotrópicos utilizados en la población con tratamiento farmacológico (n=65).....	51
Tabla 15. Identificación de suplementos alimenticios utilizados en pacientes pediátricos con TEA (n=70).....	53
Tabla 16. Número de medicamentos y/o suplementos alimenticios consumidos simultáneamente por los pacientes (n=97).....	56
Tabla 17. Frecuencia de las manifestaciones clínicas asociadas a medicamentos que reciben los pacientes.....	60
Tabla 18. Factores sociodemográficos relacionados con la prescripción de medicamentos. ....	61

Tabla 19. Identificación de duplicidad terapéutica en la población de estudio (n=14).....	70
Tabla 20. Frecuencia de interacción por medicamento.....	71
Tabla 21. Porcentaje de interacciones medicamentosas de acuerdo con el grado de severidad.....	71
Tabla 22. Interacciones medicamentosas que se identificaron en la población de estudio (medicamentos psicotrópicos y medicamentos de uso general).....	72
Tabla 23. Interacciones por la combinación de medicamentos en la población de estudio.....	111

## RESUMEN

**Introducción:** El Trastorno de Espectro Autista (TEA), no es definido como una enfermedad ya que no presenta marcadores biológicos específicos ni fisiopatología definida, por lo que se conceptualiza como un conjunto de síntomas derivados de una disfunción del sistema nervioso central que varía en la intensidad de la gravedad. Actualmente no existe cura ni tratamiento farmacológico para tratar el autismo per se, sin embargo, diversos medicamentos se prescriben a personas autistas con el fin de tratar los síntomas derivados del autismo. Los principales medicamentos que se conocen para síntomas del autismo son psicotrópicos, aunque se han reportado tratamientos alternativos en diversos casos. **Objetivo:** Realizar un estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos que se administran en población pediátrica para tratar los síntomas asociados al trastorno del espectro autista en una región de México. **Metodología:** Estudio descriptivo observacional; en población pediátrica de 5 a 17 años con diagnóstico o sospecha de autismo y que han sido tratados con terapias farmacológicas específicas para la sintomatología del autismo. Para la recolección de información se elaboró un cuestionario que se aplicó a los padres de familia cuyos hijos asistían a la institución de educación y atención a niños con autismo ARENA en la ciudad de Monterrey. **Resultados y discusión:** Se aplicaron un total de 162 cuestionarios incluyendo 158 en el análisis final, se identificaron 20 diferentes medicamentos administrados para tratar los síntomas asociados al autismo, donde la melatonina fue el medicamento con mayor frecuencia de uso (44.6%), seguido de risperidona con el 38.5% y piracetam con el 30.8%. Solo risperidona, melatonina, atomoxetina, aripiprazol, fluoxetina y haloperidol se encuentran en las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Manejo de los Trastornos del Espectro Autista. De los 158 pacientes, 70 (44.3 %) reciben algún suplemento alimenticio, de los cuales 32 (20.25 %) no usan ningún medicamento. Se detectaron tres grupos de medicamentos psicotrópicos y uno de uso general con duplicidad terapéutica. El grupo de los antipsicóticos y antiepilépticos son los que se usan con mayor

frecuencia con un 40.0% en cada uno de los casos. Se identificaron un total de 46 interacciones medicamentosas en 21 pacientes de las cuales 33 son diferentes.

**Conclusiones:** Se identificó una frecuencia del 41.1% en la prescripción de medicamentos psicotrópicos, siendo melatonina el medicamento más utilizado con 18.35% seguido de risperidona con 15.82%. Es frecuente la sustitución de medicamentos por suplementos alimenticios. La polifarmacia se encuentra presente en el 7.59% de la población de estudio, desencadenando situaciones como duplicidad terapéutica e interacciones medicamentosas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is not defined as a disease since it does not present specific biological markers or defined pathophysiology, so it is conceptualized as a set of symptoms derived from a dysfunction of the central nervous system that varies in the intensity of gravity. Currently there is no cure or pharmacological treatment to treat autism per se, however, various medications are prescribed to autistic people to treat the symptoms derived from autism. The main medications known for symptoms of autism are psychotropics, although alternative treatments have been reported in various cases. **Objective:** To carry out a pharmacoepidemiologic study of the use of medications administered in the pediatric population to treat symptoms associated with autism spectrum disorder in a region of Mexico. **Methodology:** Observational descriptive study; in a pediatric population aged 5 to 17 years with a diagnosis or suspicion of autism and who have been treated with specific pharmacological therapies for the symptoms of autism. For the collection of information, a questionnaire was developed that was applied to parents whose children attended the institution of education and care for children with autism ARENA in the city of Monterrey. **Results and discussion:** A total of 162 questionnaires were applied, including 158 in the final analysis, identifying 20 different medications administered to treat symptoms associated with autism, where melatonin was the most frequently used medication (44.6%), followed by risperidone with 38.5% and piracetam with 30.8%. Only risperidone, melatonin, atomoxetine, aripiprazole, fluoxetine, and haloperidol are included in the recommendations of the Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Autism Spectrum Disorders. Of the 158 patients, 70 (44.3%) receive some nutritional supplement, of which 32 (20.25%) do not use any medication. Three groups of psychotropic medications and one of general use with therapeutic duplicity were detected. The group of antipsychotics and antiepileptics are the most frequently used with 40.0% in each of the cases. A total of 46 drug interactions were identified in 21 patients, of which 33 were different. **Conclusions:** A frequency of 41.1% was identified in the prescription of psychotropic medications, with melatonin being the most used

medication with 18.35% followed by risperidone with 15.82%. Medications are often replaced by dietary supplements. Polypharmacy is present in 7.59% of the study population, triggering situations such as therapeutic duplicity and drug interactions.

# 1. INTRODUCCIÓN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) se caracteriza por ser un desarrollo neurológico que presenta fallas en las conductas sociales de las personas, se nace con esta enfermedad y los síntomas son más representativos cuando se está en la etapa infantil (Kim JW, 2019). Las principales características son la falta de comunicación, inestabilidad emocional, hipersensibilidad en los sentidos, poca sociabilidad y vidas rutinarias (Wink, 2015). Este padecimiento fue descubierto en la década de los 50 y a la fecha se han incrementado los casos reportados sobre esta enfermedad, aunque no se ha establecido el origen o la causa que da lugar a el desarrollo de TEA, se cree que puede deberse a factores ambientales como contaminación del ambiente y la calidad de vida durante el embarazo, así como el tipo de alimentos que la madre ingiere (Wolff S, 2004). Recientes investigaciones han demostrado una relación del autismo con una deficiencia de Zinc durante el embarazo, ya que este mineral tiene un papel importante como cofactor de muchas enzimas, además de que se requiere en el sistema inmunitario, en el que ayuda en la disminución de infecciones e inflamación, por ello, la diarrea es un padecimiento común en personas con TEA, mientras que estudios de cerebros post mortem demuestran neuroinflamación por astrogliosis y microglía, problemas que se ven afectados por anomalías en el sistema gastrointestinal (Vela G, 2015). El autismo tiene como consecuencia afecciones que van desde problemas de conducta, así como enfermedades dentales, presencia de alergias y comúnmente problemas digestivos (Arnold L, 2019).

Autismo no es definido como una enfermedad ya que no presenta marcadores biológicos específicos ni fisiopatología definida. Por lo que se conceptualiza como un conjunto de síntomas derivados de una disfunción del sistema nervioso central que varía en la intensidad de la gravedad. Así mismo se entiende al espectro autista como un trastorno del desarrollo mental (Pardo C, 2007).

Los síntomas asociados al autismo son diversos, y se observan principalmente manifestaciones clínicas neurológicas que se relacionan a un gran número de

anomalías asociadas con problemas de conducta. Dentro de los síntomas se encuentran problemas de lenguaje que es una de las principales causas de consulta clínica, el retraso mental donde los pacientes tienen limitaciones cognitivas e irregularidades en el pensamiento, déficits sensoriales donde la baja o exagerada respuesta a los estímulos sensoriales se deben más al déficit perceptual que al sensorial en sí, problemas motores que en ausencia de terapias puede agravarse con la edad y generar tosquedad en los movimientos y la presencia de crisis epilépticas que son más frecuentes en pacientes con autismo que en personas neurotípicas. . El autismo secundario o también conocido como autismo sindrómico se puede encontrar con poca frecuencia, pero existen diversos casos reportados y eso refiere a aquellos pacientes que tienen un diagnóstico de autismo, pero como base presentan un síndrome o enfermedad que no necesariamente está ligada etiológicamente con el autismo y que es frecuente en personas que no padecen TEA. El autismo sindrómico a diferencia del autismo idiopático presenta una causa conocida y se asocia a otras manifestaciones. Las principales enfermedades que desencadenan el autismo sindrómico son genéticas y metabólicas del sistema nervioso (Artigas J, 2005).

Al diagnosticar a un paciente con sospecha de autismo, el profesional de la salud se tiene que basar en tres principales pilares que son el desarrollo anormal o deficiente de la interacción social, la existencia de problemas en la comunicación, que afecta al lenguaje comprensivo y hablado, y repertorio restringido de las actividades e intereses de los pacientes. En estas características se fundamenta el diagnóstico ya que el lenguaje no verbal como el contacto visual y las expresiones faciales se encuentran afectadas en los pacientes con TEA, de la misma manera la comunicación puede ser afectada por la baja sociabilidad y por la incapacidad de los pacientes en entender un lenguaje no literal, además de existir los problemas de expresión verbal que tienden a generar un habla con velocidad, ritmo, entonación y volumen inapropiado. Los hábitos en pacientes autistas tienden a ser monótonos, con actividades repetitivas y restringidas, al igual que comportamientos que siguen

patrones, causando que una pequeña modificación en el ambiente donde se desarrolla provoque alteraciones emocionales en el individuo. (Rodríguez, 2002)

Un diagnóstico a temprana edad es de mucha utilidad, ya que se puede comenzar con las terapias adecuadas y a disminuir la intensidad en los síntomas del TEA. Es importante destacar que el autismo no tiene cura, sin embargo, se han logrado avances que permiten mejorar la calidad de vida del individuo con pequeños avances que van desde la autosuficiencia, la toleración de ruidos fuertes, sabores diferentes, y en texturas que no permitían, al igual que luces brillantes o la ausencia de estas, también se han visto avances en el habla y en la convivencia con otras personas fuera de su círculo social (Sener DK, 2020).

Muchos diagnósticos son erróneos o confundidos con otros padecimientos como mala conducta, déficit de atención e hiperactividad. Sin embargo, los expertos en el tema logran identificar correctamente el problema con solo tener al paciente en observación ya que son señas muy específicas las que manifiesta el niño con TEA. Varios de estos niños han sido diagnosticados correctamente después de los 7 años, cuando el tratamiento adecuado va a generar menos impacto. Otros ni siquiera llegan a ser diagnosticados correctamente y son tratados por los familiares como un niño de mala conducta sin recibir nunca la atención necesaria (Azim A, 2020).

Existen tres niveles principales del padecimiento, como lo son el autismo leve (antes llamado como síndrome de Asperger), autismo moderado y autismo grave o avanzado. Dependiendo del nivel en el que se encuentre el individuo, es la capacidad funcional o de autosuficiencia que logra desarrollar. Los tratamientos actuales no están enfocados a curar, pero si logran evitar que estas personas dependan de otras para vivir en sociedad y puedan tener las mismas oportunidades que una persona neurotípica (Ivanov HY, 2015).

El grupo de salud que debe estar presente en la terapia de niños con TEA es multidisciplinario y requiere la atención de un paidopsiquiatra, un psicólogo o terapeuta, un fisioterapeuta y maestros o institutrices especializadas en el trato de

niños con autismo. Los tratamientos varían dependiendo de los síntomas que cada paciente manifieste, algunos necesitan del uso de medicamentos, otros la terapia cognitiva, terapias del lenguaje y, en casos graves, el conjunto de todas estas terapias (Baixauli I, 2019).

El nacimiento de una persona con TEA da un giro importante en la calidad de vida de una familia, generando cambios que afectan las actividades diarias, rutinas y estilo de vida además de un impacto económico familiar (Leibson C, 2020). La mayoría de quienes padecen este trastorno no son autónomos o independientes por lo que siempre requieren atención y cuidados de un familiar, este papel lo suele tomar la madre, quien en muchas ocasiones renuncia a su trabajo para estar al pendiente de la salud de su hija o hijo (Baixauli I, 2019).

El costo de las terapias y sesiones, así como de escuelas especiales que reciben a estos pacientes tiene un costo elevado que impacta en la economía familiar obligando muchas veces a suspender los tratamientos y no lograr un avance en la disminución de los síntomas. Si bien en México existen diversos hospitales que dan atención gratuita o de bajo costo a estas personas, el gasto en viáticos para trasladarse a estas instituciones es un gasto que también logra impactar en la economía familiar.

## **1.1 Epidemiología del TEA**

En el mundo, 10 de cada 1,600 niños presenta TEA, y en México para 2018, se ha reportado que 1 de cada 115 niños lo padece (OMS, 2019). Estas cifras son representativas de la población nacional, por lo que se deben de generar tratamientos adecuados que ayuden a mejorar la calidad de vida de quienes padecen de TEA, al igual que tratamientos de fácil acceso para quienes lo requieran.

De acuerdo con los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), los niños con mayor prevalencia de diagnóstico en el mundo se encuentran en el rango de edad de los 2 a 6 años, y un diagnóstico a mayor edad aumenta la posibilidad de falsos positivos al diagnóstico. Uno de los estudios realizados por la

CDC, menciona que Las personas que padecen de TEA se presentan en todos los grupos raciales, étnicos y socioeconómicos sin distinción alguna, sin embargo, la información recopilada por la Red de Monitoreo de Autismo y Discapacidades del Desarrollo por sus siglas en inglés (ADDM) en un estudio realizado a niños de 8 años en EUA, demostró que aunque estadísticamente no hubo una diferencia significativa, los niños de raza hispana presentaron menor datos donde el número de niños con autismo fue menor que aquellos de raza caucásica o afroamericana. Por la parte socioeconómica se tuvo como hallazgo que la tasa más alta de identificación de niños con autismo se encontraba en aquellos vecindarios de bajos ingresos con respecto a los niños que vivían en vecindarios de mayores ingresos. Un dato que es certero es que se presenta 4 veces más frecuente en los niños varones que en las niñas (Maenner M, 2018).

Uno de los hospitales públicos con mayor experiencia en el tema es el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro, el cual tiene un programa de tratamientos para niños con TEA, en donde médicos especialistas en psiquiatría infantil son los responsables de hacer investigación de las estadísticas de las personas que padecen la enfermedad, indicando que solo el 50% de la población con TEA está recibiendo el tratamiento adecuado, otro 15% recibe un tratamiento para un diagnóstico diferente y el 35% restante no se está tratando (Sarmiento E, 2018).

Aparentemente, la frecuencia de presentación de este trastorno va en ascenso, puesto que cada año existen más niños diagnosticados, lo cual se debe a la mayor información que hay y su fácil acceso, como también el cambio en los factores ambientales (Sarmiento E, 2018). Por lo que se requieren del conocimiento adecuado en las terapias farmacológicas y uso de los medicamentos que actualmente se están administrando a los pacientes con TEA, y así brindar un adecuado tratamiento de acuerdo con la necesidad del infante. Este padecimiento tiene mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino que en aquellas de sexo femenino en una relación 4 a 1 a nivel global (Rico J, 2016).

## 1.2 Etiología y fisiopatología del TEA

Para desarrollar los procesos neurotípicos como lo es interpretar las comunicaciones sociales e interacciones sensoriales con el medio ambiente, se requiere que la corteza cerebral sea activada por los impulsos de las estructuras encefálicas de la policorteza. Pero esto se puede ver afectado cuando hay un desarrollo anormal, como el caso de algunos pacientes con autismo que es sus primeros tres años de vida, el crecimiento cerebral se ve acelerado y posteriormente entre los 4 y 10 años, el proceso se hace más lento de lo normal. También se ha detectado que el volumen cerebral disminuye a edades tempranas en los pacientes que presentan TEA. El área Broca y el núcleo olivar inferior son regiones relacionadas con la comunicación y se ven afectadas por los crecimientos irregulares que se mencionan con anterioridad, lo que abre la posibilidad de que el autismo sea un trastorno de inicio prenatal que afecta las funciones cerebrales y cerebelosas cortico-subcorticales.

Las mujeres que durante el embarazo han ingerido algún anticonvulsivante, incrementan la posibilidad de tener un hijo con autismo en un 15 % y en un porcentaje aun no descrito la ingesta de inhibidores de la recaptación de serotonina también presentan riesgo para tener un hijo con TEA.

Actualmente se desconoce la causa al padecimiento de Autismo, sin embargo, se ha descrito que se puede deber a la interrupción en el desarrollo neuronal del feto en etapas tempranas, lo que conlleva a defectos de genes que regulan el modo de comunicación neuronal. Otros estudios informan que se pueden originar las alteraciones del cromosoma 15 por la desinhibición de la influencia gabaérgica. Los sistemas de salida social reflejan la capacidad para iniciar conductas espontáneas interpersonal y de atención social como mostrar o señalar. Las personas con TEA se muestran incapaces de reunir acontecimientos pasados con los que se viven el presente para predecir eventos futuros, al igual que no perciben de la misma manera las experiencias y no crean una lección aprendida por eventos pasados (Sarmiento E, 2018).

El diagnóstico del autismo se establece mediante la prueba DSM-V, la cual establece que existe un amplio espectro del autismo, ya que no es un sólo trastorno con síntomas homogéneos para todos los que lo padecen, si no que existen diferentes diagnósticos puntuales que requieren de diferentes tratamientos. Por ello, es que no se debe de brindar el mismo tratamiento a todos quienes presentan TEA (Thom RP, 2020).

De acuerdo con la guía de trastornos generalizados del desarrollo (DSM-V) se deben de tomar de acuerdo los siguientes criterios para el diagnóstico del autismo como se describe en la tabla 1.

*Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del Trastorno del Espectro Autista (TEA).*

<b>A. Cumplir seis o más apartados de los criterios I-II-III:</b>
I. Alteraciones cualitativas de la interacción social, manifestado al menos por dos de:
1. Alteración importante de la comunicación no verbal: contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social.
2. Incapacidad para desarrollar relaciones con sus compañeros adecuadas al nivel de desarrollo.
3. Ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, interés u objetivos (no mostrar, traer o señalar objetos de interés).
4. Falta de reciprocidad social o emocional.
II. Alteración cualitativa de la comunicación verbal o no verbal, manifestado al menos por dos de:
1. Retraso o ausencia del desarrollo del lenguaje verbal, sin intentar compensarlo mediante medios alternativos de comunicación: gestos o mímica.
2. En sujetos con un desarrollo del lenguaje adecuado, falta de capacidad para iniciar o mantener una conversación con otras formas.
3. Utilización estereotipada o repetitiva del lenguaje o tener un lenguaje idiosincrático.

4. Ausencia de juego realista espontáneo, variado o de juego imitativo social adecuado a la edad de desarrollo.
III. Patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidas, repetitivas o estereotipadas, manifestado al menos por uno de los siguientes:
1. Preocupaciones absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de intereses, que resulta anormal, sea por su intensidad o por su objetivo.
2. Rutinas o rituales específicos aparentemente inflexibles, no funcionales.
3. Estereotipias o movimientos repetitivos de las manos o del cuerpo
4. Preocupación persistente por ciertos objetos.
B. Retraso o funcionamiento anormal en al menos una de las siguientes áreas, que aparecen antes de los 3 años de edad: a) Interacción social; b) Lenguaje comunicativo o juego simbólico o imaginativo
C. Descartar un síndrome de Rett o un trastorno desintegrante infantil

La historia clínica del paciente es muy importante para cerciorarse que se cumplen con los criterios del diagnóstico, por ello mismo se solicitan datos como los antecedentes personales y familiares que ayudan a descartar otro tipo de padecimiento que se asimile al autismo. Se identifican problemas de malformación, síndromes asociados, hipoxias y hemorragias cerebrales, de la misma manera se identifica si existen familiares directos con autismo o algún tipo de condición mental o síndrome, esto, para encontrar la relación entre los padecimientos manifestados con el autismo. Otro apartado de la historia clínica que se debe explorar es la anamnesis, que nos permite conocer del comportamiento actual o retrospectivo del paciente, y saber, si existió un periodo de “comportamiento normal” y bajo que factores sociales o ambientales se dio este suceso.

### 1.3 Tratamientos en pacientes con TEA

La intervención en pacientes con TEA puede ser de tipo médica y psicoeducativa dependiendo de la severidad del trastorno y la respuesta que se va originando de cada tratamiento.

- Tratamiento psicoeducativo

Terapias que se centran en el desarrollo y evolución de las habilidades del menor, permitiendo una pronta respuesta a las necesidades transitorias o permanentes. La tabla 2 describe los modelos de intervención psicoeducativos más relevantes para el desarrollo del menor.

*Tabla 2. Modelos de intervención psicoeducativa para el tratamiento de pacientes con TEA.*

<b>Intervenciones psicoeducativas</b>	
Intervenciones conductuales	Se basan en enseñar a los niños nuevos comportamientos y habilidades, usando técnicas especializadas y estructuradas.
Intervenciones evolutivas	Ayudan al niño a desarrollar relaciones positivas y significativas con otras personas. Se centran en enseñar técnicas sociales y de comunicación, en ambientes estructurados, así como desarrollar habilidades para la vida diaria.
Intervenciones basadas en terapias	Se centran en trabajar dificultades específicas, generalmente centrándose en el desarrollo de habilidades sociales y de comunicación (patología del lenguaje) o en el desarrollo sensoriomotor (terapia ocupacional).
Intervenciones basadas en la familia	Su fundamento se basa en enfatizar la idea de que la inclusión de la familia en el

	tratamiento es fundamental para las necesidades del niño. Aportan entrenamiento, información y soporte a todos los miembros de la familia.
Intervenciones combinadas	Algunas intervenciones combinan elementos de métodos conductuales y evolutivos, por lo que generalmente resultan más eficaces.

(Mulas F, 2010)

- Tratamiento Farmacológico

Se destaca que el uso de medicamentos en pacientes con autismo solo se emplea para el padecimiento de diversos síntomas que se desencadenan en algunas personas, pero cabe destacar que a la fecha no existe un medicamento que tenga un efecto en disminuir el trastorno per se. Aun cuando se tiene que justificar el uso de medicamentos en pacientes con TEA, se administran en casos de ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional, convulsiones, movimientos estereotipados, auto agresividad y hetero dirigida, alteraciones en el ciclo del sueño – vigilia, inatención, hiperactividad e impulsividad.

Actualmente la mayoría de los medicamentos que se utilizan en el tratamiento de los pacientes con autismo son psicotrópicos y tiene un efecto en sistema nervioso central. El uso de medicamentos psicotrópicos para tratar diferentes síntomas que padecen los niños con TEA puede promover la polifarmacia.

Existe poca información sobre seguridad y efectividad en polifarmacia psicotrópica por lo que se recomienda disminuir este tipo de terapias a menos de ser necesarias, sin embargo, diversos estudios como el de Spencer D 2013, nos muestra un panorama del aumento en la incidencia de medicamentos psicotrópicos recetados.

En la tabla 3 se pueden observar algunos tipos de medicamentos y los más utilizados que actualmente se usan en México los cuales son psicotrópicos en la mayoría de los casos.

*Tabla 3. Medicamentos utilizados en el tratamiento de pacientes con TEA.*

Tipo de Medicamento	Fármaco
Antipsicóticos	-Risperidona -Aripiprazol
Antidepresivos	-Fluoxetina -Citalopram
Estimulantes y no estimulantes	-Atomoxetina
Antiepilépticos	-Ácido valproico
Mantenimiento del sueño	-Melatonina

- Instituciones de atención a pacientes con TEA

Una investigación previa realizada por el L.F. Kevin Aviles y el Dr. Modesto Millan Ponce de marzo a noviembre del 2019 para un nodo binacional en salud organizado por el Egade Business School del Tecnológico de Monterrey, abrió camino a conocer las regiones con mayor atención a niños con autismo en México, donde encontramos que las instituciones que atienden a un mayor número de niños con autismo se encuentran en la Ciudad de México y en Monterrey, destacando el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro en CDMX y el instituto ARENA en Nuevo León.

El Hospital Psiquiátrico fue el pionero en estudios sobre autismo en México, contaba con un departamento de investigación y en sus comienzos era el único hospital del país que daba atención y tratamiento a pacientes pediátricos que presentaban TEA, esto bajo la dirección del Dr. Jorge Escotto Morett que actualmente se encuentra laborando como investigador en dicho hospital. Por otra parte, el instituto ARENA

es uno de los centros educativos más grande del país ya que tiene una matrícula que supera los 200 pacientes pediátricos con diagnóstico de autismo y otros que aún se encuentran en observación, pero presentan condiciones similares a las de un niño autista, el contacto en ARENA es a través de la directora del plantel, la Lic. Lourdes Reyes.

## **1.4 Estudios farmacoepidemiológicos**

Los estudios farmacoepidemiológico son sobre la utilización y los efectos de los medicamentos en grandes poblaciones humanas y esta disciplina abarca la farmacología clínica y la epidemiología. Estos estudios nos permiten hacer hallazgos clínicos sobre el uso, los beneficios y los riesgos de un medicamento, esto generado a partir de los datos estudiados en el campo clínico. Los estudios farmacoepidemiológicos en grandes poblaciones sobre los riesgos y beneficios del uso de medicamentos son la forma de generar estadísticas reales, utilizando y vinculando los datos de salud/demográficos/hospitalarios recopilados de forma rutinaria. (Bérard A, 2021)

Para los farmacéuticos que laboran en hospitales o están en los campos de investigación de farmacia hospitalaria, los conocimientos en farmacoepidemiología son necesarios para ayudar en la interpretación crítica de la literatura científica sobre los medicamentos y a su conversión en parámetros aplicables en la toma de decisiones. Los criterios y métodos de la farmacoepidemiología son de suma importancia para la investigación como la evaluación de medicamentos, la farmacovigilancia y en el diseño de estudios farmacoepidemiológicos y seguimiento farmacoterapéutico.

## **1.5 Farmacología de los medicamentos utilizados para el tratamiento de TEA**

### **1.5.1 Antipsicóticos (Risperidona y aripiprazol)**

Los antipsicóticos puede disminuir la psicosis en una amplia variedad de trastornos, debido a que pueden mejorar el estado de ánimo, disminuir la ansiedad y los trastornos del sueño. La risperidona y el aripiprazol son usados para tratar los síntomas como agresividad hacia los demás, irritabilidad, autolesiones, rabietas y los cambios de humor repentinos. Un tratamiento con medicamentos antipsicóticos disminuye los problemas del comportamiento y aumentan la adaptación del individuo con TEA al entorno. (S. Tural Hesapcioglu et al. 2020)

#### **Farmacodinamia de los antipsicóticos**

El antagonismo del receptor de serotonina 5-HT es el mecanismo de los antipsicóticos, estos receptores modulan la liberación de dopamina noradrenalina, glutamato, GABA y acetilcolina, entre otros neurotransmisores de la corteza cerebral. La risperidona actúa como antagonista del receptor 5-HT así como antagonista de los receptores dopaminérgicos D2. Los receptores D2 son los encargados de la actividad dopaminérgica del sistema nervioso central. Al disminuir la actividad de las vías dopaminérgicos se puede mejorar los trastornos del estado de ánimo en los pacientes.

#### **Posología y efectos adversos de risperidona y aripiprazol en pacientes con TEA**

La posología de estos medicamentos antipsicóticos y los efectos adversos se muestran en la tabla 6

Tabla 4. Posología y efectos adversos de antipsicóticos usados en el tratamiento del TEA.

Medicamento	Dosis	Efectos adversos
Risperidona	1-3 mg cada 12 horas	Distonía aguda, síndrome extrapiramidal, temblor perioral, aumento de peso, sedación, hipotensión postural y erupciones cutáneas.
Aripiprazol	3-15 mg por día	Temblor muscular, espasmos, rigidez en extremidades, dificultad para hablar y movimientos incontrolados.

### 1.5.2 Antidepresivos (flouxetina, citalopram)

La desregulación de la homeostasis de la serotonina en el sistema nervioso central puede estar relacionada con el desarrollo del TEA, sin embargo, la relación exacta aún se desconoce. La serotonina al ser un neurotransmisor implicado en diversas condiciones psiquiátricas como el TEA, estudios han demostrado que en TEA la serotonina esta aumentada o disminuida, por lo que esto está relacionado en varios síntomas como comportamientos autolesivos y estereotipados. (Kolevzon et al. 2014). Por lo que un tratamiento con antidepresivos puede mejorar las conductas obsesivo-compulsivas.

#### Farmacodinamia de los antidepresivos

Fluoxetina y citalopram son inhibidores de la recaptación de la serotonina. Su efecto al inhibir la recaptación presináptica de la serotonina, por consecuencia los niveles de serotonina aumentan en varias partes del cerebro, así como los niveles de dopamina y noradrenalina.

#### Posología y efectos adversos de fluoxetina y citalopram

La dosis optima de estos medicamentos depende de la indicación y del paciente. La posología de estos medicamentos y los efectos adversos se muestran en la tabla 7:

Tabla 5. Posología y efectos adversos de los antidepresivos usados en el tratamiento del TEA.

Medicamento	Dosis	Efectos adversos
<b>Fluoxetina</b>	20 mg/día al inicio del tratamiento con aumentos progresivos de hasta <80 mg/día.	Ansiedad, insomnio, bradicardia, arritmias, congestión nasal, trastornos visuales y reacciones de hipersensibilidad.
<b>Citalopram</b>	10mg/día al inicio del tratamiento con aumentos progresivos de hasta 40 mg/día.	Náuseas, somnolencia, insomnio y boca seca.

### 1.5.3 Psicoanalépticos (atomoxetina)

La atomoxetina es un fármaco no estimulante que es un inhibidor del transportador presináptico de norepinefrina en la corteza central, por lo que lo hace eficaz para el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). El TDAH es un trastorno que afecta a los niños con TEA, este suele ir acompañado de irritabilidad y comportamiento oposicionista. De acuerdo con el estudio de Handen L. et al en 2016 un tercio de los niños con TEA presentan TDAH y esto es asociado a una disminución de la calidad de vida y de su capacidad de adaptación, en este estudio se confirma que el tratamiento con atomoxetina en niños con TEA mejora su calidad de vida y es un medicamento de primera línea para tratar los síntomas del TDAH en niños con TEA.

### Farmacodinamia de atomoxetina

La atomoxetina es un inhibidor selectivo del transportador de la norepinefrina, evita la recaptación de este neurotransmisor en todo el cerebro, lo que hace que se mejoren los síntomas del TDAH debido a que se aumenta específicamente la norepinefrina y la dopamina de la corteza frontal. Aumentar estos niveles específicamente dentro de la corteza prefrontal y no en el núcleo accumbens ni en el cuerpo estriado es beneficioso en el tratamiento del TDAH ya que la activación de dopamina en la norepinefrina subcortical y el cuerpo estriado se asocia con

muchos efectos secundarios asociados con los estimulantes y un aumento en el potencial de abuso, que es un factor limitante asociado con el uso de medicamentos estimulantes.

### **Posología y efectos adversos de atomoxetina**

Se recomienda el uso de atomoxetina de la mano con un tratamiento psicológico, educativo y social. La dosis y los efectos adversos de este medicamento se muestran en la tabla 8:

*Tabla 6. Posología y efectos adversos de atomoxetina.*

<b>Medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>Atomoxetina</b>	<p>≤6 años y ≤70 kg: 0.5 mg/kg por día</p> <p>Aumentar la dosis 3 días después a 1.2 mg/kg al día dividida en 12 horas.</p>	Dolor de cabeza, dolor abdominal, disminución del apetito, vómitos y somnolencia.

#### **1.5.4 Antiepilépticos (ácido valproico)**

La epilepsia puede presentarse como comorbilidad en el TEA, debido que se presenta un desequilibrio excitatorio-inhibitorio y esto puede estar asociado con las deficiencias de atención, lenguaje y comportamiento. La relación entre la epilepsia y el autismo está ligada directamente en la actividad eléctrica anormal del cerebro, aunque aún el mecanismo exacto se desconoce (Roberto Tuchman, 2004). De acuerdo con el estudio de Boston Children´s Hospital, 2016 el uso de antiepilépticos en pacientes con TEA se puede mejorar el comportamiento de los niños con autismo, especialmente en comportamientos como la irritabilidad, hiperactividad y comportamientos repetitivos o de agresión.

#### **Farmacodinamia de los antiepilépticos**

El ácido valproico actúa mediante la inhibición de enzimas para que finalmente se reduzca el metabolismo de GABA y se aumente la neurotransmisión gabaérgica,

al ser GABA un neurotransmisor inhibitor su aumento da como resultado una mayor actividad inhibitoria.

### **Posología y efectos adversos del ácido valproico**

El ácido valproico se administra en un compuesto estable junto con valproato de sodio, la dosis y los efectos adversos se muestran en la tabla 9:

*Tabla 7. Posología y efectos adversos del valproato sódico.*

<b>Medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>Valproato de sodio</b>	10-15 mg/kg por día	Náuseas, anorexia, letargia, temblores y edema

### **1.5.5 Hormonas (Melatonina)**

El medicamento más utilizado en nuestra población de estudio es melatonina que ayuda en el mantenimiento del sueño, por lo general se recomienda su uso en horarios nocturnos, sin embargo, pudiera que sus efectos abarquen parte del día y por ello repercutir en el aprendizaje del menor.

La melatonina es secretada por la glándula pineal bajo la guía del ritmo circadiano, actúa en la regulación del ciclo del sueño/vigilia y especialmente como neuroprotector. Múltiples neurotransmisores están involucrados en el sistema de la melatonina; como serotonina (5 HT) y otras proteasas del SNC, esto está relacionado con la anomalía de la síntesis de la melatonina en pacientes con TEA (C. Koufaris et al. 2015).

Los síntomas clínicos típicos de los pacientes con TEA de acuerdo con el estudio de J. Melke et al en 2008, están relacionados con la disfunción fisiológica de la melatonina, como trastorno del ciclo circadiano, el trastorno del ritmo cardiaco, el trastorno de la regulación emocional, la difusión del procesamiento emocional y sensorial, esto puede ser mejorando con un suplemento de melatonina exógena.

Las personas con TEA muestran alteración en el ciclo circadiano de sueño/vigilia, de acuerdo con estudios un porcentaje del 67-89% de los niños con autismo sufren trastornos de sueño como latencia de inicio de sueño prolongada, menor eficiencia de sueño y sueño diurno/somnolencia. Estos problemas suelen alterar el comportamiento social de los pacientes con TEA lo que los lleva a irritabilidad emocional, autolesiones, ataques a otros y a su vez exacerbando la patología del sueño (S.E Goldman et al 2017).

La suplementación de la melatonina es un tratamiento para los pacientes con TEA para los trastornos de sueño relacionados con el autismo. La evidencia clínica demuestra que la melatonina exógena mejora la calidad del sueño en pacientes autistas, reduciendo así los síntomas clínicos típicos de los pacientes con TEA.

Algunos pacientes con TEA desarrollan ansiedad, debido a los comportamientos repetitivos/restrictivos. También puede darse debido a las diferencias con la población general incluyendo miedo a nuevas circunstancias y preocupaciones por eventos específicos. La melatonina ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la ansiedad (G. Galli-Carminati et al. 2009).

### **Posología de melatonina y efectos adversos**

La melatonina es un suplemento de venta libre que se administra a los pacientes con TEA, se debe administrar de 30 a 60 minutos antes de acostarse, la dosis y los efectos adversos se muestran en la tabla 10:

*Tabla 8. Posología de melatonina.*

<b>Suplemento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>Melatonina</b>	1 mg en bebés 2.5-3 mg en niños 5 mg en adolescentes	Calambres abdominales, disminución del estado de alerta, mareo, somnolencia y dolor de cabeza.

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Estudios previos en pacientes con TEA**

Existen investigaciones que comprueban el uso de psicotrópicos sin evidencia de efectividad en el tratamiento, así como el uso de la polifarmacia en un gran porcentaje de niños con TEA que son atendidos con tratamientos farmacológicos, sin embargo, los estudios no se han realizado en el territorio mexicano por lo que se desconoce de los tratamientos farmacológicos que son utilizados en el presente en poblaciones pediátricas a las que se les administran medicamentos psicotrópicos.

Países como EUA, han generado mayor cultura en el tema de autismo y empleado diversos programas que fomentan y promueven las necesidades de pacientes con TEA. El estudio que se muestra en la tabla 1 realizado por Spencer, D. (2013), revela que sigue existiendo el uso de psicotrópicos en un gran porcentaje de pacientes, encontrando este uso en el 63.56% (n=33,565) representando a más de la mitad de la población autista estudiada. Por otra parte, se revela el porcentaje de pacientes que son medicados con polifarmacia y tienen una duración de hasta 246 días consecutivos, lo que representa más de una tercera parte de los participantes en el estudio con una cifra del 34.55%. Dado lo anterior, se abre una incógnita donde nos cuestionamos que, si países de primer mundo y con fomento en el tema de autismo aún presenta estos resultados en el uso de medicamentos, ¿Qué resultados se obtendrán del territorio mexicano donde el tema del espectro autista aún se encuentra en desarrollo?

Tabla 9. Polifarmacia y uso de medicamentos psicotrópicos en niños con autismo. Composición clínica y demográfica de TEA y fármacos. (Tomado de Spencer, D. 2013).

Características	No. de sujetos con TEA (n=33,565) (%)	Proporción de pacientes con TEA que consumen cualquier psicotrópico (%)	Proporción de pacientes con TEA y evidencia de polifarmacia (%)
General	33,565 (100)	21,334 (63.56)	11,598 (34.55)
<b>Género</b>			
Masculino	27,479 (82)	63.55	34.36
Femenino	6,086 (18)	63.60	35.41
<b>Rango de edad</b>			
0-1 años	5,609 (17)	33.77	9.89
2-10 años	19,987 (60)	63.51	32.33
11-17 años	7,277 (22)	84.46	57.07
18-20 años	692 (2)	86.71	61.85
<b>Condición clínica recurrente</b>			
Epilepsia / convulsión	2,554 (8)	95.65	64.21
TDAH	13,018 (39)	93.42	57.54
Ansiedad	5,507 (16)	86.73	59.32
Depresión	4,065 (12)	89.96	68.02
Desorden bipolar	3,089 (9)	96.41	86.66
Visita al psiquiatra	15,207 (45)	84.73	57.55

Otros estudios como el de Karanges, E. (2014), que se muestra en la tabla 5, tuvo como objetivo observar las tendencias de dispensación de medicamentos antidepresivos y antipsicóticos en niños, adolescentes y adultos jóvenes, teniendo como resultado principal que la dispensación de medicamentos ansiolíticos en niños entre 10 y 14 años ha tenido un aumento de hasta el 49.1% entre los años 2009 y 2012. Lo más destacable es que este incremento se dio a pesar de perfiles riesgo-beneficio inciertos.

Tabla 10. Variación porcentual de 2009 a 2012 en la dispensación de medicamentos psicóticos en pacientes con diferente rango de edad. Modificado de Karanges E. (2014).

Antipsicótico / edad	3-9 años	10-14 años	15-19 años	20-24 años	25+ años	Todas las edades
----------------------	----------	------------	------------	------------	----------	------------------

Todos	42.0	49.1	38.4	20.9	22.0	22.7
Atípicos	45.0	53.3	40.9	22.7	25.7	26.3
Típicos	-6.9	-12.2	-4.8	-9.8	-7.8	-7.8

El grupo de investigación de Pringsheim T. (2019), realizó un estudio para comparar la prescripción de medicamentos psicotrópicos en pacientes con TDAH y TEA en un estudio realizado de 2005 a 2009, y el de ellos realizado entre el 2012 y 2016, en donde buscaban observar si la tendencia en la prescripción de este tipo de medicamentos es la misma o han cambiado de alguna manera.

Los principales resultados observados fueron que la prescripción de antipsicóticos disminuyó en un 10% para los casos de 2012 a 2016 en comparación con el estudio realizado de 2005 a 2009, en pacientes con TDAH, sin embargo, para el caso de los psicoestimulantes y antidepresivos la prescripción fue en aumento presentando cifras del 35% y 27% respectivamente.

La prescripción de medicamentos antipsicóticos en el caso del autismo tiene un resultado diferente ya que para este padecimiento el uso de estos medicamentos incrementó un 34% durante el periodo de estudio.

En el estudio, se considera que la disminución en la prescripción de medicamentos antipsicóticos a pacientes con TDAH puede tener como factor el mayor conocimiento por parte del médico y de los familiares del paciente sobre los efectos adversos que los antipsicóticos podrían generar.

Por otro lado, la investigación realizada por Gracia 2015 sobre el consumo de suplementos alimenticios en la ciudad de Monterrey en pacientes neurotípicos adultos demuestra que ha habido un incremento en este tipo de terapias alternativas, y aunque esta investigación no precisamente se realiza en pacientes pediátricos con autismo nos da una referencia al incremento del uso de este tipo de alternativas en los tratamientos. En relación con investigaciones sobre el uso de suplementos alimenticios como terapias alternas a diversas enfermedades ha ido

incrementando alrededor del mundo, y es que, si bien no hay manera exacta de poder determinar la incidencia del consumo de este tipo de “terapias alternas”, si se han reportado un incremento en daño hepático por el consumo de estos. De acuerdo con The Lancet Gastroenterology Hepatology 2018, solo en EUA, del 2004-2005 se tenía un 7% de lesiones hepáticas causadas por suplementos alimenticios, pero para el periodo 2010-2012 incremento a un 19% del total de los casos, lo que se puede suponer en un incremento del uso de este tipo de terapias y el poco control o manejo que hay. Así como el uso de medicamentos en cantidades no adecuadas puede generar un efecto negativo en la salud del paciente, los suplementos alimenticios también pueden presentar daños al organismo dependiendo de los compuestos que se tiene en cada una de las formulaciones.

El grupo de investigación de Chiba T. (2015), en un reciente estudio donde tiene como objetivo demostrar el uso inapropiado de suplementos alimenticios en japonés, realizó una investigación donde señala que el 26.9% de su población de estudiada toma suplementos alimenticios para tratar alguna enfermedad y no solo como un complemento a la alimentación, lo que conlleva a tener problemas graves de salud. Este estudio no sólo reveló la frecuencia en el consumo de suplementos alimenticios para tratar enfermedades, también se descubrió que dentro de la población de estudio el 70% de las personas que consumen suplementos alimenticios no lo mencionan a sus médicos y aunque los suplementos alimenticios no deberían presentar riesgo a la salud, la combinación entre medicamentos y suplementos podría generar alguna interacción ya que muchos extractos de plantas puede tener un efecto en el incremento de la expresión del CYP450, lo que provoca un efecto en el metabolismo de otros medicamentos que se pueden estar acompañando simultáneamente.

También algunas organizaciones como la Red para el Estudio del Autismo han evaluado el uso del Metilfenidato en niños con TEA, encontrando que este medicamento tiene una respuesta favorable contra la hiperactividad en el 49% de los casos, sin embargo, en niños de 5 a 11 años la presencia de efectos adversos

incrementó para este rango de edad comparado con otros rangos de edad (Handen B, 2000).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Actualmente no existe un tratamiento eficaz para el Trastorno del Espectro Autista, varios de los medicamentos que son utilizados generan efectos secundarios que

limita su uso en infantes, adicional a la falta de documentación sobre su eficacia. Los medicamentos más utilizados en esta población son los antipsicóticos, siendo la risperidona en la mayoría de los casos la base del tratamiento posterior al diagnóstico, sin embargo, en la mayoría de los casos no es necesario.

Debido a nulos estudios de la administración de medicamentos en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista en México, en este estudio se buscó identificar los tratamientos farmacológicos más utilizados en población pediátrica con TEA y evaluar los factores relacionados a su consumo para documentarlos y empezar a tener un panorama sobre su uso y efectos, así como el número de medicamentos que puede relacionarse con un problema de medicación como lo es la polifarmacia y los efectos que se desencadena.

Conocer cómo es que son tratados actualmente los niños con autismo permitirá poder identificar áreas de oportunidad que se puedan mejorar, como es en la mejoría y la seguridad del paciente, así como en la economía de los familiares e incluso del sector público. Lo anterior si bien no proporciona una solución directa al autismo, abre camino a generar nuevas investigaciones que sean más específicas en lo referente al tratamiento de población vulnerable como la del presente estudio.

A través de esta investigación se pudo saber el uso de medicamentos psicotrópicos, lo que es relevante ya que la población de estudio fueron pacientes pediátricos que pueden desarrollar efectos adversos por el uso indiscriminado, cuando no se evaluaron los riesgos y beneficios.

## **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los tratamientos farmacológicos que está recibiendo la población de pacientes pediátricos con TEA para tratar este padecimiento en México, y qué factores se relacionan con ellos?

## **5. HIPÓTESIS**

El uso de antipsicóticos será el tratamiento farmacológico más frecuente en pacientes con TEA, así como el uso de polifarmacia y tratamientos que carecen de evidencia que demuestre su efectividad en las dosis y combinaciones de los medicamentos administrados actualmente en la población de estudio.

## **6. OBJETIVO GENERAL**

Realizar un estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos que se administran en población pediátrica para tratar los síntomas asociados al trastorno del espectro autista en una región de México.

## **7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir los datos sociodemográficos, clínicos y del uso de medicamentos en pacientes con TEA.
- Identificar terapias alternativas que se usan en el tratamiento de pacientes con TEA.
- Describir las manifestaciones clínicas asociadas con el uso de fármacos para el tratamiento de pacientes con TEA.
- Analizar posibles interacciones entre medicamentos y duplicidad terapéutica.
- Identificar las dosis y esquemas de tratamiento de la farmacoterapia empleada para tratar síntomas asociados al TEA.

## **8. METODOLOGÍA**

### **8.1 Diseño de estudio**

Estudio descriptivo observacional del uso y administración de medicamentos en pacientes pediátricos que se atienden en instituciones de educación especial para el tratamiento de síntomas relacionados al autismo.

### **8.2 Población de estudio**

Pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico de autismo de instituciones de atención especial.

Para el presente estudio se consideraron las instituciones Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro en Ciudad de México, y el Instituto ARENA en la ciudad de Monterrey, ambas con un grueso poblacional mayor a los 200 pacientes cada una. La primera es un hospital que atiende a población pediátrica con problemas psiquiátricos y trastornos mentales, la segunda funge como una institución de educación especial para niños con TEA, donde también se les da atención psicoterapéutica.

Dado a la situación de pandemia que se registró en 2020, la colaboración con el Hospital Psiquiátrico Infantil en CDMX no fue posible, ya que se habían limitado a las actividades esenciales. Por lo anterior solo tuvimos la participación de la institución ARENA en la ciudad de Monterrey.

La selección de los participantes se hizo mediante un muestreo por conveniencia, es decir, se seleccionaron todos aquellos individuos con facilidad para participar en este estudio pertenecientes a la población de interés que son pacientes pediátricos con diagnóstico o sospecha de TEA y que son atendidos en el Instituto ARENA.

## **8.3 Unidad de análisis**

Cuestionarios de población pediátrica atendida en la institución ARENA

## **8.4 Criterios de selección**

### **6.4.1 Criterios de inclusión**

- I. Cuestionarios de pacientes pediátricos entre 1 a 18 años de ambos sexos que tengan un diagnóstico o sospecha de TEA.
- II. Que reciban o hayan recibido terapia farmacológica para tratar síntomas asociados al autismo
- III. Que sean alumnos inscritos a la institución ARENA
- IV. Contar con la firma del consentimiento informado por parte del padre o tutor

### **6.4.2 Criterios de exclusión**

- I. Tener un tratamiento farmacológico asociado a enfermedades crónicas
- II. Presentar autismo sintomático

### **6.4.3 Criterios de eliminación**

- I. No entregar el cuestionario
- II. Cuestionario incompleto (No detallar en las secciones 1,7,8,9 y 11)
- III. Solicitud de eliminación por decisión del padre, tutor o la institución

## **6.5 Desarrollo del estudio**

La identificación de los pacientes se inició con la búsqueda de aquellos centros de tratamiento a pacientes pediátricos con autismo como lo son el Hospital Psiquiátrico Infantil, Juan N. Navarro de la ciudad de México y de instituciones que brindan educación especial en personas con TEA en la ciudad de Monterrey.

Las etapas que se siguieron para la elaboración del presente estudio fueron las siguientes:

### **Etapas 1**

- a) Selección de la institución donde se realiza el estudio
- b) Elaboración y validación del instrumento de recopilación de información

### **Etapas 2**

- c) Capacitación a personal de la institución ARENA para la aplicación del cuestionario
- d) Aplicación del cuestionario
- e) Captación de información en base de datos
- f) Análisis de resultados
- g) Interpretación estadística

El estudio se diseñó con base en los objetivos de este, buscando tener el mínimo de contacto con las familias de los participantes y respetando las indicaciones regulatorias que se establecieron bajo las circunstancias de la pandemia por COVID-19.

## **6.5.1 Invitación a participar en el estudio**

Mediante la mesa directiva de la Institución ARENA, se les hizo una cordial invitación a los padres de familia a participar en este proyecto, explicándoles que su colaboración es importante para conocer el uso de medicamentos en la población pediátrica con TEA.

## **6.5.2 Elaboración y validación del instrumento de recopilación de información**

Se realizó un cuestionario, este se generó con 15 secciones que recolectaban datos sociodemográficos como edad, género, nivel escolar, antecedentes familiares, antecedentes clínicos como diagnósticos previos, signos y síntomas manifestados y del uso y administración de medicamentos, específicamente el nombre del medicamento, las dosis y el tiempo de prolongación del tratamiento. Las respuestas que se consideraron de mayor relevancia fueron: los datos del menor, su historia clínica pre y post natal, el diagnóstico obtenido, medicamentos consumidos, efectos que fueron observados por los responsables del menor al consumir medicamentos específicos, y especialistas que han intervenido en su terapia farmacológica.

El instrumento en físico se proporcionó a los responsables de las terapias del menor para ser contestado de acuerdo con las instrucciones que se establecieron en el mismo documento.

Las secciones que comprendieron el cuestionario son las siguientes:

1. Datos de identificación del menor
2. Datos generales de la familia
3. Datos socioeconómicos
4. Condiciones prenatales
5. Historia perinatal
6. Historia posnatal
7. Atención médica del menor
8. Diagnóstico
9. Administración de medicamentos y efectos observados
10. Datos de evaluación neurológica
11. Aspectos dietéticos
12. Antecedentes familiares
13. Antecedentes escolares

14. Historia de atención

15. Conceptualización de los padres sobre el padecimiento del menor

Con el propósito de que el cuestionario fuera comprendido por el lector y facilitara las respuestas, se realizó una prueba piloto en la cual se aplicó el cuestionario a 10 padres de familia de niños con TEA, se analizó la forma en la que cada uno contestó y se realizaron las modificaciones en las preguntas que presentaban un área de mejora.

Una vez entregado el cuestionario al responsable del menor, se solicitó que fuera devuelto en la siguiente visita a la institución, en un lapso no mayor a quince días. Este constó de 99 preguntas y una sección de comentarios, el tiempo estimado para responderlo fue de 18-25 min.

El cuestionario se aplicó por parte de la Institución ARENA, quienes cuentan con personal calificado en el trato a familiares de pacientes con TEA.

### **6.5.3 Aplicación del cuestionario**

Después de tener el instrumento de recolección de datos validado, se procedió a la aplicación de este en nuestra población de estudio. Ante la situación de pandemia se decidió hacer la aplicación del cuestionario por personal que laboraba en ARENA, de esta manera evitamos que los padres de familia tuvieran contacto con personas ajenas a la institución educativa. Las personas encargadas de la aplicación fueron dos psicólogas a quienes se les dio una capacitación a través de una videollamada. Dentro de esta capacitación se les dio a conocer el objetivo del estudio para comprender la relevancia de las respuestas, se mostró cada sección y cada pregunta con el fin de aclarar lo que se está preguntando en cada inciso y así poder resolver dudas que podrían surgir por parte de los padres de familia. También se les informó que la explicación a cada uno de los padres debe de ser presentada de la misma manera, evitando que las interpretaciones sean distintas por cada uno.

Una vez que el personal de apoyo de la institución tuvo la capacitación sobre la aplicación, se hizo el llamado a los padres de familia para que acudieran a las instalaciones de ARENA en donde se les entregó un cuestionario, el cual se llevaron a casa y se les solicitó lo entregaran en máximo quince días después ( o en su próxima visita), de esta manera podrían responder con información más detallada.

#### **6.5.4 Generación de base de datos**

Todos los resultados del presente estudio se obtuvieron a partir de la información proporcionada por padres o tutores encargados del cuidado de al menos un menor con diagnóstico o sospecha de autismo.

Las respuestas que describieron los padres de familia en cada uno de los cuestionarios se registraron en una base de datos que se generó en el programa Excel para su posterior análisis. Este documento consistía en agrupar las respuestas similares a cada una de las preguntas que posteriormente nos ayudaron a generar proporciones.

#### **6.6 Análisis de la información**

Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva y estadística analítica; con los resultados obtenidos en la primera fase del estudio se analizaron frecuencias, porcentajes y promedios de los datos sociodemográficos, como los clínicos y del uso de medicamentos.

En la segunda fase del estudio, la información se analizó bajo la prueba estadística de chi cuadrada que nos permitió observar diferencias entre características sociodemográficas que presentaba la población, tales como sexo, edad, diagnóstico, sustento del hogar, tipo de atención médica entre otras, y así poder identificar si esos factores estaban relacionados con el uso de medicamentos.

Por otra parte, se analizan posibles casos de presencia de polifarmacia y duplicidad terapéutica, siguiendo los lineamientos que se refieren en el Technical Report on Psychiatric Polypharmacy, del NASMHPD MEDICAL DIRECTORS’.

## **6.7 Consideraciones éticas**

Este cuestionario no es considerado un expediente clínico, sin embargo, el uso de la información fue realizado de acuerdo con lo establecido en el punto 5.5 de la NOM-004-SSA3-2012, DEL EXPEDIENTE CLÍNICO PREFACIO.

Los elementos base del estudio fueron los pacientes pediátricos con diagnóstico o sospecha de autismo, sin embargo, ellos no fueron sometidos a ninguna entrevista o intervención de seguimiento farmacoterapéutico. Toda la información fue recabada mediante la aplicación del cuestionario a los padres de familia quienes tienen la información real sobre los temas de interés para el estudio. El cuestionario, no revelaba la identidad del menor y el uso de la información fue mediante un sistema codificado que se manejó en una base de datos que ayudaba en la discreción de toda la información obtenida.

Para la identificación de cada cuestionario se colocó un número de matrícula que solo la institución asocia con cada alumno adscrito. La aplicación del cuestionario mediante dos trabajadoras de ARENA también colaboró en evitar la identificación de los pacientes. El protocolo del estudio fue aprobado por las diversas autoridades del centro educativo.

## **7. RESULTADOS**

### **7.1 RESULTADOS ETAPA 1**

#### **7.1.1 Convenio con ARENA**

En la primera etapa de resultados se requería una población de pacientes pediátricos que cumplieran con los criterios de inclusión del estudio, por lo que se buscó una colaboración con dos instituciones que tienen gran población de pacientes pediátricos con TEA, el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro en CDMX y el Instituto ARENA en la ciudad de Monterrey, con la posibilidad de tener acceso a los expedientes clínicos y contacto directo con los pacientes y padres de familia para poder llevar a cabo la investigación. La elección de estas dos instituciones se decidió por un sondeo previo para un nodo binacional de salud donde se buscaron lugares con mayor concentración poblacional de pacientes con TEA. Así descubrimos que la ciudad de México y Monterrey albergaban dos instituciones que son las ya antes mencionadas con atención de pacientes mayor a 250 niños cada una en el momento de la elección.

Se visitaron ambos lugares y se contactó a las personas responsables de cada uno para dar a conocer la relevancia del estudio y por qué su colaboración era importante. Se obtuvo la respuesta deseada en la que ambas instituciones estaban dispuestas a colaborar con nosotros ya que el proyecto para ellos era de mucha relevancia, desafortunadamente la decisión del Hospital Psiquiátrico cambió tras el inicio de la pandemia por COVID-19, ya que redujeron sus visitas al hospital para mantener solo las actividades esenciales, lo que disminuyó la población y la geografía que se esperaba en nuestro estudio.

El Instituto ARENA, si accedió a seguir con el estudio bajo las restricciones que ellos establecieron, lo que impidió estar presentes en la entrevista a los padres de familia

que nos brindarían las respuestas. Finalmente aceptamos sus condiciones y se realizó un convenio formal donde firmamos ambas partes.

El instituto ARENA fue el responsable de hacer la invitación a los padres de familia a participar en el estudio. Obteniendo una muestra inicial de los padres de familia de 162 pacientes pediátricos.

### **7.1.2 Prueba piloto**

Para obtener toda la información y dado que no estaríamos presentes en la entrevista a los padres de familia se optó por algún instrumento que nos brindara información completa sobre lo que se buscaba obtener, es así como se creó un cuestionario que involucraba diversas preguntas y se seccionó por áreas de interés. Este fue modificado y revisado al menos 5 veces hasta tener un documento preliminar que no podía ser validado hasta que no se aplicara a una parte de la población de estudio.

La aplicación del estudio nos sirvió como una prueba piloto que nos mostró las áreas de oportunidad que se corrigieron para la elaboración del estudio, por ellos es que después de mandar el cuestionario al Instituto ARENA y ser aplicado por el personal del centro educativo, se optó por hacer las 53 modificaciones pertinentes que se mencionan en los resultados de este documento. Las respuestas que se escribieron como resultados no correspondían a lo que se preguntaba y esto pasó en el 100% de los cuestionarios en 20 preguntas y con otros porcentajes en otras 33 preguntas. Esto puede generar un sesgo grande de información y para corregir este problema se mejoró la redacción de las preguntas y además se optó por una capacitación a las personas encargadas de hacer la aplicación de los cuestionarios, donde se dieron las instrucciones detalladas sobre el proceso de aplicación, la información que se les debería brindar a los padres de familia y el significado de cada una de las preguntas.

A partir de la prueba piloto se empezaron a obtener los primeros resultados que daban un panorama sobre el uso de medicamentos y algunas otras sustancias como

suplementos alimenticios. De acuerdo con las guías de práctica clínica del Seguro Social, risperidona es el medicamento de primera elección, y en la tabla 11 de este documento se puede observar que la prueba piloto indicaba un resultado esperado con lo establecido en la bibliografía ya que se encontraba en el primer lugar de medicamentos utilizados por pacientes con TEA, sin embargo, en la lista también se encontraron medicamentos y sustancias que no se recomiendan en las guías como tratamiento en los padecimientos del autismo. Estos resultados no generaron un impacto relevante ya que no eran los definitivos por lo que se optó por hacer un análisis exhaustivo una vez concluido la etapa final.

Para identificar la comprensión y potenciales problemas en la estructura del cuestionario, se aplicó esta herramienta a 10 padres de familia quienes se llevaron el archivo en físico para contestarlo en casa. Con esta aplicación, se identificó que en las secciones 6, 8, 9, 10 y 11, los padres de familia no entendieron la redacción de las preguntas por lo que no contestaron de la manera correcta a estas, esto se pudo observar ya que las respuestas no estaban en las casillas correspondientes o no proporcionaban la información sobre lo que se preguntaba. Para disminuir estos errores se realizaron 53 modificaciones estructurales, dentro de ellas podemos mencionar:

- Se insertaron instrucciones de respuesta en cada una de las 15 secciones
- Se modificaron las opciones de respuesta y el formato de tablas en 19 ocasiones
- Se emplearon 8 cambios en la redacción que permitieran hacer más comprensible las instrucciones y 11 cambios de palabras

### 7.1.3 Identificación de tratamientos en la prueba piloto

En la prueba piloto se identificaron algunos medicamentos siendo la risperidona el más utilizado (tabla 11), sin embargo, los datos proporcionados no eran contundentes dado que no daban referencia precisa del uso de medicamentos ni una tendencia en la manera que se administraban.

La risperidona para esta primera prueba piloto fue el que tiene mayor frecuencia de uso, sin embargo, se identificó que este fármaco solo se ha utilizado por periodos cortos con respecto al resto de los otros que se describen en la tabla, ya que, risperidona en 5 de los 6 casos, reportaron haber suspendido el tratamiento, mientras que en los otros medicamentos aún seguían siendo administrados, además se identificaron compuestos con actividad farmacológica como el cannabidiol con una frecuencia mayor a lo que se ha reportado, por ello, es importante conocer todo tipo de medicamentos que se utilizan como parte del tratamiento farmacológico en pacientes con TEA, esto abre camino a la generación de guías clínicas en el uso de medicamentos con su respectiva regulación.

*Tabla 11. Medicamentos y suplementos identificados en prueba piloto (n=10) como terapia vigente a la fecha de la aplicación del estudio.*

<b>Medicamento o suplemento administrado</b>	<b># de pacientes que lo consumen (n=10)</b>
Risperidona	6
Cannabidiol	4
Melatonina	3
Ácido valpróico	2
Olanzapina	2
Citalopram	1
5-hidroxitriptofano (5-HTP)	1
Amantadina	1
Metilfenidato	1
Atomoxetina	1
Piracetam	1
Levocarnitina	1
Clonazepam	1

## 7.2 RESULTADOS ETAPA 2

### 7.2.1 Capacitación a personal que aplica el cuestionario

Para la etapa 2 de los resultados la capacitación del personal del Instituto ARENA, fue de suma importancia ya que se requería que la información proporcionada fuera homogénea, es decir, que todos los padres de familia recibieran las mismas indicaciones y la misma información. Para lo anterior fue necesario dar a entender el objetivo del estudio, su relevancia y el significado de cada una de las preguntas ya que se buscaba que no se tuvieran dudas para responder a alguna de ellas.

La capacitación logró tener un 97.53% de los cuestionarios aplicados contestados de manera completa y con coherencia entre las preguntas y las respuestas, mientras que el 2.47% restante se comprende por los 4 cuestionarios que no fueron contestados de manera completa. La aplicación del cuestionario por parte de personal capacitado ayudo a mejorar la comprensión de la herramienta y de la misma manera disminuye sesgos de la información cuando se explican aquellas preguntas que no hayan sido comprendidas. El cuestionario se muestra en la parte de Anexo 1 de esta tesis.

La información recabada fue completa y detallada en la mayoría de los casos, esto se cree que pudo deberse a que el archivo se contestó en casa donde se tenía más información sobre el historial clínico. De haber sido contestado en la institución podría haberse omitido información relevante.

Para lograr tener mayor comprensión por parte de los padres de familia al momento de contestar el cuestionario, era importante que estos recibieran las indicaciones adecuadas. Por lo anterior y debido a que el personal de la institución ARENA fueron los indicados para tener contacto con los padres de los pacientes pediátricos, se les capacitó, informándoles el objetivo del estudio, y explicando cada una de las preguntas, lo que nos permitió obtener información relevante en el estudio. La

capacitación duró 3 horas en una única sesión mediante videollamada en la plataforma Zoom.

## 7.2.2 Aplicación del cuestionario

El cuestionario fue aplicado a 162 familias con al menos 1 niño con diagnóstico o sospecha de autismo e inscrito en la institución ARENA.

Se descartaron 4 cuestionarios por estar incompletos, ya que no brindaron información que fuera de relevancia para el estudio, teniendo 158 cuestionarios para su análisis (figura 1).

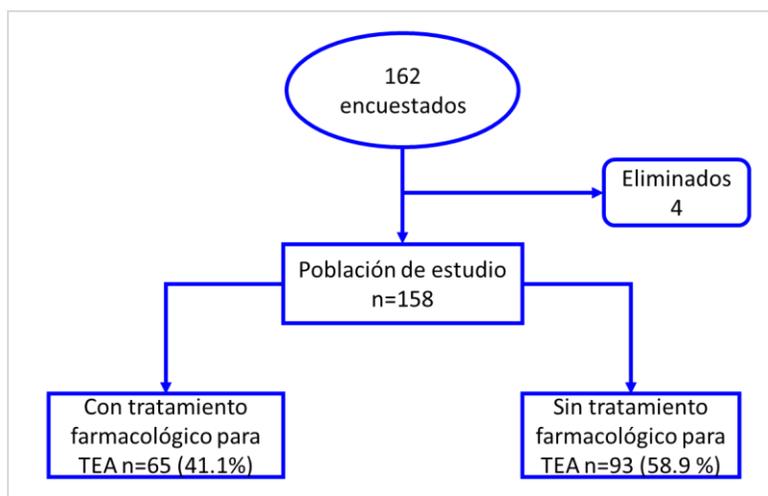


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de la población de estudio (162 cuestionarios aplicados).

## 7.2.4 Identificación de los medicamentos utilizados

Por el lado de los medicamentos reportados, se identificó el porcentaje de pacientes tratados con tratamiento farmacológico, los medicamentos que se han administrado,

el número de medicamentos por pacientes (tabla 14), y casos reportados de posibles reacciones adversas relacionadas con la administración de medicamentos.

Se identificaron 20 diferentes medicamentos que se administraban en la población de estudio para tratar los síntomas asociadas al autismo, donde la melatonina es el medicamento con mayor frecuencia de uso con un 44.6%, con respecto al número de sujetos en tratamiento farmacológico (65), seguido de risperidona con el 38.5% y piracetam con el 30.8%.

De los 20 medicamentos psicotrópicos identificados, solo 6 (risperidona, melatonina, atomoxetina, aripiprazol, fluoxetina y haloperidol) se encuentran en las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Manejo de los Trastornos del Espectro Autista.

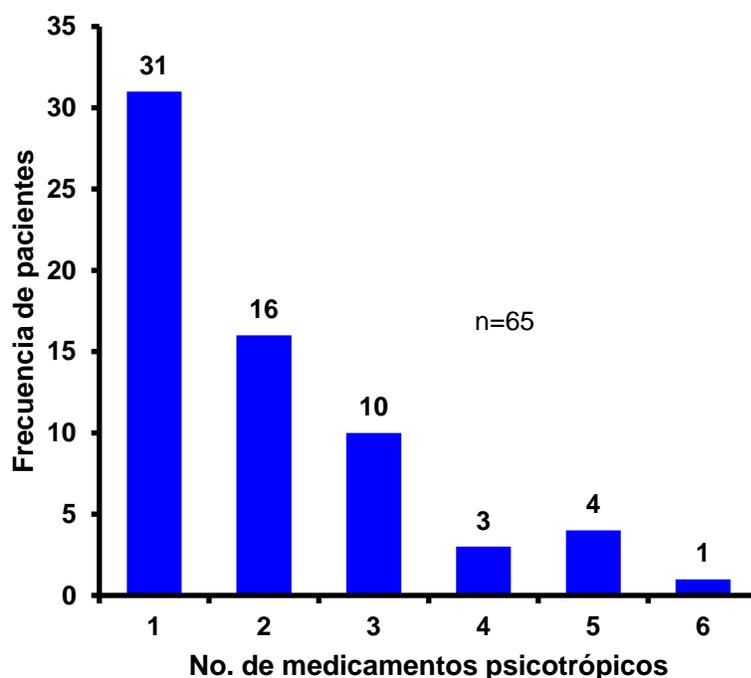
*Tabla 12. Descripción de los diferentes medicamentos psicotrópicos utilizados en la población con tratamiento farmacológico (n=65).*

Medicamento	Frecuencia de consumo (n=65)	%
Melatonina	29	44.6 %
Risperidona	25	38.5 %
Piracetam	20	30.8 %
Atomoxetina	11	16.9 %
Ácido valproico	11	16.9 %
Metilfenidato	9	13.8 %
Aripiprazol	5	7.7 %
Memantina	4	6.1 %
Fluoxetina	3	4.6 %
Oxcarbazepina	3	4.6 %
Carbamazepina	2	3.1 %
Citicolina	2	3.1 %
Amantadina	1	1.5 %
Haloperidol	1	1.5 %
Clozapina	1	1.5 %
Sertralina	1	1.5 %
Clobazam	1	1.5 %
Olanzapina	1	1.5 %
Topiramato	1	1.5 %
Hidroxizina	1	1.5 %

Cabe mencionar que, dentro de las sustancias referidas usadas por la población de estudio, se identificó una alta frecuencia del cannabidiol, molécula con posible efecto farmacológico que se encuentra dentro de los tratamientos más frecuentemente prescritos en pacientes con TEA. El uso de cannabidiol como compuesto con posible actividad farmacológica, tuvo una frecuencia de 13.64% (n=9), posicionándolo en este estudio con la misma frecuencia de uso que el metilfenidato a pesar de no encontrarse en la tabla 9 ya que no es considerado como un medicamento.

De acuerdo con la definición que se maneja de polifarmacia en medicamentos psicotrópicos la cual se muestra la gráfica 1, donde se aprecia que el 27.7% (n=18), tiene 3 o más medicamentos.

El número de medicamentos psicotrópicos recibidos más frecuente es de 1 que reportan 31 pacientes (47.7%), sin embargo, se identifica la presencia de polifarmacia en 18 pacientes (27.7%).



Gráfica 1. Número de medicamentos psicotrópicos consumidos por paciente y la frecuencia.

## 7.2.5 Identificación de suplementos alimenticios

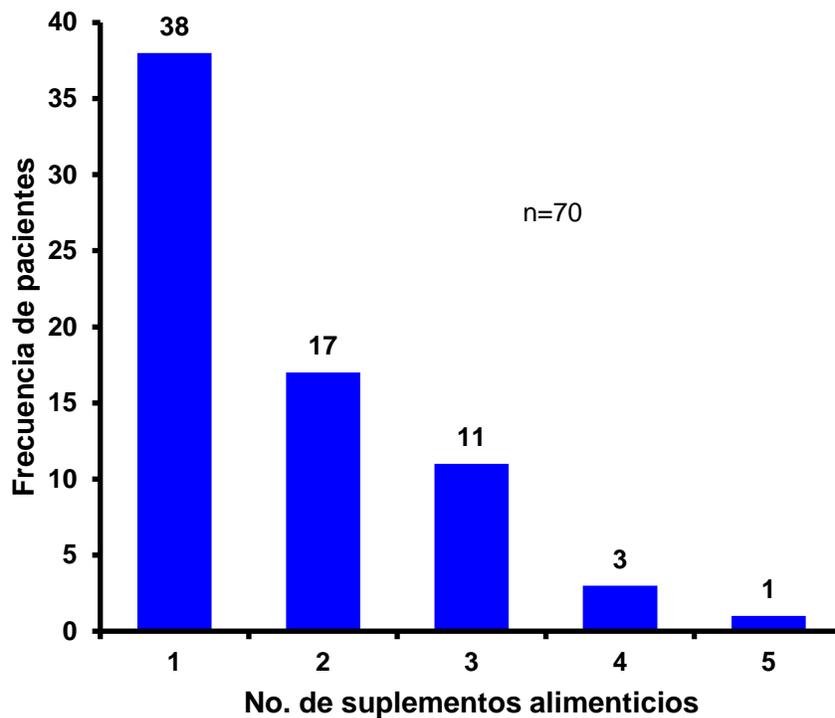
Los medicamentos psicotrópicos no son el único tratamiento a los que se suele recurrir para tratar los padecimientos asociados al autismo, también se identifica el uso de suplementos alimenticios como coadyuvantes en la terapia del menor, en la tabla 15 podemos ver una lista de los suplementos alimenticios reportados por los padres de familia y la frecuencia de uso.

En los 158 pacientes, 70 (44.3 %) reciben algún suplemento alimenticio, de los cuales 32 (20.25 %) reciben los suplementos alimenticios como su única terapia, o como sustitutos a un tratamiento farmacológico.

*Tabla 13. Identificación de suplementos alimenticios utilizados en pacientes pediátricos con TEA (n=70).*

Suplemento alimenticio	Frecuencia de consumo	%
Omega 3	43	61.4 %
Multivitamínico	30	42.9 %
Probióticos	17	56.7 %
Cannabidiol	9	12.9 %
Extractos herbales	6	8.6 %
Aminoácidos	4	5.7 %
Zinc	2	2.9 %
Ácido fólico	1	1.4 %
Magnesio	1	1.4 %

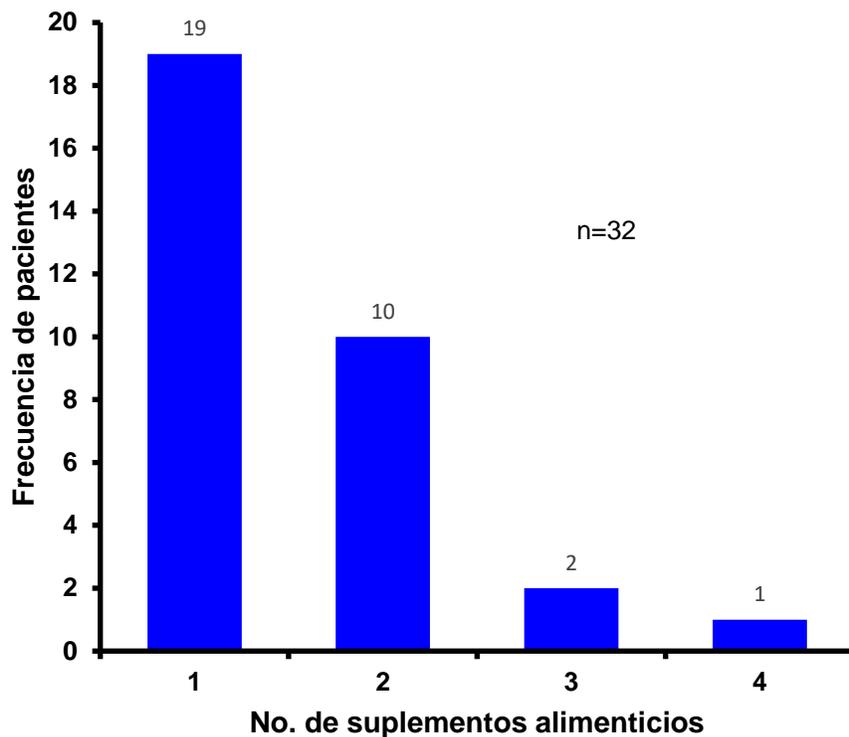
Los pacientes que reciben suplementos alimenticios como tratamiento coadyuvante para los síntomas de autismo, se muestran en la gráfica 2, el tipo y la frecuencia ya que estos pueden contribuir al aumento en el número de tratamientos simultáneos y puede recrear los efectos cascada de la polifarmacia. Observamos que 38 pacientes (54.3%) consumen un suplemento alimenticio y a pesar de representar a la mayoría de la población, existen 15 pacientes (21.4%), que han recibido 3 o más suplementos.



Gráfica 2. Número de suplementos alimenticios consumidos de manera simultánea al tratamiento farmacológico por los pacientes (n=70).

Es importante destacar que diversas familias prefieren el uso de tratamientos alternativos a los medicamentos. La gráfica 3, a diferencia de la gráfica 2 muestra a los pacientes que reciben suplementos alimenticios como único tratamiento relacionado con el TEA, descartando a todos aquellos que tengan un tratamiento con medicamentos psicotrópicos.

En 32 pacientes se prefiere el uso de suplementos alimenticios como tratamiento exclusivo del TEA. Por lo que se esperaba que el número de suplementos por paciente sea mayor, sin embargo, 19 pacientes (59.4%) consumen un suplemento alimenticio y solo 1 paciente (3.2%) llega a ingerir hasta 4 suplementos de manera simultánea.



Gráfica 3. Pacientes con uso de suplementos alimenticios como tratamiento exclusivo para el TEA (n=32).

### 7.2.6 Tratamientos consumidos de manera simultanea

Como se mostró anteriormente para el tratamiento del TEA también se contempla el uso de suplementos alimenticios, lo que aumenta el número de tratamientos que se administran de manera simultánea. Los medicamentos para tratar enfermedades agudas como antipiréticos, antitusivos, antibióticos entre otros que no están asociados al autismo también son relevantes puesto que incrementan el número de formas farmacéuticas consumidas al mismo tiempo y se tiene más riesgo de llegar a la polifarmacia, aunque sea por cortos periodos. La tabla 16, muestra el número de medicamentos que llega a consumir cada paciente así como las frecuencia de cada caso.

De los 158 pacientes pediátricos 97 (64.7%) recibe al menos una forma farmacéutica con el objetivo de mejorar o disminuir alguno de los síntomas

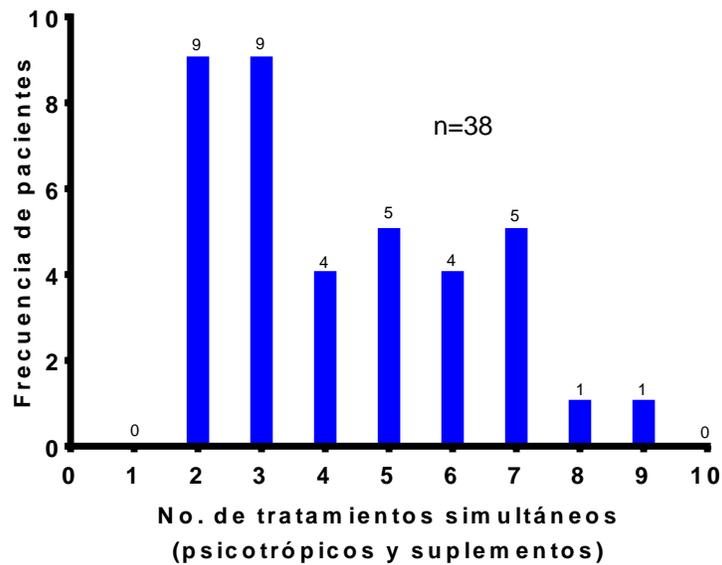
asociados al autismo, ya sea medicamento psicotrópico o suplemento alimenticio, el cual generalmente suele estar combinado con los medicamentos para el tratamiento de enfermedades agudas o no relacionadas con autismo.

La población de estudio tenía en promedio 2.9 formas farmacéuticas administradas simultáneamente, entre medicamentos psicotrópicos, medicamentos para enfermedades agudas y suplementos alimenticios. El 35.0 % (n=34) ha utilizado 4 o más medicamentos como tratamiento farmacológico, y aunque en su mayoría (65.0%) solo usa 3 o menos medicamentos, se puede observar que existe el uso de polifarmacia en nuestra muestra de estudio.

*Tabla 14. Número de medicamentos y/o suplementos alimenticios consumidos simultáneamente por los pacientes (n=97).*

No. de medicamentos y/o suplementos	Frecuencia	% de pacientes
1	3	3.1 %
2	14	14.4 %
3	14	14.4 %
4	8	8.2 %
5	9	9.3 %
6	5	5.1 %
7	4	4.1 %
8	3	3.1 %
9	4	4.1 %
10	1	1.0 %

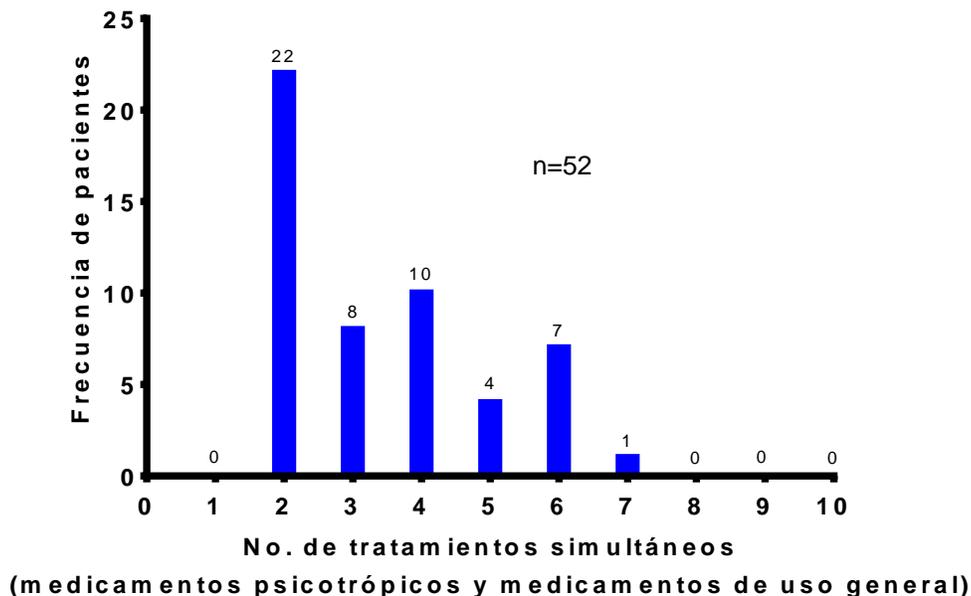
Para diferenciar el uso de tratamientos en las diferentes combinaciones (psicotrópicos, generales y suplementos alimenticios) se ilustra la gráfica 4, que presenta la frecuencia de pacientes que consumen solo medicamentos psicotrópicos y suplementos alimenticios, no se consideran aquellos que consumen o consumieron algún medicamento de uso general. Se aprecia que al menos 1 paciente ha consumido 9 tratamientos, y en general 16 menores consumen más de 5 tratamientos al mismo tiempo, lo que es importante ya que suelen ser administrados por más de 3 meses.



Gráfica 4. Frecuencia de pacientes con tratamiento farmacológico que reciben entre 1 a 10 medicamentos de manera simultánea. (n=38).

Para diferenciar entre tratamientos y medicamentos, se pueden contemplar los pacientes que han recibido medicamentos psicotrópicos con medicamentos de uso general.

De acuerdo con lo establecido por la OMS en relación a la polifarmacia, en la gráfica 5 se muestra que al menos 12 pacientes han presentado polifarmacia en algún punto de su tratamiento farmacológico.



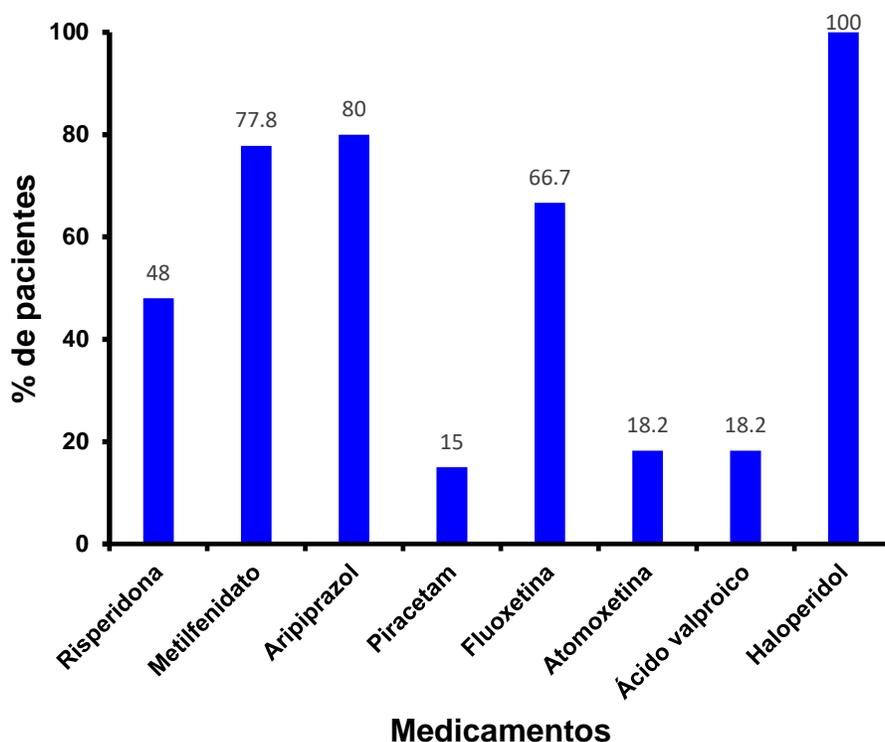
Gráfica 5. Relación entre el número de medicamentos consumidos simultáneamente y la frecuencia de pacientes que tienen este comportamiento (n=52).

### 7.2.7 Identificación de posibles manifestaciones clínicas ocasionadas por el uso de medicamentos.

Las fichas técnicas de los medicamentos reportan diferentes posibles efectos adversos a causa de su consumo, sin embargo, es importante tomar atención a las manifestaciones que aparecen durante y después del tratamiento. Por lo anterior, consideramos importante identificar las posibles manifestaciones relacionadas con los medicamentos que reciben los niños con TEA, la gráfica 6 muestra el porcentaje de manifestaciones reportadas por los padres de familia.

Como podemos observar, para risperidona se reportan manifestaciones clínicas en el 48.0% de los pacientes que lo reciben, mientras haloperidol al solo ser de consumo en un solo paciente, representa al 100%. Otros medicamentos como piracetam y atomoxetina que son de uso frecuente en nuestra población de estudio, solo se reportan 15.0% y 18.2% respectivamente, lo que nos puede indicar que el porcentaje de manifestaciones clínicas no se asocia a la frecuencia de consumo. El

37.5% de los medicamentos que presentaron una manifestación clínica no se encuentran dentro de las guías de práctica clínica (metilfenidato, piracetam y ácido valproico).



Gráfica 6. Porcentaje de pacientes que reportan alguna manifestación clínica relacionada a un medicamento psicotrópico.

La tabla 17, describe algunas manifestaciones clínicas relacionadas con los medicamentos que reciben los niños y que los padres de familia han observado, así como el número de pacientes que la han padecido y el porcentaje de manifestaciones de acuerdo con el total de las manifestaciones reportadas. Risperidona se relaciona con el 36.36% de total de las posibles manifestaciones.

Tabla 15. Frecuencia de las manifestaciones clínicas asociadas a medicamentos que reciben los pacientes (n=33)

Medicamento	Manifestación	Frecuencia	% de las manifestaciones
Risperidona	Hiperactividad	1	36.4 %
	Cambio hormonal	1	
	Agresión	1	
	Irritabilidad	3	
	Cambio de humor repentino	1	
	Aumento de sueño	2	
	Insomnio	3	
Metilfenidato	Taquicardia	1	21.2 %
	Irritabilidad	2	
	Insomnio	2	
	Pérdida del apetito	2	
Aripiprazol	Crisis de llanto y risa	1	12.1 %
	Somnolencia	2	
	Irritabilidad	1	
Piracetam	Hiperactividad	2	9.0 %
	Insomnio	1	
Fluoxetina	Irritabilidad	1	6.1 %
	Pérdida de peso	1	
Atomoxetina	Mal humor	1	6.1 %
	Desregulación del sueño	1	
Ácido valproico	Caída de cabello	1	6.1 %
	Somnolencia	1	
Haloperidol	Irritabilidad	1	3.0 %

De los 20 medicamentos psicotrópicos identificados, solo 8 (40%), han sido reportados por los padres de familia como responsables de al menos una manifestación clínica. Risperidona es el medicamento que tiene el mayor porcentaje con un 38.7% y haloperidol es el de menor porcentaje con un 3.2%, sin embargo, risperidona es el medicamento más usado, mientras que haloperidol solo es utilizado en un solo paciente.

Se identificó en el cuestionario de acuerdo con la percepción de los padres de familia (encuestados) el medicamento que carecía de efecto deseado, donde

piracetam fue el medicamento que menos efecto terapéutico tenía en el tratamiento con 6 casos reportados.

## 7.2.8 Identificación de factores relacionados a recibir tratamiento con psicotrópicos.

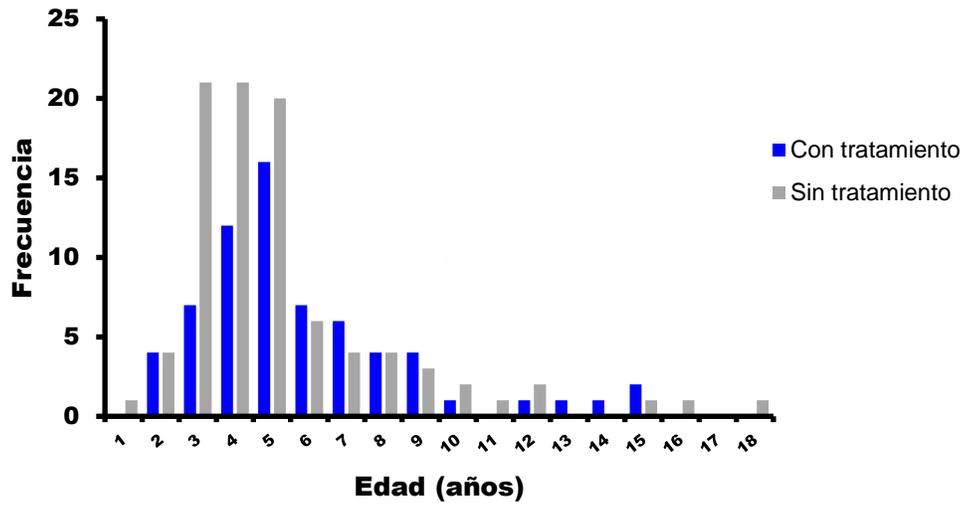
Tabla 16. Factores sociodemográficos relacionados con la prescripción de medicamentos.

Variable	Con psicotrópicos n (%)	Sin psicotrópicos n (%)	p valor
<b>Edad</b>			
1-3 años	11 (6.9)	26 (16.4)	0.09931
4-6 años	35 (22.1)	47 (29.7)	
7-9 años	14 (8.8)	11 (6.9)	
10-12 años	2 (1.2)	5 (3.1)	
13-15 años	4 (2.5)	1 (0.6)	
16-18 años	0 (0)	2 (1.2)	
<b>Género</b>			
Hombre	53 (36.7)	79 (50.0)	0.599
Mujer	12 (7.6)	4 (2.5)	
<b>Tipo de atención</b>			
Pública	12 (7.6)	19 (12.0)	0.7148
Privada	50 (31.6)	64 (40.5)	
No reciben	4 (2.5)	9 (5.7)	
<b>Escolaridad</b>			
Preescolar	16 (10.1)	27 (17.1)	0.2585
Primaria	6 (3.8)	12 (7.6)	
Secundaria	0 (0)	3 (1.9)	
Sin escolaridad	43 (27.2)	51 (32.3)	
<b>Sostén de la casa</b>			
Papá	43 (27.2)	57 (36.1)	0.0711

Mamá	11 (6.9)	10 (6.3)	
Ambos	8 (5.0)	25 (15.8)	
Otros	3 (1.9)	1 (0.6)	
<b>Diagnóstico</b>			
Con diagnóstico	60 (37.8)	80 (50.1)	0.221
Sin diagnóstico	5 (3.1)	13 (8.2)	

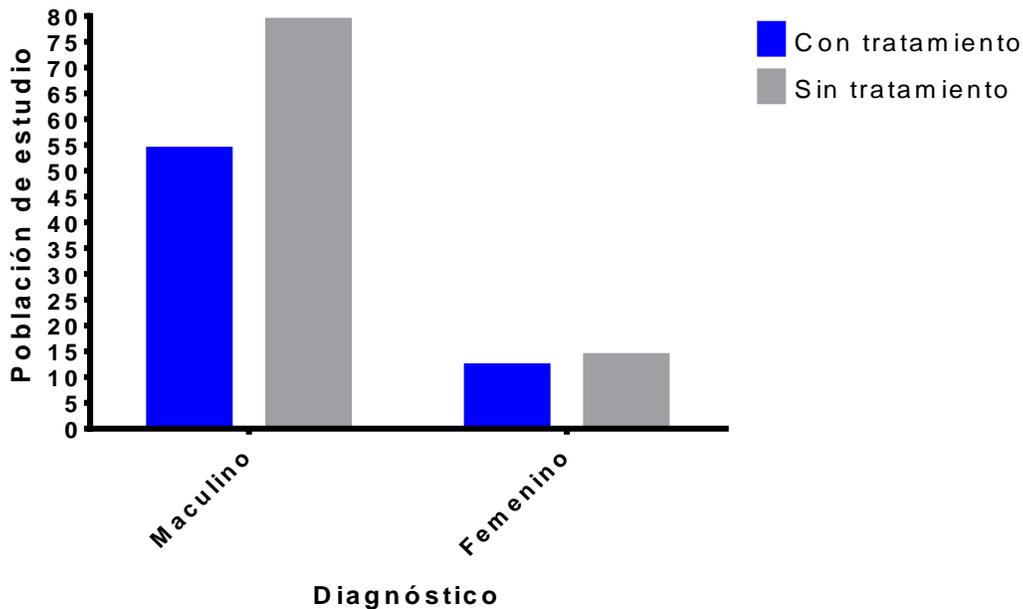
La administración de medicamentos psicotrópicos puede tener un impacto en la vida rutinaria del paciente por los efectos adversos o problemas relacionados con la medicación, por ello, se deben de analizar las diferentes características que el paciente presenta y poder establecer las dosis y horarios más convenientes. De la misma manera se considera que por la edad del paciente o el diagnóstico, el paciente podría ser o no candidato para tener un tratamiento farmacológico. En la gráfica 7, se muestra un gráfico de aquellos pacientes que tienen o no un tratamiento farmacológico y la frecuencia de acuerdo con la edad. El grupo con el rango de 5 años es el que presenta mayor frecuencia de consumo de medicamentos, y aunque también la frecuencia de no consumir medicamento es alta, sigue siendo mayor que el grupo de las edades de 3 y 4 años, quienes presentan el grueso de la población y tienen mayor frecuencia de pacientes sin tratamiento farmacológico.

La población que tiene un tratamiento farmacológico psicotrópico con respecto a los que no lo tienen, muestra un comportamiento estadísticamente similar en las diferentes edades, por lo que no hay una diferencia estadísticamente significativa que demuestre que la edad del paciente haya sido un factor para determinar si requiere o no de un tratamiento con psicotrópicos.



Gráfica 7. Análisis de las diferentes edades de la población con y sin tratamiento farmacológico psicotrópico. Prueba de chi cuadrada p valor 0.6278>0.05.

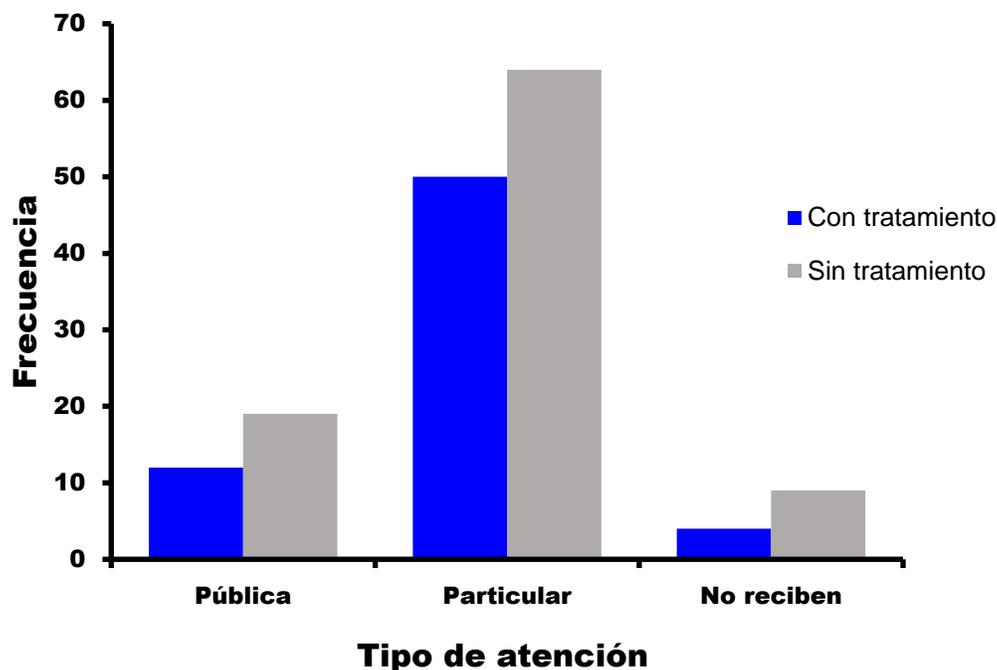
La población de pacientes pediátricos que padecen TEA suele predominar en el género masculino al igual que el grado de severidad de esta condición, por ello, se analizó si el género pudiera ser un factor para determinar que el paciente tenga o no un tratamiento farmacológico. (gráfica 8)



Gráfica 8. Análisis del género como posible factor para determinar la prescripción de tratamiento farmacológico psicotrópico. Prueba chi cuadrada p valor  $0.5992 > 0.05$ .

Aun cuando el 83.5% de la población de estudio es del sexo masculino, se observa un comportamiento similar donde no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos analizados, por lo que el sexo no fue un factor para determinar el tratamiento farmacológico psicotrópico en esta población de estudio.

El tipo de atención que el paciente recibe es un factor clave en los tratamientos en general. En diversas ocasiones se ha considerado que algunas instituciones pueden brindar mejor atención por los recursos que tienen y el tiempo que se le dedica a cada paciente, sin embargo, también se considera que algunas dependencias de gobierno se pueden limitar en los tratamientos. Por lo que en la gráfica 9, se analiza si el tipo de atención recibida podría ser un factor del cual dependa el tener o no un tratamiento farmacológico psicotrópico.

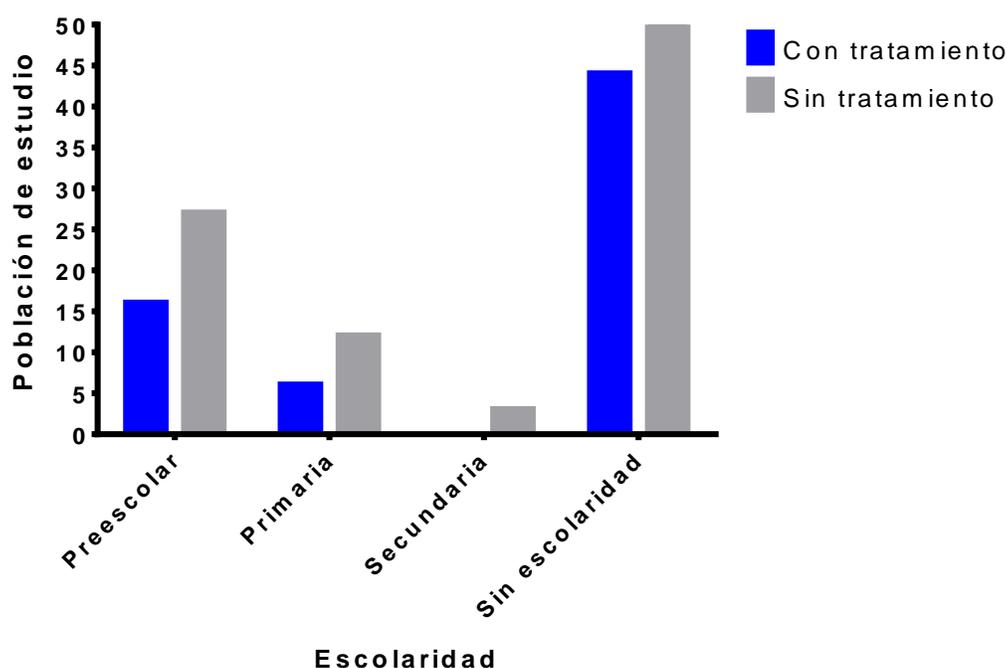


Gráfica 9. Análisis entre la administración de un tratamiento farmacológico psicotrópico y el tipo de atención médica recibida. Prueba de chi cuadrada P valor  $0.7148 > 0.05$ .

El 72.15% de la población recibe una atención médica en clínicas y hospitales particulares, sin embargo, este grupo tiene un comportamiento similar en el uso de tratamientos psicotrópicos que los del sector público, donde la población que recibe tratamiento es menor a la que no recibe el tratamiento, precisamente solo el 38% de los que tienen atención pública, reciben un tratamiento farmacológico, y en el caso de los que reciben atención en el sector privado el 43.8% son los que reciben un tratamiento farmacológico, observando que en ambos casos el grupo que recibe tratamiento farmacológico es menor que el que no lo recibe, inclusive en aquellos pacientes que no reciben una atención clínica se puede observar la misma tendencia.

Una de las principales características del TEA, es la dificultad en el aprendizaje, el uso de medicamentos psicotrópicos puede ayudar en la concentración y tranquilidad del paciente para una mejor retención, sin embargo, en muchos otros casos, los

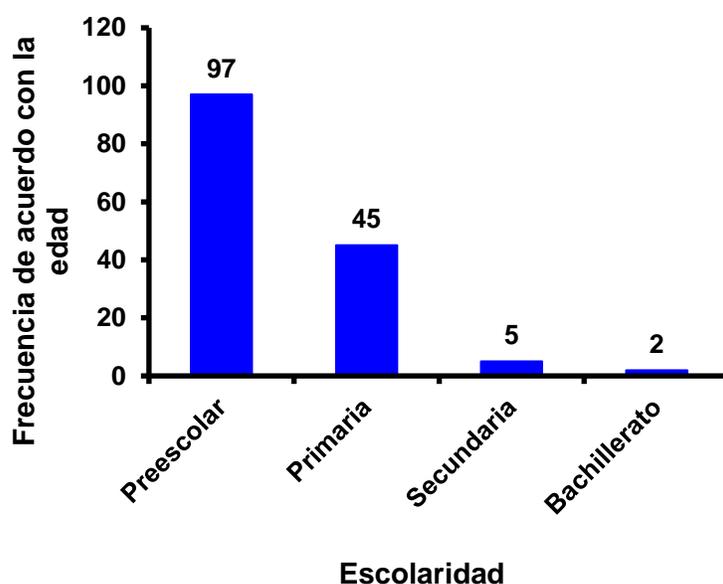
efectos adversos como hiperactividad, somnolencia e irritabilidad, podrían ser un obstáculo para aquellos que tiene una educación basada en el sistema SEP, ya que el ritmo de aprendizaje es diferente al de las personas neurotípicas y los síntomas derivados de los efectos adversos no permitirían la concentración y seguir el ritmo que se estipula en las unidades de aprendizaje. La gráfica 10, compara grupos de la población dependiendo de la escolaridad y el nivel de educación en el que se encuentran, para determinar si esta característica podría ser un factor para que el paciente tenga o no un tratamiento farmacológico psicotrópico.



Gráfica 10. Análisis de la población con y sin tratamiento en los diferentes niveles escolares que se presentan. Prueba de chi cuadrada P valor  $0.2585 > 0.05$ .

La población que no tiene un tratamiento farmacológico psicotrópico es mayor en todos los niveles educativos que se presentan en el estudio, y este mismo comportamiento se observa en la población que no tiene escolaridad, ya que estadísticamente no se encuentra diferencia significativa.

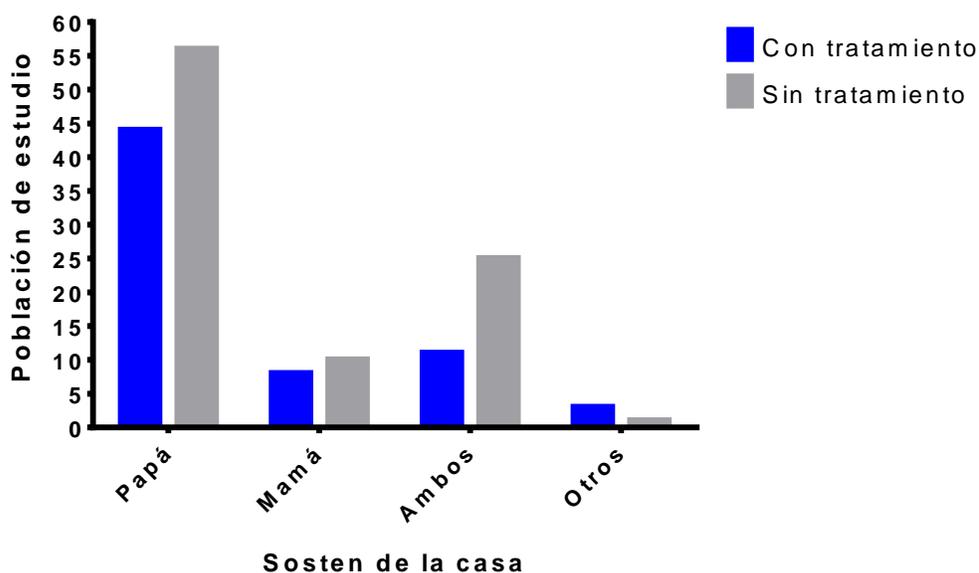
La población sin escolaridad es de edades variadas de 1 a 15 años, sin embargo, el 70.2% se encuentra en las edades de 3 años (n=27) con un 28.7%, 4 años (n=22) con un 23.4% y 5 años (n=17) con un 18%, individuos que por la edad se tendrían que encontrar en el nivel preescolar. La gráfica 11 muestra una simulación de la distribución de los pacientes en los niveles escolares a lo que pertenecen de acuerdo con su edad, tomando en cuenta que de 3 a 5 años estarían cursando nivel preescolar, de 6 a 12 años nivel primaria, 13 a 15 años secundaria y 16 a 18 años bachillerato.



Gráfica 11. Frecuencia simulada del nivel escolar de los pacientes de acuerdo con su edad.

Preescolar debería ser el nivel escolar más frecuente de acuerdo con las edades de los participantes del estudio seguido de primaria, secundaria y bachillerato consecutivamente, sin embargo, como se puede comparar entre la gráfica 10 y 11, no es así, los resultados muestran que la población en su mayoría no está en una institución educativa, y el nivel bachillerato no está dentro de los niveles escolares reportados por aquellos pacientes que tienen la edad para cursar este nivel. De los 97 pacientes que se deberían encontrar en nivel preescolar, solo el 44.3% (n=43) si

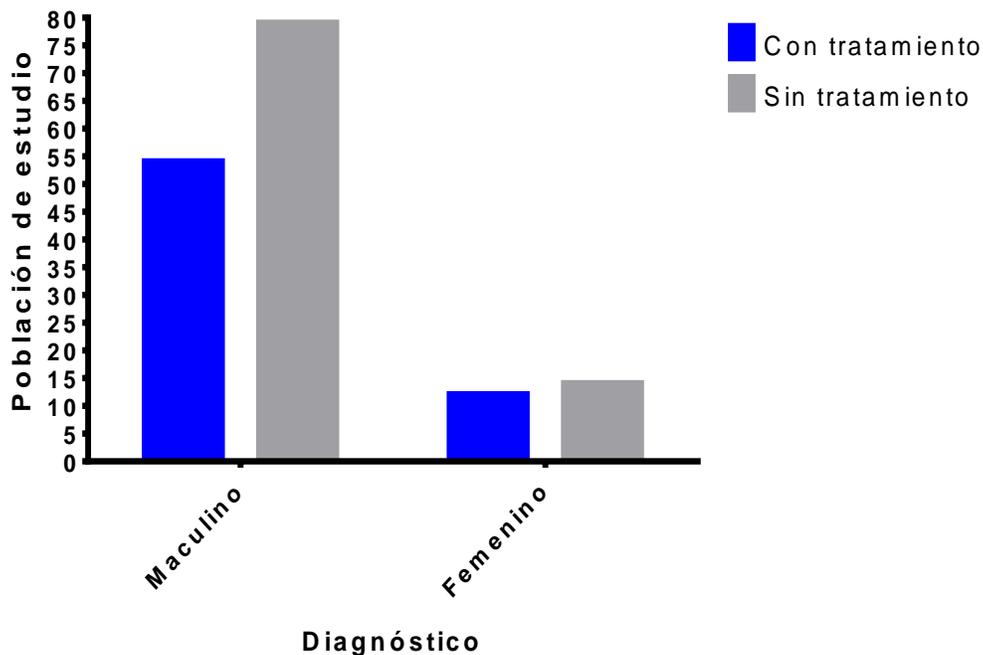
lo cursa, a nivel primaria solo el 40.0% (n=18), secundaria el 60.0% (n=3) y el nivel bachillerato no es un nivel al que nuestra población haya llegado. Solo 9 pacientes entre las edades de 1 y 2 años no deberían de tener escolaridad por no estar en edad de entrar a estos niveles educativos, pero el estudio demuestra que la población sin escolaridad es 10 veces mayor al dato esperado (n=94). Como el 72.15% de la población estudiada recibe atención en el sector particular, la adquisición de los medicamentos corre a cuenta de los padres o responsables del menor. Por otro lado, el recibir un tratamiento psicotrópico requiere de la observación y atención de una persona hacia el menor, ya que se deben de estar cumpliendo las indicaciones de uso del tratamiento y estar vigilando la presencia de cualquier manifestación clínica que el menor pudiese presentar. Aquellas personas que son el sostén de la casa podrían no estar presentes con el menor durante sus jornadas laborales. La gráfica 12 ilustra una comparativa entre la población de estudio que tiene o no un tratamiento con psicotrópicos y las personas que son el sostén del hogar.



Gráfica 12. Comparativa entre las personas que son el sostén del hogar con respecto al uso de tratamiento psicotrópico. Prueba chi cuadrada P valor 0.2686>0.05.

Como podemos observar el padre es quien lleva el sostén de la casa en la mayoría de las familias de la población estudiada, pero el comportamiento de este grupo es similar al grupo donde la madre es quien lleva el sustento y también al grupo donde ambos padres participan como proveedores. A pesar de que el grupo “otros” tiene un comportamiento distinto a los anteriores 3, estadísticamente no hay diferencia significativa.

Dentro de los pacientes incluidos en este estudio se encuentran algunos que no tienen un diagnóstico formal en el espectro autista, sin embargo, si existe la sospecha de tenerlo. Este grupo también cuenta con menores que tienen un tratamiento con psicotrópicos, es por eso por lo que la gráfica 13 compara si existe una relación entre tener o no un diagnóstico de autismo y el hecho de recibir un tratamiento farmacológico con psicotrópicos.



Gráfica 13. Comparativa entre las personas que son el sostén del hogar con respecto al uso de tratamiento psicotrópico. Prueba chi cuadrada P valor 0.2686 > 0.05.

A pesar de ser muy inferior el número de pacientes sin diagnóstico, se puede observar que la tendencia de personas con tratamiento psicotrópico existe, pero es menor que la que no tiene un tratamiento, el mismo efecto se puede observar en el grupo de pacientes que si tienen un diagnóstico formal. Estadísticamente el comportamiento es similar pues no hay una diferencia entre ambos grupos.

### **Duplicidad terapéutica**

En los pacientes que tienen tratamiento simultaneo entre medicamentos psicotrópicos y medicamentos generales, se identificaron 14 duplicidades terapéuticas en 11 pacientes, con hasta 3 duplicidades terapéuticas en un solo paciente.

*Tabla 17. Identificación de duplicidad terapéutica en la población de estudio (n=14).*

Grupo	Frecuencia	%
Antipsicóticos	6	42.9 %
Antiepilépticos	5	35.7 %
Simpaticomimético	2	14.3 %
Antihelmínticos	1	7.1 %

Se identificaron tres grupos de medicamentos psicotrópicos y uno de uso general con duplicidad terapéutica. El grupo de los antipsicóticos y antiepilépticos son los que presentan una mayor frecuencia con un 42.9% y 35.7%, y aunque no es perteneciente a los medicamentos enfocados en el tratamiento del TEA, el grupo de antihelmínticos también aparece en esta tabla con un 6.7% de participación.

### **Identificación de interacciones medicamentosas**

Los medicamentos que más interacciones presentaron se muestran en la tabla 19 Donde observamos que risperidona es el medicamento que más interacciones presentaba con otros medicamentos con un 36.4%, seguido de ácido valproico y

carbamazepina con un 30.3% y 21.2% respectivamente. Los medicamentos que menos interacciones presentaron son el topiramato y el metilfenidato con un 3.0%.

*Tabla 20. Frecuencia de interacción por medicamento.*

Medicamento	Frecuencia de interacción	% interacciones totales (n=33)
Risperidona	12	36.4 %
Ácido valproico	10	30.3 %
Carbamazepina	7	21.2 %
Fluoxetina	5	15.2 %
Aripiprazol	5	15.2 %
Atomoxetina	5	15.2 %
Clozapina	4	12.1 %
Melatonina	4	12.1 %
haloperidol	2	6.1 %
Clobazam	2	6.1 %
Ketorolaco	2	6.1 %
Sertralina	2	6.1 %
Olanzapina	2	6.1 %
Topiramato	1	3.0 %
Metilfenidato	1	3.0 %

Según el grado de severidad, las interacciones se clasifican en 3 tipos, donde interacciones moderadas fueron las más frecuentes en este estudio y aunque las interacciones graves son poco frecuentes, si aparecen dentro de la lista. (Tabla 20)

*Tabla 21. Porcentaje de interacciones medicamentosas de acuerdo con el grado de severidad.*

Grado de severidad	Frecuencia	% de las interacciones totales (n=46)
Grave	5	10.1 %
Moderado	35	76.1 %
Leve	6	13.8 %

De acuerdo con el análisis, 35 de las 46 interacciones (76.1%) se encuentran dentro del grado de severidad moderado que indica evitar su combinación y utilizar solo en circunstancias especiales. Aunque solo 5 de estas interacciones son graves, se

recomienda una intervención inmediata ya que este grado de severidad indica que el riesgo supera el beneficio.

Las interacciones que se presentan entre medicamentos son un foco de alerta para considerar generar modificaciones en los tratamientos farmacológicos. En la tabla 21 se muestran algunas interacciones más comunes identificadas en la población de estudio.

*Tabla 22. Interacciones medicamentosas que se identificaron en la población de estudio (medicamentos psicotrópicos y medicamentos de uso general con n=33)*

Combinación	Frecuencia	Grado de severidad
Fluoxetina – atomoxetina	1	Grave
Carbamazepina – clozapina	1	Grave
Risperidona – clozapina	1	Grave
Atomoxetina – clozapina	1	Grave
Risperidona – haloperidol	1	Grave
Ácido valproico – risperidona	6	Moderado
Atomoxetina – risperidona	5	Moderado
Risperidona – aripiprazol	3	Moderado
Ácido valproico – melatonina	2	Moderado
Carbamazepina – risperidona	2	Moderado
Atomoxetina – aripiprazol	1	Moderado
Risperidona - melatonina	1	Moderado
Ácido valproico - topiramato	1	Moderado
Olanzapina – risperidona	1	Moderado
Olanzapina – atomoxetina	1	Moderado
Ácido valproico – clobazam	1	Moderado
Risperidona – clobazam	1	Moderado
Sertralina – ketorolaco	1	Moderado
Sertralina – risperidona	1	Moderado
Fluoxetina – aripiprazol	1	Moderado
Ácido valproico – carbamazepina	1	Moderado
Fluoxetina – carbamazepina	1	Moderado
Carbamazepina – albendazol	1	Moderado
Carbamazepina – ketorolaco	1	Moderado
Fluoxetina – risperidona	1	Moderado
Ácido valproico – haloperidol	1	Moderado
Ácido valproico – aripiprazol	1	Moderado
Risperidona – melatonina	1	Leve
Ácido valproico – clozapina	1	Leve
Ácido valproico – fluoxetina	1	Leve

Ácido valproico – oxcarbazepina	1	Leve
Metilfenidato – aripiprazol	1	Leve
Carbamazepina - melatonina	1	Leve

Se identificaron un total de 46 interacciones medicamentosas en 21 pacientes de las cuales hay 33 diferentes tipos de interacciones entre medicamentos, 30 interacciones fueron entre medicamentos psicotrópicos y 3 más se dieron en una combinación de sertralina-ketorolaco, carbamazepina-ketorolaco y carbamazepina-albendazol; con un promedio de 2.2 interacciones medicamentosas por paciente.

## 8. DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión de investigación realizada por J.T Cracken en 2021, países como Estados Unidos han realizado importantes inversiones en investigación de aproximadamente 10 millones de dólares, así centros especializados en TEA, incluidos estudios clínicos y de tratamientos farmacológicos para el TEA. En la unión europea es el país que consolido el Centro Europeo de estudio de Intervenciones para el autismo y desarrollo de nuevos medicamentos (EU-AIMS) donde se llevan a cabo investigaciones para el desarrollo de medicamentos innovadores, identificación de biomarcador en el autismo y enfoques en el tratamiento personalizado de los pacientes con TEA. Países como Canadá en conjunto con la red POND, ha contribuido significativamente al esfuerzo de recopilación de datos complementarios del TEA, junto con los esfuerzos de fundaciones financiadas con fondos privados y de la industria. Con estos datos podemos darnos cuenta de que México tiene todavía mucho trabajo en cuanto a investigación de los tratamientos que se utilizan en el TEA, principalmente en el área de seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia de los pacientes con TEA, con esta investigación se incentiva a los farmacéuticos a seguir desarrollando proyectos en esta área. Además, como se pudo observar en este proyecto los pacientes con TEA consumen suplementos alimenticios, como farmacéuticos se requiere apoyo para la promoción del conocimiento del uso de estos suplementos en niños.

Si bien la muestra poblacional no fue grande, puede dar indicios a tener mayores estudios para determinar si el comportamiento de la población es igual en la mayoría de los pacientes y en el resto de las entidades en México. Al ser esta la primera investigación farmacoepidemiológica en este sector servirá como guía para estudios posteriores con posibles poblaciones de otros estados en México y/o más grandes.

El número de personas que se trata en esta institución no se puede comparar con el resto de la población con autismo en Monterrey ya que se desconoce el número exacto de pacientes que tienen un tratamiento para autismo y mayor es el

desconocimiento del número de personas total que tienen autismo ya que actualmente se estima que un gran número de la población no acudió a un especialista que haya brindado un diagnóstico formal.

En todo caso, las personas que están en este estudio dan información valiosa para conocer el panorama de los tratamientos en autismo.

Los tratamientos que actualmente se dan para pacientes con autismo no son per se para el trastorno, se prescriben para las manifestaciones que se generan al parecer TEA, por este hecho es que en el estudio se involucran pacientes con sospecha y en diagnóstico de autismo. Las manifestaciones que pueden estar presentes son diversas y no todos los niños presentan las mismas condiciones, así es como los medicamentos que se administran pueden ser diferentes para cada paciente.

Los tratamientos que se tomaron en cuenta para estudiar son los que involucran el consumo de sustancias, ya que su consumo frecuente podría repercutir en la salud de los pacientes de acuerdo por estudios realizados por el grupo de investigación de Spencer, D. (2013).

Los primeros resultados arrojados por el cuestionario fueron las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos y de su familia, empezando por el nombre, la edad y el sexo. Los pacientes se consideran pediátricos de los 0 a 18 años por ello mismo todos los que se encuentran en este estudio son considerado como tal. Se sabe que el grueso de la población con autismo es del sexo masculino, así como lo describe Rico J. 2016, en un estudio que mencionan la relación en el sexo de los pacientes masculinos con TEA es de 4 a 1 con respecto al femenino. En nuestra población de estudio también se distingue que la mayoría de los pacientes son del sexo masculino, sin embargo, la relación con respecto al sexo femenino en este caso se asemeja más a un 5 a 1 puesto que el 83.5% de nuestra población son pacientes masculinos y el 16.5% del sexo femenino. Esta es una característica que se asemeja a la población global.

La edad es una característica que se describe en otros estudios como en Spencer, D. 2013 ya que determinan que el uso de medicamentos psicotrópicos en pacientes pediátricos menores de 12 años podría tener un riesgo beneficio incierto, y en el caso de nuestro estudio se encuentra una relación similar puesto que la mayoría de la población se encuentra en el rango de 4-9 años representando a un 67.7% de nuestra población y en el estudio de Spencer, el rango de 2 a 10 años de edad representa el 60% de su población.

En la tabla 12 de este documento también se describen características sociodemográficas para poder hacer una relación de estas como factores que interfieren en el uso o no de diversos medicamentos como tratamientos de TEA, entre ellas se encuentra el nivel escolar que cursa el menor o en su defecto la falta de escolaridad. El contar o no con un diagnóstico formal también forma parte de estas características, así como la asistencia médica y el sostén del hogar. Todas las anteriores pueden ser factores que interfieren en la decisión de que un paciente ingiera algún tratamiento para TEA y por ello es por lo que se toman en cuenta para este estudio.

El peso de un menor es importante para la administración de medicamentos ya que mediante este factor se deben de administrar las dosis de los medicamentos, y aunque no fue posible obtener la talla de todos los menores para sacar una relación mediante el índice de masa corporal, se realizó una comparación con valores de referencia que presenta la cartilla nacional de vacunación, lo que nos permitió tener un panorama de peso de los pacientes entre 1 y 10 años que en su mayoría presentan sobrepeso y obesidad. Esto se puede deber al tipo de dietas altas en carbohidratos que normalmente son del agrado de aquellos que padecen de autismo, sin embargo, Tohem M, 2015 también asocia el aumento de peso en personas por el consumo de medicamentos psicotrópicos como los antipsicóticos y antidepresivos. En el estudio de Criado K. et al en 2018 en sus hallazgos sugieren que el comportamiento disruptivo de los pacientes con TEA aumenta el riesgo de padecer sobrepeso y obesidad en comparación con la población pediátrica normal,

esta conducta disruptiva en niños con TEA los lleva a usar medicamentos como risperidona y aripiprazol, cuyo consumo también lleva a un aumento de peso. En este estudio no se pudo analizar la relación entre el consumo de medicamentos psicotrópicos con el aumento del peso ya que no tuvimos datos de los pesos de los pacientes a través de un periodo de tiempo que concuerde con el periodo de consumo de los medicamentos, pero esto abre un punto de investigación para buscar una relación entre estas dos variables.

En la identificación de los medicamentos consumidos por personas con TEA, se encontraron 20 medicamentos diferentes con efecto psicotrópico, de los cuales solo 6 están recomendados por las Guías de Práctica Clínica del IMSS, los otros 14 medicamentos son utilizados como alternativas para los tratamientos que actualmente se recomiendan, esto nos da a pensar en que es posible que los medicamentos recomendados no generan el efecto deseado o que posiblemente bajo las experiencias de los médicos otros medicamentos surjan un mejor efecto.

Los medicamentos recomendados por las GPC's que son risperidona, melatonina, atomoxetina, aripiprazol, fluoxetina y haloperidol se encuentran en las posiciones 1,2,4,7,9 y 14 respectivamente de la tabla de posiciones de medicamentos utilizados en nuestra población de estudio, pero existen medicamentos que ocupan puestos importantes como piracetam, ácido valproico y metilfenidato que están dentro de los 6 primeros lugares. Piracetam de acuerdo con la investigación de Shain A. et al 2007 es usado en conjunto con risperidona en su población de estudio, la combinación de estos medicamentos causaba un sinergismo farmacológico y mejoraba el comportamiento disruptivo de los pacientes. Como se ha mencionado, los pacientes con TEA suelen desarrollar afecciones como hiperactividad, de acuerdo con el estudio de Sturman N. et al 2017, el tratamiento a corto plazo de metilfenidato mejora los síntomas de hiperactividad y la falta de atención en los niños con autismo, por lo tanto, la efectividad del metilfenidato es un tratamiento que se usa para la hiperactividad en niños con TEA. Estar dentro de estas posiciones nos sugieren que la prescripción de estos medicamentos es más común

de lo que se puede encontrar reportado, y que tal vez evaluar el beneficio de estos medicamentos en los pacientes con TEA podrían ayudar a aumentar el número de medicamentos recomendados por las GPC's en México. Haloperidol por su parte está dentro de los medicamentos que consume nuestra población de estudio, pero esto no representa más del 1.5% de la población lo que indica que, a pesar de ser un medicamento recomendado, en realidad no es muy utilizado por los especialistas de salud como alternativa en el tratamiento de los padecimientos asociados a autismo. Esto puede derivarse de estudios previos como el de Gencer O, 2007, donde se hace una comparación entre el efecto de haloperidol y risperidona, demostrando que la risperidona es más eficaz y con menores efectos conductuales, además el haloperidol demuestra que después de las 24 semanas los pacientes pediátricos comienzan a incrementar de peso, lo que podría ser perjudicial en esta población por el tipo de hábitos y falta de interés en actividades físicas. En la mayoría de los casos (47.7%) de la población de estudio solo recibía un medicamento psicotrópico, pero existe la polifarmacia ya que, de acuerdo con el grupo de investigación de Spencer D., en medicamentos psicotrópicos se considera polifarmacia cuando se administran 2 o más fármacos de la misma clase en un periodo de tiempo no mayor a los 30 días. De los 158 niños como población de estudio solo 65 tenían tratamientos con medicamentos psicotrópicos y de estos, el 52.3% consumían 2 o más medicamentos de manera simultánea (n=34). La polifarmacia podría tener consecuencias como interacciones medicamentosas que pueden poner en riesgo la salud del paciente o en el menor de los casos disminuir el efecto deseado de alguno de los medicamentos, además que no se ha demostrado que la combinación de dos medicamentos de un mismo grupo tenga un efecto más benéfico por lo que no se justifica el gasto realizado en la terapia farmacológica.

Los tratamientos para el autismo reportados no solo se han cerrado a terapias farmacológicas, si no que se han encontrado otro tipo de sustancias que carecen de evidencia sustentable para ser recomendada como tratamiento en los padecimientos del TEA. En la mayoría de los casos estas sustancias que no son

medicamentos son considerados suplementos alimenticios, que, si bien no deben tener un efecto curativo o en la prevención de enfermedades ya que su único propósito es complementar los nutrientes o macromoléculas que no logramos adquirir en nuestra dieta diaria, se encuentran con mucha frecuencia en nuestra población de estudio, y una de las razones por las cuales los padres de familia optan más por estos métodos alternativos refieren es por el hecho de ser “más naturales”, o “más seguros” que los medicamentos. Un suplemento alimenticio no puede asegurar tener un efecto preventivo o curativo ya que carecen de los estudios clínicos que demuestren su seguridad y eficacia como tratamiento.

De la población estudiada se refirió que 70 pacientes consumen suplementos alimenticios con respecto a los 65 que tienen un tratamiento farmacológico, este resultado es derivado de las recomendaciones de otros padres de familia, amigos o conocidos, e información que está al alcance de todas las personas por búsquedas en la red, además de que los suplementos alimenticios no tienen restricciones para su adquisición en diversos establecimientos. Padres de familia que participaron en el estudio mencionan que médicos han recomendado el uso de suplementos alimenticios como coadyuvante en el tratamiento del menor o como terapia alternativa y es debido a que existen diversos estudios que apoyan el uso de ácidos grasos, vitaminas y probióticos para complementar la terapia del menor, como la revisión de Herrera, J 2022, donde se afirma que el uso de suplementos alimenticios como los probióticos ayudan en problemas comunes que padecen los niños con autismo como trastornos gastrointestinales.

Actualmente no hay suficiente evidencia que favorezca o impida el uso de este tipo de sustancias como apoyo en los padecimientos asociados al autismo, tampoco se han reportado reacciones adversas, sin embargo, ninguna sustancia puede ser usada a libre demanda, ya que aun siendo suplementos pueden generar efectos secundarios como diarreas en el caso de los probióticos, hipervitaminosis cuando hay un uso excesivo de vitaminas y padecimientos gástricos en el uso de omegas 3. El problema actual radica en que existe mucha información en diversos medios

que no se ha corroborado, y los suplementos alimenticios no tienen una regulación estricta en nuestro país por lo que recomendarlos, adquirirlos y consumidos es muy fácil. Este es un factor por lo cual muchos padres de familia acuden a este tipo de terapias y evitan aquellas que llevan un proceso médico.

De acuerdo con la investigación de Xiang Q. et al 2019, los pacientes con TEA pueden desarrollar problemas gastrointestinales como diarrea, estreñimiento y distensión abdominal. En esta investigación nos dice que los pacientes con TEA presentan un microbiota intestinal diferente a los pacientes normales, este microbiota alterado es la que provoca los problemas gastrointestinales. En los niños con TEA, la disfunción gastrointestinal puede estar asociada con una mayor tasa de irritabilidad, ira, conductas agresivas y trastornos del sueño, por lo tanto, el tratamiento de estos síntomas mediante la administración de probióticos podría desempeñar un papel en la restauración del microbiota intestinal y en la reducción de los niveles de inflamación intestinal, dando una opción de tratamiento no farmacológico. Esto se refuerza por la revisión de Herrera, J (2022), que en más recientes investigaciones afirma que el uso de los probióticos ayuda en problemas que son comunes en niños con autismo, por lo que se recomienda el uso y no como una alternativa a un medicamento si no en conjunto con la terapia farmacológica.

Otro producto identificado en el presente estudio usado como tratamiento o alternativa al mismo fue el cannabidiol. La falta de estudios clínicos posiciona al cannabidiol como un suplemento alimenticio, a pesar de que estudios como el de Morais C, (2021) mencionan que tiene potencial en el neurodesarrollo y que ayuda en un mayor progreso de aquellos que padecen autismo. Por ello se entiende que sea una sustancia que ha sido recomendada, aunque la regulación mexicana menciona que un suplemento alimenticio no debe tener efecto terapéutico por lo que no se debería de prescribir como terapia para el autismo y más aún cuando no hay evidencia suficiente que demuestre la seguridad y eficacia de este mismo. Lo anterior se deriva porque ninguno de los productos que contienen cannabidiol y han sido registrados en México, lo hicieron como medicamento y es que, si bien la

regulación y estudios previos ya permiten registrar un producto con esta molécula como medicamento, se deben de cubrir ciertos requisitos que la ley lo pide. Es por eso por lo que los productos que se adquieren en México con este contenido siguen como suplemento alimenticio (Domingo, J, 2020). En el estudio que realizamos no se especifica el uso del CBD ante un padecimiento en especial, aunque uno de los padecimientos objetivos a combatir es la epilepsia (FDA, 2019).

El uso de terapias alternativas o nuevas es aceptado por muchos de los padres cuando es recomendado por otro padre que también tenga un hijo con trastorno del espectro autista sin verificar su efecto con un profesional de la salud, estas terapias se usan bajo la esperanza de encontrar mejora considerable en la conducta de sus hijos. EL uso de este tipo de alternativas ha estado en incremento sin poder tener una cifra exacta de la frecuencia del uso ya que, al no ser un medicamento, este no forzosamente es registrado, sin embargo, el estudio realizado por Espín, J. 2017, afirma que el uso de suplementos alimenticios en pacientes pediátricos con TEA son muy comunes y en aumento cuando son más graves los cuadros de síntomas del padecimiento o que tienen problemas gastrointestinales o crisis. Padres de familia mencionan que en su experiencia también han existido muchos tratamientos milagro que han prometido disminución en los padecimientos del TEA, que se han recomendado dentro de los grupos de apoyo a niños con autismo, lo que lleva a que muchos prueben sustancias que inclusive pueden ser tóxicas si no se cuidan las dosis como el caso del hipoclorito, que ha tenido publicidad dentro de las redes sociales en páginas que tienen como objetivo el alcance en comunidades de autismo.

Los efectos que ocasiona el uso de suplementos alimenticios pueden no ser solo de manera directa por el consumo de la sustancia si no por el descuido de los tratamientos que si están probados y prescritos. En este caso el uso de suplementos y medicamentos de manera simultánea por definición no se considera como polifarmacia, sin embargo, si existe el riesgo de presentar los efectos cascada que son problemas derivados de la polifarmacia, entre ellos que el uso de diferentes

tratamientos puede confundir al consumidor o al responsable de la administración de las sustancias. Cuando un paciente consume varios medicamentos aumenta la posibilidad de que confundan el horario, un medicamento por otro, o inclusive no tomarlo, lo cual perjudica en la eficacia del medicamento. En el caso de estas combinaciones los riesgos son muy similares, pero se puede agravar cuando no se da el medicamento necesario y en su lugar se administra el suplemento alimenticio o viceversa, lo que puede conllevar a un bajo efecto porque no se administró la dosis requerida o un efecto negativo a la medicación por una dosis duplicada.

En el cuestionario una familia menciona que prefieren no dar medicamentos a su hijo ya que presentan más efectos que un suplemento alimenticio, esto nos hace pensar que existe la mala creencia de que un suplemento alimenticio es más seguro que un medicamento, y aunque solo fue una de las 158 familias quienes lo expresaron no descartamos que puede suceder este pensamiento en más personas.

En dos cuestionarios se detectó una confusión por parte de los padres de familia que respondieron el cuestionario al colocar el nombre de un medicamento en el área donde se preguntaba sobre los suplementos alimenticios. Esto nos puede indicar que los responsables del menor no saben diferenciar si la sustancia que consumen es un medicamento o un suplemento alimenticio, por lo tanto, se le puede dar prioridad a una sustancia sobre otra de manera errónea.

El uso de suplementos alimenticios no está peleado con los tratamientos farmacológicos, pero se debe saber diferenciar uno del otro al igual que priorizar el uso. Si una persona ignora lo anterior y en una situación tienen que escoger entre comprar o administrar uno de los dos, es posible que la selección no sea la más adecuada y más aún cuando al responsable de la medicación no le queda claro que función tiene cada una de las sustancias que se le brindan al menor. Por estas razones es importante implementar entre el equipo de salud la participación de los farmacéuticos como educadores de la salud, dando como opción un seguimiento farmacoterapéutico hacia los pacientes que tienen tratamientos farmacológicos y

tratamientos con suplementos alimenticios. Lo que abre un campo de trabajo extenso para los farmacéuticos con los padres de los pacientes con TEA, sugiriendo elaborar metodologías para el uso racional de los medicamentos y suplementos en los niños

Los suplementos no necesariamente son menos importantes que los medicamentos, sin embargo, estos carecen de evidencia que prueben tener un efecto médico por lo que no se deben priorizar sobre los fármacos.

La falta de madurez del sistema inmune de los niños y los hábitos poco higiénicos hacen que estos estén expuestos a enfermedades infecciosas de una forma más común que una persona adulta por lo cual no es extraño que a lo largo de su infancia hayan ingerido diferentes medicamentos para combatir este tipo de padecimientos, lo que en algún momento de la terapia del menor llega a provocar que el número de medicamentos aumente, tomando en cuenta los tratamientos para TEA y los que se administran de manera temporal para alguna enfermedad aguda. Esto lo podemos observar en nuestra población de estudio en la que recibían en promedio 2.9 formas farmacéuticas utilizadas por paciente y con un caso donde el número de tratamientos se eleva a diez, siendo este un caso crítico ya que la posibilidad de confusión en los medicamentos e interacciones medicamentosas puede aumentar.

Al no tener una participación directa con los pacientes, no se pudo realizar farmacovigilancia que nos permitiera detectar reacciones adversas a medicamentos, sin embargo, si se identificaron las posibles manifestaciones clínicas relacionadas con la medicación reportadas a través de los padres las que a su parecer no se encontraban presentes antes de la medicación, y aunque se debe tener la habilidad para hacer una correcta relación entre la manifestación y el tratamiento farmacológico, nos puede dar indicios a un estudio más profundo para aseverar o refutar estos resultados. Este tipo de manifestaciones clínicas reportadas son ajenas a las que la enfermedad por si genera, y se han presentado cuando el paciente pediátrico consume el medicamento que se reporta, lo que pone en la mira de futuros estudios para hacer una asociación con posibles RAM's.

La frecuencia de las manifestaciones clínicas que se reportaron fue de 33 repartidas en 8 medicamentos donde la risperidona es el medicamento que se reportó con la mayor frecuencia en 12 pacientes, mientras que para el haloperidol se reportó solo 1 manifestación, lo que nos haría pensar que la risperidona tiene una mayor probabilidad de presentar reacciones adversas. Pero esto no es así, si se analiza desde otro punto de vista en donde la risperidona claramente también es el medicamento que más se consume de todos los que presentaron manifestaciones clínicas reportadas. Haciendo una relación entre los 25 pacientes pediátricos que consumen risperidona contra los 12 que reportaron manifestaciones clínicas, solo el 48% reporta esto, mientras que en el caso de haloperidol se puede decir que el 100% de nuestra población de estudio que fue tratada con este medicamento reportó una manifestación clínica. La farmacovigilancia tiene un papel importante para que estos datos se puedan precisar, lo que ayudaría a garantizar el uso seguro de los medicamentos y es que, si bien la población de estudio no es representativa a nivel nacional, se abre camino a una investigación enfocada en la vigilancia de los medicamentos psicotrópicos que se prescriben a niños con TEA, de esta manera nuestros resultados se pueden asegurar con menor margen de error. Por lo que es necesario identificar las manifestaciones del tratamiento individualizado paciente y evaluar el beneficio del tratamiento contra las manifestaciones que pueden afectar la calidad de vida en lugar de mejorarla, esto de la mano de los médicos del instituto ARENA y de la participación del farmacéutico.

La población de estudio estaba compuesta por pacientes pediátricos que tenían un tratamiento farmacológico y quienes no lo tenían, se sabe que hay muchos factores que pueden influir en este aspecto, puede ser por decisión médica si es que hay un diagnóstico o no, también se puede deber a la economía de la familia e inclusive el nivel escolar que el niño está cursando ya que medicamentos como la risperidona tienen un efecto en el menor cuando es administrado, provocando somnolencia y cambios de conducta que pueden afectar en el aprendizaje. Las características

socioeconómicas se tomaron en cuenta como variables que interfieren si un menor tiene o no un tratamiento farmacológico. A decir verdad, los tratamientos de un paciente en general se deberían de basar si es clínicamente necesario o no el medicamento, sin embargo, como se ha mencionado cuestiones socioeconómicas llegan a formar parte de la decisión. El tratamiento farmacológico de medicamentos psicotrópicos no es recomendado en niños cuando puede afectar en el neurodesarrollo y tampoco se recomienda en niños menores a los 3 años, por ello es por lo que la edad se considera como una variable para que se tenga un tratamiento farmacológico. Los resultados del estudio indican que de forma estadística la edad no es una variable que los especialistas de salud consideran para la prescripción de medicamentos psicotrópicos y es que el rango de edad no mostró una diferencia significativa. El rango de edad que tiene una mayor frecuencia de pacientes es el de 3 a 5 años, y en este rango se esperaría que los tratamientos farmacológicos se presentaran con menor frecuencia que en pacientes mayores, pero el comportamiento se iguala en todos los rangos de edad puesto que con y sin tratamiento se presentan con números similares en todas las edades. Como segunda variable al saber que el autismo es un padecimiento que se encuentra con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino, se deseaba saber si este era un factor relacionado con recibir tratamiento farmacológico, aunque no es el caso puesto que no hubo una diferencia estadísticamente significativa y los padecimientos que se asocian al autismo actualmente no se describen si se presentan con mayor frecuencia o con mayor severidad en hombre o mujeres. Este resultado obtenido se compara con los estudios realizados por el grupo de Nikolov, R. 2006, donde se busca principalmente la respuesta diversos tratamientos farmacológicos pero su población de estudio es de niños en un rango de edad entre los 4 y 16 años, que se asemejan a las edades de los pacientes pediátricos que consumen algún medicamento psicotrópico, de la misma manera el género es indistinto en ambos casos pues sin importar este, de la misma manera se prescribe el medicamento por el hecho de tener algún padecimiento que se desencadena por el autismo y no por si el paciente es masculino o femenino.

En México existen dos sectores de salud, el público y el privado, el primero de estos trabaja mediante fondos gubernamentales y en algunos casos por parte del empleador, en el segundo caso los fondos se pagan directamente por el usuario o en su defecto por las aseguradoras contratadas por particulares. Padecimientos como el autismo se atienden en ambos sectores, sin embargo, los tratamientos que se emplean llegan a salir de las coberturas que el seguro tanto público como privado ofrecen ya sea por el costo o porque el medicamento es considerado de especialidad médica, lo que podría intervenir como factor que afecte en que una persona con autismo tenga o no un tratamiento farmacológico, cuando el paciente recibe atención en el sector privado, como usuarios deben absorber los gastos de los medicamentos que en el caso de los psicotrópicos pueden ser muy elevados, mientras que aquellos que se atienden en instituciones públicas como IMSS, ISSSTE, PEMEX o SEDENA, tienen el tratamiento incluido aunque en muchas ocasiones este es limitado. Aunque todas estas fueron características a considerar para saber si influían en que un paciente recibiría un tratamiento farmacológico o no, los resultados mostraron que, sin importar el sector, existen pacientes con y sin tratamiento de manera equitativa demostrando que el tipo de atención médica no influye en que se administren los medicamentos. Si una persona tratada en instituciones públicas necesita de un medicamento se les proporcionado de la misma manera que una persona que paga una consulta médica puede adquirir los medicamentos que se recetan.

A pesar de las edades de los participantes del estudio, no todos se encuentran en el nivel escolar que deberían, esto es común en personas con TEA, ya que como padecimiento del neurodesarrollo una de las principales características es que presentan dificultad de aprendizaje, déficit de atención e inclusive retraso mental que dificulta su estancia en una escuela con personas neurotípicas. El aprendizaje es lento en muchos casos y por ello es por lo que se encuentran en niveles atrasados de acuerdo con su edad, pero en muchos casos ni siquiera fue posible presentar una escolaridad por el nivel de autismo. Aquellos pacientes que asisten a una escuela pueden verse afectados por el uso de medicamentos de manera positiva o

negativa. La estadística de nuestros resultados ( $p$  valor 0.2585) indica que a pesar de las descripciones y características de los medicamentos que se encuentran en presentes en este estudio, el nivel escolar de los pacientes pediátricos no influye en que reciban o no un tratamiento farmacológico, la razón se puede deber a que las escuelas a las que acuden son especiales para atender niños con padecimientos de TEA, y esto ayuda a que se les dé una atención especial a pesar de tener un tratamiento farmacológico, de la misma manera las escuelas colaboran en su medicación ya que se encuentran capacitadas para administrar en sus horas el medicamento que les corresponde cuando es necesario. El grueso de la población de estudio no tiene una escolaridad y la administración de medicamentos es en casa al igual que su educación, lo que explica por qué no interfiere la educación.

## 9. CONCLUSIONES

1. El uso de tratamiento farmacológico en pacientes con TEA se identificó en el 41.1% de la población de estudio, siendo la risperidona y la melatonina los medicamentos más utilizados.
2. De los usuarios de medicamentos psicotrópicos el 83.5% son pacientes masculinos en un rango de edad entre 4 y 6 años donde el 59.5% no tiene escolaridad. Únicamente el 88.6% tiene un diagnóstico establecido.
3. Se identificó un total de 20 medicamentos para el tratamiento del TEA, dentro de los cuales estuvieron las terapias alternativas principalmente suplementos alimenticios en el 64.55% siendo los más usados Omega 3, multivitamínicos y probióticos.
4. Las principales manifestaciones clínicas relacionadas con el uso de medicamentos fueron irritabilidad, insomnio, aumento de sueño y pérdida de apetito, que se relacionan principalmente con el uso de risperidona (36.4%) y metilfenidato (21.2%).
5. Se lograron identificar en 21 pacientes 46 interacciones medicamentosas con un grado de severidad graves (10.1%), moderadas (76.1%) y leves (12.8%). Se encontraron 15 duplicidades terapéuticas en 11 pacientes, donde medicamentos antipsicóticos y antiepilépticos representaban un 40.0% cada uno. El medicamento que presentó más interacciones en la población de estudio fue la risperidona, siendo este también el principal para el tratamiento de las afecciones del TEA.

## 10. PESPECTIVAS

- Recopilar información en otras instituciones que atiendan niños con TEA para aumentar el tamaño de muestra y tener datos para comparar.
- Aumentar la cobertura geográfica de la población de estudio para poder comparar las regiones norte, centro y sur del país.
- Implementar servicios farmacéuticos en las instituciones de atención, como el SFT y la FV con el objetivo de mejorar la seguridad en el uso de medicamentos psicotrópicos.

## REFERENCIAS

1. Arnold, L.E., Luna, R.A., Williams, K., Chan, J., Parker, R.A., Wu, Q., Hollway, J.A., Jeffs, A., Lu, F., Coury, D.L., Hayes, C., Savidge, T. (2019). Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1-11.
2. Artigas, J., Gabau, E., Guitart, M. (2005). El autismo síndrónico: 1 Aspectos generales. *REV NEUROL*, 40 (Supl 1), S143-S149.
3. Azim, A., Rdesinski, R.E., Phelps, R., Zuckerman K.E. (2020). Nonclinical Factors in Autism Diagnosis: Results From a National Health Care Provider Survey. *Journal of Developmental Behavioral Pediatrics*, 41 (4), 196-206. Doi: 10.1097 / DBP.0000000000000797.
4. Baixauli, I., Mira, A., Berenguer, C., Roselló, B., Miranda, A. (2019). Family Factors and Communicative Skills in Children with Autism Without Intellectual Disability. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. Doi: 10.1007/s10803-019-04216-5.
5. Birnbaum, M.L., Saito, E., Gerhard, T., Winterstein, A., Olfso, M., Kane, J.M., Correll, C.U. (2013). Pharmacoepidemiology of Antipsychotic Use in Youth with ADHD: Trends and Clinical Implications. *Current Psychiatry Reports*. 15:382. Doi: 10.1007/s11920-013-0382-3.
6. Chiba, T., Sato, Y., Umegaki, K. (2014). Inappropriate Usage of Dietary Supplements in Patients by Miscommunication with Physicians in Japan. *Nutrients*, 6 (12), 5392-5404.
7. Cvejic, R.C., Arnold, S.R.C., Foley, K-R., Trollor, J.N. (2018). Neuropsychiatric Profile and Psychotropic Medication Use in Adults with Autism Spectrum Disorder: Results from the Australian Longitudinal Study of Adults with Autism. *The British Journal of Psychiatry*, 4(1), 461-466. Doi: 10.1192/bjo.2018.64.
8. Domingo, J., Pérez, C. (2020). Pasado y presente de los usos medicinales del cannabis en México. *Redes. Revista De Estudios Sociales De La Ciencia Y La Tecnología*, 26(50), 115–145. Doi: 10.48160/18517072re50.11.
9. Ersöz, B., Gülerman, F. (2019). The Role of Gut Microbiota in Autism Spectrum Disorder. *Turkish Journal of Psychiatry*, 30 (3),1-10.
10. Esler, A., Hewitt, A., Hall-Lande, J., Pettingell, S.L., Houseworth, J. (2019). Psychotropic Medication Use for Adults with Autism Spectrum Disorder who Receive Services and Supports Through Adult Developmental Disability Services in the United States. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. Doi: 10.1007/s10803-019-03903-7.
11. Espin, J., Cerezo, M. (2017). Suplementos nutricionales en psiquiatría del niño y del adolescente. *Actas Esp Psiquiatr* 2017;45(Supl. 1):48-63.

12. Fattorusso, A., Di Genova, L., Dell'Isola, G.B., Mencaroni, E., Esposito, S. (2019). Autism Spectrum Disorders and the Gut Microbiota. *Nutrients*, 11, 521, 1-24. Doi: 10.3390/nu11030521.
13. Gencer, O., Emiroglu, N., Miral, S. (2007). Comparison of long-term efficacy and safety of risperidone and haloperidol in children and adolescents with autistic disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 17, 217–225. Doi: 10.1007/s00787-007-0656-6.
14. Gerhard, T., Chavez, B., Olfson, M., Crystal, S. (2009). National Patterns in the Outpatient Pharmacological Management of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29 (3), 307-310. Doi: 10.1097 / JCP.0b013e3181a20c8a.
15. Handen, B.T., Johnson, C.R., Lubetsky, M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord*. 62(1):1266-74. DOI: 10.1023/A:1005548619694
16. Harrington, J.W., Allen, K. (2014). The clinician's Guide to Autism. *Pediatric in Review*, 35 (2), 62-78. Doi: 10.1542 / pir.35-2-62.
17. Herrera, J., Ramoa, A., Jimenez, F., Campos, R., Gonzáles, A y Wall, A. (2022). Functional feeding to correct gastrointestinal disorders associated with autism spectrum disorders: a systematic review. *Nutrición Hospitalaria*. 39 (3) 663-677. Doi: 10.20960/nh.03898.
18. Hong, M., Lee, S.Y., Han, J., Park, J.C., Lee, Y.J., Hwangbo, R., Chang, H., Cho, S.W., Bhang, S.Y., Kim, B., Hwang, J.W., Bahn, G.H. (2017). Prescription Trends of Psychotropics in Children and Adolescents with Autism Based on Nationwide Health Insurance Data. *Journal Korean Med Sci*, 32 (1), 1687-1693. Doi: 10.3346/jkms.2017.32.10.1687.
19. Houghton, R., Liu, C., Bolognani, F. (2018). Psychiatric Comorbidities and Psychotropic Medication Use in Autism: A Matched Cohort Study with ADHD and General Population Comparator Groups in the United Kingdom. *Autism Research*, doi: 10.1002/aur.2040.
20. Ivanov, H.Y., Stoyanova, V.K., Popov, N.T., Vachev, T.I. (2015). Autism Spectrum Disorder - A Complex Genetic Disorder. *Folia Medica*, 57 (1), 19-28. Doi: 10.1515 / folmed-2015-0015.
21. Karanges, E.A., Stephenson, C.P., McGregor, I.S. (2014). Longitudinal trends in the dispensing of psychotropic medications in Australia from 2009-2012: Focus on children, adolescents and prescriber specialty. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(10), 917-931. Doi: 10.1177/0004867414538675.

22. Kim, J.W., Kim, H.W., Moon, D.S., Lim, Y.S., McDougale, C.J., Howe, Y.J. (2019). Comparison of Services for Autism Spectrum Disorder in Massachusetts with Those in Seoul. *Journal Korean Med Sci*, 34 (43), 1-11. Doi: 10.3346/jkms.2019.34e288.
23. Kong, X., Liu, J., Cetinbas, M., Sadreyev, R., Koh, M., Huang, H., Adeseye, A., He, P., Zhu, J., Russell, H., Hobbie, C., Liu, K., Onderdonk, A.B. (2019). New and Preliminary Evidence on Altered Oral and Gut Microbiota in Individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD): Implications for ASD Diagnosis and Subtyping Based on Microbial Biomarkers. *Nutrients*, 11, 2128, 1-26. Doi: 10.3390/nu11092128.
24. Lake, J.K., Denton, D., Lunsky, Y., Shui, A.M., VanderWeele, J., Anagnostou, E. (2017). Medical Conditions and Demographic, Service and Clinical Factors Associated with Atypical Antipsychotic Medication Use Among Children with An Autism Spectrum Disorder. *Journal Autism Dev Disord*. Doi: 10.1007/s10803-017-3058-8.
25. Leibson, C., Weaver, A., Myers, S., Long, K., Ransom, J., Voigt, R., Katusic, S., (2020). Objective Estimates of Direct-Medical Costs Among Persons Aged 3 to 38 Years With and Without Research-Defined Autism Spectrum Disorder Ascertained During Childhood: A Population-Based Birth-Cohort Study. *Value in Health*, 23 (5), 595-606. Doi: 10.1016 / j.jval.2019.12.006.
26. Lindly, O.J., Zuckerman, K.E., Kuhlthau, K.A. (2018). Healthcare Access and Services Use Among US Children with Autism Spectrum Disorder. *Autism*, 00(0), 1-12. Doi: 10.1177/1362361318815237.
27. Liu, J., Wan, G., Huang, M., Agyapong, G., Zou, T., Zhang, X., Liu, Y.W., Song, Y., Tsai, Y.C., Kong, X. (2019). Probiotic Therapy for Treating Behavioral and Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of Clinical Trials. *Current Medical Science*, 39 (2), 173-184. Doi: 10.1007/s11596-019-2016-4.
28. Maher, A.R., Theodore, G. (2012). Summary of the Comparative Effectiveness Review on Off-Label Use of Atypical Antipsychotics. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 18 (5), 3-20.
29. Mandell, D.S., Morales, K.H., Marcus, S.C., Stahmer, A.C., Doshi, J., Polsky, D.E. (2010). Psychotropic Medication Use Among Medicaid-Enrolled Children with Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*, 121 (3), 1-15. Doi: 10.1542/peds.2007-0984.
30. Maenner. M.J., Shaw, K.A., Bakian, A.V. (2018). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States. *MMWR Surveill Sum* 2021;70 (11): 1-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7011a1>.
31. Monz, B.U., Houghton, R., Law, K., Loss, G. (2019). Treatment Patterns in Children with Autism in the United States. *Autism Research*, 12, 517-526.

32. Morais, C., Teodoro, L., Doná, G., Moreira, L., Fiel, F., Waldo, A., Alexandre, J., Cecilio, J., Costhek, V. (2021). Is de Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? *Frontiers in Pharmacology*. 11: 635763. Doi: 10.3389/fphar.2020.635763.
33. Mulas, F., Ros, G., Milla, M., Etchepareborda, M., Abad, L., Téllez, M. (2010). Modelos de intervención en niños con autismo. *Revista de Neurología*, 50 (Supl 3): S77-S84.
34. Münger, E., Montiel, A.J., Langhans, W., Pacheco, G. (2018). Reciprocal Interactions Between Gut Microbiota and Host Social Behavior. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 12 (1), 1-14. Doi: 10.3389/fnint.2018.00021.
35. National Association of State Mental Health Program Directors. Technical report on psychiatric polypharmacy. Alexandria, VA: National Association of State Mental Health Program Directors; 2001. Disponible en: <http://www.nasmhpd.org/sites/default/files/Polypharmacy.pdf>
36. Ng, Q.X., Loke, W., Venkatanarayanan, N., Lim, D.Y., Sen-Soh, A.Y., Yeo, W.S. (2019). A Systematic Review of the Role of Prebiotics and Probiotics in Autism Spectrum Disorders. *Medicina*, 55, 129, 1-10. Doi: 10.3390/medicina55050129.
37. Nikolov, R., Jonker, J. and Scahill, L. (2006). Autistic disorder: current psychopharmacological treatments and areas of interest for future developments. *Rev Bras Psiquiatr*. 28(Supl I): S39-46.
38. Organización Mundial de la salud. (2019). WHO. New York, EU.: Trastornos del Espectro Autista. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.
39. Patusco, R., Ziegler, J. (2018). Role of Probiotics in Managing Gastrointestinal Dysfunction in Children with Autism Spectrum Disorder: An Update for Practitioners. *American Society for Nutrition*, 9, 637-650. Doi: 10.1093/advances/nmy031.
40. Pardo, C., Eberhart, C. (2007). The neurobiology of autism. *Brain pathology*, 434-447. DOI 10.1111/j.1750-3639.2007.00102.x.
41. Pringsheim, T., Stewart, D.G., Chan, P., Tehrani, A., Patten, S.B. (2019). The pharmacoepidemiology of Psychotropic Medication Use in Canadian Children from 2012 to 2016. *Journal of Children and Adolescent Psychopharmacology*, 1-6. Doi: 10.1089/cap.2019.0018.
42. Rasmussen, L., Pratt, N., Roughead, E., Moffat, A. (2018). Prevalence of Psychotropic Medicine Use in Australian Children with Autism Spectrum Disorder: A Drug Utilization Study Based on Children Enrolled in the Longitudinal Study of Australian Children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, doi: 10.1007/s10803-018-3718-3.

43. Rico, J., Tárraga, R. (2016). Comorbilidad de TEA y TDAH: revisión sistemática de los avances en investigación. *Anales de Psicología*, vol. 32, (3), 810-819. Doi: 10.6018/analesps.32.3.217031.
44. Rodríguez, A., Rodríguez, M. (2002). Diagnóstico clínico del autismo. *Revista de neurología*, 34 (Supl 1): S72-S77
45. Sarmiento, E., Reséndiz, J., Torres, G., Rojas, M., Saldaña, I., Escotto, J., Montero, G., Suárez, S. (2018). Trastornos Generalizados del Desarrollo. Guía Clínica del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro. Recuperado de: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/304294/Trastornos\\_Generalizados\\_d el\\_Desarrollo\\_2018.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/304294/Trastornos_Generalizados_del_Desarrollo_2018.pdf).
46. Satoh, M., Obara, T., Nishigori, H., Ooba, N., Morikawa, Y., Ishikuro, M., Metoki, H., Kikuya, M. Mano, N. (2016). Prescription Trends in Children with Pervasive Developmental Disorders (PDD): A Claims Data-Based Study in Japan. *World Journal Pediatric*, 1-7. Doi: 10.1007/s12519-016-0036-8.
47. Secretaría de Salud, Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad. (2019). Día Mundial de Concienciación sobre el Autismo.2019. Recuperado de <https://www.gob.mx/conadis/articulos/dia-mundial-de-concienciacion-sobre-el-autismo-2019>.
48. Sener, D.K., Karaca, A. (2020). The use of complementary and alternative medicine treatments by mothers of children with developmental disabilities. *Nurse Health Sci*. doi: 10.1111 / nhs.12733.
49. Sgritta, M., Dooling, S.W., Buffington, S.A., Momin, E.N., Francis, M.B., Britton, R.A., Costa-Mattioli, M. (2019). Mechanisms Underlying Microbial- Mediated Changes in Social Behavior in Mouse Models of Autism Spectrum Disorder. *Neuron*, 101 (1), 246-259. Doi: 10.1016/j.neuron.2018.11.018.
50. Shaaban, S.Y., El Gendy, Y.G., Mehanna, N.S., El Senousy, W.M., El-Feki, H.S.A., Saad, K., El-Asheer, O.M. (2017). The Role of Probiotics in children with Autism Spectrum Disorder: A Prospective, Open-Label Study. *Nutritional Neuroscience*, 1-6. Doi: 10.1080/1028415X.2017.1347746.
51. Spencer, D., Marshall, J., Post, B., Kulakodlu, M., Newschaffer, C., Dennen, T., Azocar, F., Jain, A. (2013). Psychotropic Medication Use and Polypharmacy in Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 132 (5), 833-840. Doi: 10.1542 / peds.2012-3774.
52. Srikantha, P., Mohajeri, M.H. (2019). The Possible Role of the Microbiota-Gut-Brain-Axis in Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 1-28. Doi: 10.3390/ijms20092115.

53. Tabouy, L., Getselter, D., Ziv, O., Karpuj, M., Tabouy, T., Lukic, I., Maayouf, R., Werbner, N., Ben-Amra, H., Nuriel-Ohayon, M., Koren, O., Elliott, E. (2018). Dysbiosis of Microbiome and Probiotic treatment in a genetic model of autism spectrum disorders. *Brain, Behavior and Immunity*, 1-10. Doi: 10.1016/j.bbi.2018.05.015.
54. Thom, R.P., Keary, C.J., Kramer, G., Nowinski, L.A., McDougale, C.J. (2020). Psychiatric Assessment of Social Impairment Across the Lifespan. *Harvard Review of Psychiatry*, 28 (3), 159-178. Doi: 10.1097 / HRP.0000000000000257.
55. Tobajas, M., Mohedano, A.F., Casas, J.A., Rodríguez, J.J. (2007). A Kinetic Study of Reuterin Production by *Lactobacillus reuteri* PRO 137 in Resting Cells. *Biochemical Engineering Journal*, 35, 218-225.
56. Tohem, M. (2015). Psychotropic Agents and the Prediction of Weight Gain. *Journal Clin Psychiatry*. 76:11, 1474-1475. Doi: 10.4088/JCP.15com09860.
57. Vela, G., Stark, P., Socha, M., Sauer, A.K., Hagemeyer, S., Grabruker, A.M. (2015). Zinc in Gut-Brain Interaction in Autism and Neurological Disorders. *Neural Plasticity*, 2015, 1-15. Doi: 10.1155/2015/972791.
58. Wink, L.K., Pedapati, E.V., Adams, R., Erickson, C.A., Pedersen, K.A., Morrow, E.M., Kaplan, D., Slegel, M. (2017). Characterization of Medication Use in a Multicenter Sample of Pediatric Inpatients with Autism Spectrum Disorder. *Journal Autism Dev Disord*, doi: 10.1007/s10803-017-3153-x.
59. Wink, L.K., Pedapati, E.V., Horn, P.S., McDougale, C.J., Erickson, C.A. (2015). Multiple Antipsychotic Medication Use in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 25 (1), 1-4. Doi: 10.1089/cap.2015.0123.
60. Wolf, S. (2004). The history of autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 13, 201-208. Doi: 10.1007/s00787-004-0363-5.
61. Xu, G., Strathearn, L., Liu, B., Bao, W. (2018). Prevalence of Autism Disorder Among US Children and Adolescents, 2014-2016. *Research Letter*, 319 (1), 81-82.
62. McCracken, J. T.; Anagnostou, E.; Arango, C.; Dawson, G.; Farchione, T.; Mantua, V.; McPartland, J.; Murphy, D.; Pandina, G.; Veenstra-VanderWeele, J. Drug Development for Autism Spectrum Disorder (ASD): Progress, Challenges, and Future Directions. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2021, 48, 3–31
63. Cai, Y.; Wang, L.; Nalvarte, I.; Xiao, R.; Li, X.; Fan, X. Citalopram Attenuates Social Behavior Deficits in the BTBR T/J Mouse Model of Autism. *Brain Res. Bull.* 2019, 150 (April), 75–85.
64. Smith, T.; Aman, M. G.; Arnold, L. E.; Silverman, L. B.; Lecavalier, L.; Hollway, J.; Tumuluru, R.; Hyman, S. L.; Buchan-Page, K. A.; Hellings, J.; et al. Atomoxetine and Parent Training for Children With Autism and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A

- 24-Week Extension Study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2016, 55 (10), 868-876.
65. Chadman, K. K. Fluoxetine but Not Risperidone Increases Sociability in the BTBR Mouse Model of Autism. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2011, 97 (3), 586–594.
66. Wirojanan, J.; Jacquemont, S. The Efficacy of Melatonin for Sleep Problems in Children with Autism. *J. Clin. sleep Med.* 2017, 5, 1059–1078.
67. Tural Hesapcioglu, S.; Ceylan, M. F.; Kasak, M.; Sen, C. P. Olanzapine, Risperidone, and Aripiprazole Use in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. *Res. Autism Spectr. Disord.* 2020, 72 (September 2019).
68. Liu, F., Horton-Sparks, K., Hull, V. et al. The valproic acid rat model of autism presents with gut bacterial dysbiosis similar to that in human autism. *Molecular Autism* 9, 61 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13229-018-0251-3>
69. Tuchman R. AEDs and psychotropic drugs in children with autism and epilepsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2004;10(2):135-8. doi: 10.1002/mrdd.20026. PMID: 15362171.
70. Zhou-yue Wu, Shu-dai Huang, Jin-jun Zou, Qin-xin Wang, Muhammad Naveed, Hainan Bao, Wei Wang, Kohji Fukunaga, Feng Han, Autism spectrum disorder (ASD): Disturbance of the melatonin system and its implications, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 130, 2020, ISSN 0753-3322.
71. Criado, Kristen K et al. “Overweight and obese status in children with autism spectrum disorder and disruptive behavior.” *Autism: the international journal of research and practice* vol. 22,4 (2018): 450-459. doi:10.1177/1362361316683888
72. Ng, Qin Xiang et al. “A Systematic Review of the Role of Prebiotics and Probiotics in Autism Spectrum Disorders.” *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 55,5 129. 10 May. 2019, doi:10.3390/medicina55050129.

## Anexo 1 Cuestionario aplicado a los padres

Expediente N°	
Fecha	
Lugar	
Investigador	

### ESTUDIO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DEL USO DE MEDICAMENTOS EN NIÑOS PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

La Universidad Autónoma del Estado de Morelos en conjunto con ARENA, está realizando una investigación acerca del tratamiento farmacológico (medicamentos) y no farmacológico (terapias) que reciben los menores con algún problema en el desarrollo de sus habilidades, y que repercuten directamente en su conducta y aprendizaje escolar.

Nuestra intención es conocer el (los) tipo (s) de tratamiento (s) que reciben los niños y los efectos que provocan, para orientar a padres sobre las necesidades del infante y la mejor manera de ayudarlo. Así mismo, nuestra intención es generar información sobre la efectividad de los tratamientos y el Trastorno del Espectro Autista en la población infantil mexicana.

A usted padre o madre de familia, su colaboración es imprescindible, ya que los padres del menor son los que disponen de la información objetiva y, al mismo tiempo pueden proporcionar datos importantes sobre el desarrollo y comportamiento del niño o la niña. Le garantizamos que toda la información recabada será manejada bajo estricta confidencialidad, de tal forma que no se revelará la identidad de el o los participantes. Por ello, solicitamos su colaboración **agradeciéndole de antemano muy sinceramente**.

**Instrucciones:** Conteste cada uno de los apartados del cuestionario de acuerdo con lo que se pide, en caso de que una pregunta no aplique puede dejar el espacio en blanco.

#### 1. Datos de identificación del menor

Edad:	Fecha de nacimiento: / /	Ciudad de nacimiento:
Sexo:	Escolaridad:	
Diagnóstico (s):		
Peso:	Talla:	

## 2. Datos generales de la familia

	Padre		Madre	
Fecha de nacimiento				
Escolaridad				
Ocupación				
¿Con quién vive el menor?	Padre ( )	Madre ( )	Ambos ( )	Otros ( )

## 3. Datos socioeconómicos

(Marque con una "X" dentro del paréntesis en los casos que aplique)

Habita en casa	Propia ( )	Alquilada ( )	Familiares ( )	Otra ( )
Indique el No. de personas que habitan en la casa	Adultos: Mujeres ( ) Hombres ( )		Niños: Mujeres ( ) Hombre ( )	
Material de construcción de la vivienda en su mayor parte	Madera ( )	Concreto ( )	Lámina ( )	Adobe ( )
No. De habitaciones que tiene la casa				
Servicios con los que cuenta	Agua ( )	Luz ( )	Drenaje ( )	Teléfono/internet ( )
Principal fuente de ingresos en el hogar	Papá ( )	Mamá ( )	Ambos ( )	Otro, especificar:

## 4. Condiciones prenatales

(Marque con una "X" dentro del paréntesis en los casos que aplique y especifique en las respuestas abiertas)

¿La madre recibió atención médica durante el embarazo?	Si ( )		No ( )	
La atención médica recibida fue en:				
IMSS ( )	ISSSTE ( )	PRIVADA ( )	OTRA ( ) ¿CUÁL?	
Estado de salud de la madre durante el embarazo				
Buena ( )	Regular ( )		Pobre ( )	
El personal de la salud que la atendió durante el embarazo fue:				
Médico general ( )	Médico familiar ( )	Especialista ( )	Otro ( )	
¿La madre padece de alguna enfermedad que se haya desarrollado desde antes de estar embarazada?	Si ( )		No ( )	

¿Cuál?							
¿Recibió tratamiento para esa enfermedad?				Si ( )		No ( )	
¿Cuál?							
¿Durante el embarazo desarrollo alguna enfermedad?				Si ( )		No ( )	
¿Cuál?							
¿Recibió algún tipo de tratamiento para esa enfermedad?				Si ( )		No ( )	
¿En qué consistió?							
¿La madre tuvo algún accidente durante el embarazo?				Si ( )		No ( )	
Edad de la madre al nacer el hijo (años):							
< 18 ( )	18-22 ( )	23 – 29 ( )	30 – 34 ( )	35 – 39 ( )	40 – 44 ( )	> 44 ( )	
No. de embarazos en general ( )		Abortos ( ) Motivo:		Cesáreas ( ) Motivo:		Partos normales ( )	
Ingerió algunas de las siguientes sustancias durante el embarazo		SI	NO	Ingesta de los siguientes medicamentos durante el embarazo		SI	NO
Cerveza o vino				Valium			
Café u otro tipo de cafeína				Para epilepsia			
Licores fuertes				Tranquilizantes			
Tés				Antibióticos (por infecciones)			
Suplementos alimenticios				Para la diabetes			
Para la presión alta				Medicamentos para dormir			
Otras (especifique):							
¿Durante el embarazo le realizaron estudios utilizando rayos X?							
¿Fumó durante el embarazo?							
¿Por cuánto tiempo?							
¿Cuántos cigarrillos fumaba al día?			1 – 3 ( )		4 – 6 ( )		> 6 ( )

## 5. Historia perinatal

(Marque con una "X" dentro del paréntesis en los casos que aplique y especifique en las respuestas abiertas)

Duración del embarazo

< 8 meses ( )		8 meses ( )		9 meses ( )		> 9 meses ( )	
Se le administró algún medicamento (inducción del parto o anestesia) durante el trabajo de parto							
Si ( )		No ( )		¿Cuál?		Motivo:	
¿Hubo sufrimiento fetal?							
Si ( )		No ( )		¿Conoce la causa y cuál fue?			
Características del parto							
Normal ( )		Nació de pie ( )		Por cesárea ( )		Con fórceps ( )	
				Motivo:		Motivo:	
						Fue inducido ( )	
						Motivo:	
¿Dónde nació?							
Hospital público ( )		Hospital privado ( )		Casa ( )		Partera ( )	
						Otro ( )	
Peso al nacer							
900 g – 1800 g ( )		1801 g – 2700 g ( )		2701 g – 3600 g ( )		3601 g – 4500 g ( )	
						4501 g – 5400 g ( )	
¿Hubo alguna complicación después del parto?							
Si ( )		No ( )		¿Cuál?			
Calificación de APGAR							

## 6. Historia posnatal

(Marque con una "X" el padecimiento presentado y a continuación ponga la edad en la que comenzaron estas manifestaciones y la frecuencia con la que se presentó "frecuente, poco frecuente y solo una ocasión", en caso de que no aplique dejar en blanco)

Padecimiento	X	Edad	Frecuencia	Padecimiento	X	Edad	Frecuencia
Problemas para subir de peso				Cólicos, flemas, vómito			
Problemas respiratorios frecuentes				Dormía mal			
Demasiado activo				Irritable			
Alergias				Problema de tiroides			
Somnolencia				Varicela			
Rubiola				Sarampión			
Difteria				Fiebre escarlata			

Meningitis				Neumonía			
Otitis media				Encefalitis			
Epilepsia				Convulsiones			
Envenenamiento				Deshidratación			
Parasitosis				Fiebres altas			
TICS o Tourette							
Otros:							

### 7. Atención médica del menor

En un mes ¿Cuántas veces lleva a su hijo al médico? \_\_\_\_\_

La atención medica la recibe en:

(Marque con una "X")

IMSS ( )	ISSSTE ( )	Salubridad ( )	Particular ( )
----------	------------	----------------	----------------

### 8. Diagnóstico

(Mencione cuales han sido los diagnósticos que le han informado durante toda su historia clínica, los que se le diagnosticaron previamente, el diagnostico actual que tiene y a qué edad se le dio cada diagnóstico)

Diagnósticos				Emitido por		
Previos	Edad de diagnóstico	Actuales	Edad de diagnostico	Médico general	Médico especialista (especificar)	Otro (especificar)

--	--	--	--	--	--	--

### 9. Administración de medicamentos

(Marque con una "X" los medicamentos que ha consumido, y enliste algunos otros medicamentos frecuentes en su terapia farmacológica que no se encuentren en la lista)

Fármaco	Motivo por el cual lo recibe o recibió	Dosis (mg/ml)	Intervalo (h/días)	Especialista que lo prescribe	Duración	
					Fecha de inicio	Fecha termino
Risperidona						
Aripiprazol						
Fluoxetina						
Citalopram						
Atomoxetina						
Valproato de magnesio						
Melatonina						
Cannabidiol (CBD)						
<b>Enliste otros medicamentos frecuentes que no se encuentren en la lista anterior:</b>						

(En el siguiente recuadro coloque los medicamentos que haya utilizado durante toda su historia clínica, la dosis que se administró, y si observo algún efecto que el medicamento haya ocasionado, sea positivo o negativo)

<b>9.1 Efectos observados al administrar los medicamentos</b>		
Medicamento	Dosis	Efecto positivo o negativo observado:

(En el siguiente recuadro escriba la duración de la manifestación, el fármaco que la provocó y el motivo por el que recibió el medicamento, en caso de que no se haya presentado algún de las manifestaciones, dejar el espacio en blanco)

<b>9.2 El menor ¿Ha presentado molestias o manifestaciones adicionales al recibir uno o más de los medicamentos anteriores?</b>			
Manifestación	Duración de la manifestación (días)	Medicamento	Motivo por el cual lo recibió

Falta de hambre			
Insomnio			
Nerviosismo			
Cefalea			
Somnolencia			
Vértigo			
Visión borrosa			
Hiperactividad			
Convulsiones			
Calambres			
TICS			
Dolor abdominal			
Nauseas			
Vómitos			
Taquicardia			
Palpitaciones			
Arritmias			
Cambios en la presión arterial o en la frecuencia cardiaca			

## 10. Datos de evaluación neurológica

### 10.1 Signos neurológicos menores de naturaleza motora

(Marque con una "X" la casilla en caso de haber presentado uno o varios de los signos, dejar en blanco aquellos que no apliquen)

Hiperactividad	
Disminución o falta de movimiento en piernas, brazos o algún otro músculo	
Movimientos descontrolados de piernas, brazos o algún otro músculo	
Reflejos incrementados o disminuidos	
Mareos, movimientos torpes o no coordinados de una o varias partes del cuerpo	
Problemas al caminar, descoordinación	
Lentitud al caminar	
Dificultad para mantener en un pie a partir de los seis años	
Trastornos de la coordinación	
Dificultad para realizar movimientos finos, como tomar algo con dos dedos o escribir	

Dificultad para realizar movimientos gruesos, como tomar y aventar una pelota	
Inestabilidad postural	
Incapacidad para mantenerse con los brazos extendidos horizontalmente durante más de 30 segundos, con los brazos cerrados y la lengua de fuera	
Movimientos bruscos, impredecibles, no repetitivos, involuntarios e incontrolables, en los músculos de la cara o las extremidades	
Temblores	
Articulación incorrecta de las palabras	
Movimientos rápidos y alternantes ejecutados pobremente	
Perdida de la velocidad de los movimientos voluntarios y de extensión limitada	
Movimientos horizontales involuntarios de los ojos	
Incapacidad de elevar a su posición normal el parpado superior	
Dificultad para realizar movimientos de la cara si se le pide hacerlo, babeo y sacudida de las mandíbulas	
Incapacidad para unir el dedo pulgar con los restantes	
Dificultad para dar una patada a un balón	
Dificultad para sostener un lapicero	
Lentitud en los movimientos de labios y lengua	
Dificultad de aprendizaje	
Problemas de conducta	
Dificultad para comunicarse	
Depresión	

## 10.2 Signos neurológicos menores de naturaleza perceptiva

(Marque con una "X" todos los casos que aplique y dejar en blanco los que no)

Incapacidad para ubicarse en tiempo, espacio y persona	
Dificultades para el reconocimiento derecha izquierda	
Dificultad para distinguir sonidos	

Dificultad para identificar lo que ve	
Dificultades para construir bloques tridimensionales	
Dificultades para la integración audiovisual	
Incapacidad para reconocer objetos comunes mediante la vista	
Puede distinguir lo que toca con un dedo	
Incapacidad de distinguir la forma y la naturaleza de un objeto solo por el tacto	
Incapacidad para localizar un objeto en el espacio	
Desconoce la localización y función de las partes del cuerpo	

Dificultades en el aprendizaje	
Trastorno de conducta (comportamiento inquieto)	
Trastornos de atención sostenida (dificultad para concentrarse en una sola actividad)	
Incapacidad para mantener la atención, pasando de un tema o actividad a otro	
Sin preferencia por usar la mano izquierda o derecha especialmente después de los seis años (trastornos de la lateralización)	
Alteración en procesos cognitivos (problemas de memoria y razonamiento)	
Trastornos del sueño (problemas para conciliar el sueño o mantenerse dormido)	
Dolor de cabeza frecuente	
Problemas para controlar esfínteres	
Problemas de dislexia	
Trastornos de lenguaje oral o escrito	
Dificultad para encontrar las palabras (disnomia)	

## 11. Aspectos dietéticos

(Conteste a continuación con una X en “Si” o “No”, y en caso necesario especifique la respuesta)

	SI	NO
¿Su hijo es quisquilloso para comer?		
¿Su comportamiento empeora cuando no come a tiempo?		

¿Hay algún medicamento que usted sepa que lo “acelera” o le hace daño?		
¿Cuál?		
¿Le gustan ciertos alimentos en especial, como los dulces?		
¿Cómo cuáles?		
¿Es adicto al azúcar?		
¿Le proporciona algún suplemento alimenticio, vitaminas, probiótico o té?		
¿Cuál?		
¿Su comportamiento o salud empeora en los días de fiesta cuando consume más alimentos dulces y colores y sabores artificiales?		
¿Le han recomendado alguna dieta especial?		
¿Quién y en qué consiste?		
¿Es alérgico a algún medicamento?		
¿Qué manifestaciones presenta?		

## 12. Antecedentes familiares

(Marque con una “X” en caso de que aplique y especifique el parentesco que tiene con el niño)

¿Alguien en su familia presenta o ha presentado alguno de los siguientes problemas?		
Problema	Especificar quien lo ha padecido	
De conducta o agresividad		
De atención, control de los impulsos		
De aprendizaje		
De lenguaje		
Síndrome de Down		
Retraso mental		
Psicosis o esquizofrenia		

Depresión		
TICS o Tourette		
Epilepsia		
Alcoholismo		
Otros tipos de adicción		
De audición a temprana edad		
<b>Otros antecedentes que no se hayan encontrado en la lista anterior</b>		

### 13. Antecedentes escolares

(En el espacio en blanco de la derecha conteste a las preguntas que se enlistan, en caso de que la pregunta no aplique, colocar N/A)

Recibe educación regular (programa SEP)	
Ultimo grado escolar	
¿A qué edad fue por última vez a la escuela?	
¿Asiste a una escuela pública o privada?	
¿Tiene amigos (as)?	
¿Se relaciona bien en la escuela?	
¿Cuál es su rendimiento académico?	
¿Requiere de mucha ayuda para realizar sus actividades escolares o cotidianas?	

### 14. Historia de atención

(¿Su hijo@ ha recibido alguno de los siguientes tratamientos? Indique con una "X" cuál o cuáles, e indique por cuanto tiempo lo recibió)

Tratamiento		Duración (meses)	Tratamiento		Duración (meses)
Evaluación psicológica			Terapia de lenguaje		
Terapia familiar con el niño			Terapia de aprendizaje		

Terapia ocupacional			Terapia psicológica		
Terapia individual			Terapia de grupo		
Otras (especificar):			Terapia física		
			Terapia farmacológica		

(Marque con una "X", las casillas que correspondan a su respuesta y en número los meses que se solicitan. El estado actual del tratamiento refiere a que si aún se encuentra en tratamiento o si ha sido dado de alta y por ende ya no lo recibe)

Institución donde recibió el tratamiento					
Pública		Privada		Otra	
Estado actual del tratamiento anterior					
Alta		En tratamiento		Otra (especificar)	
Tiempo en la institución (meses):					

### 15. Conceptualización de los padres

(Conteste en el espacio de la derecha a cada una de las preguntas solicitadas. Todas las respuestas son válidas)

¿Conoce el diagnóstico que tiene su hijo (a)?	
¿Qué significa TEA?	
¿Conoce la posible causa del TEA?	
¿Conoce la importancia de administrar los medicamentos?	



## Anexo 2 Interacciones de los medicamentos

La descripción de los efectos por las interacciones por combinación de los medicamentos en la población de estudio se resume y se describe en la tabla 22:

Tabla 23. Interacciones por la combinación de medicamentos en la población de estudio.

Combinación de medicamentos en la población de estudio	Interacción
<b>Risperidona-Atomoxetina</b>	Aumento del riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro. Puede ser más susceptible si tiene una afección cardíaca llamada síndrome de QT largo congénito , otras enfermedades cardíacas, anomalías en la conducción o alteraciones electrolíticas
<b>Ácido valpróico-melatonina</b>	Excreción reducida del ácido valpróico
<b>Risperidona-Melatonina</b>	Aumento del riesgo o la gravedad de los efectos adversos
<b>Fluoxetina-atomoxetina</b>	Fluoxetina puede aumentar significativamente los niveles sanguíneos de atomoxetina. Esto puede aumentar los efectos secundarios como mareos , sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones del sueño y palpitaciones del corazón.
<b>Flouxetina-ariprazol</b>	La fluoxetina puede aumentar los niveles en sangre y los efectos de aripiprazol, haciendo que sea más probable que desarrolle efectos secundarios como somnolencia, convulsiones, síntomas similares al Parkinson, movimientos musculares anormales y presión arterial baja.

	<p>El uso de aripiprazol junto con atomoxetina puede aumentar el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro. Puede ser más susceptible si tiene una afección cardíaca llamada síndrome de QT largo congénito, otras enfermedades cardíacas, anomalías en la conducción o alteraciones electrolíticas</p>
<b>Ácido valproico- risperidona</b>	<p>Su combinación puede alterar los efectos del ácido valproico. Esto puede causar somnolencia, mareos, aturdimiento y confusión</p> <p>La coadministración con risperidona puede alterar las concentraciones séricas de ácido valproico</p>
<b>Topiramato- ácido valproico</b>	<p>Aumento del riesgo de hiperamonemia o niveles elevados de amoníaco en la sangre. Los síntomas pueden estar ausentes en los casos leves de hiperamonemia, mientras que en los casos más graves pueden aparecer letargo , vómitos y cambios mentales</p>
<b>Risperidona- olanzapina</b>	<p>Aumentan los efectos secundarios como somnolencia, visión borrosa, boca seca, intolerancia al calor, rubor, disminución de la sudoración, dificultad para orinar, calambres abdominales, estreñimiento , latidos cardíacos irregulares., confusión y problemas de memoria</p>
<b>Olanzapina- atomoxetina</b>	<p>Aumenta el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro. Puede ser más susceptible si tiene una afección cardíaca llamada síndrome de QT largo congénito , otras enfermedades</p>

	cardíacas, anomalías en la conducción o alteraciones electrolíticas
<b>Ácido valproico-clobazam</b>	Para mujeres en edad fértil se aumenta el riesgo de efectos nocivos para el feto
<b>Clobazam-risperidona</b>	Se aumentan los niveles de sangre y los efectos de risperidona
<b>Setralina-ketorolaco</b>	Aumenta el riesgo de hemorragia. La interacción puede ser más probable si es una persona de edad avanzada o tiene una enfermedad renal o hepática.
<b>Setralina-risperidona</b>	Aumento del riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro. Puede ser más susceptible si tiene una afección cardíaca llamada síndrome de QT largo congénito , otras enfermedades cardíacas, anomalías en la conducción o alteraciones electrolíticas.
<b>Risperidona-aripiprazol</b>	<p>Aumento de los efectos secundarios como somnolencia, visión borrosa, boca seca, intolerancia al calor, enrojecimiento, disminución de la sudoración, dificultad para orinar, calambres abdominales, estreñimiento , latidos cardíacos irregulares., confusión y problemas de memoria.</p> <p>Los agentes con propiedades anticolinérgicas (p. Ej., Antihistamínicos sedantes; antiespasmódicos; neurolépticos; fenotiazinas; relajantes del músculo esquelético; antidepresivos tricíclicos; disopiramida) pueden tener efectos aditivos cuando se usan en combinación. Los efectos parasimpaticolíticos excesivos pueden producir íleo paralítico, hipertermia, insolación y síndrome de intoxicación anticolinérgica.</p>

	Los síntomas periféricos de intoxicación comúnmente incluyen midriasis, visión borrosa, cara enrojecida, fiebre, piel seca y membranas mucosas, taquicardia, retención urinaria y estreñimiento. Los síntomas centrales pueden incluir pérdida de memoria, desorientación, incoherencia, alucinaciones, psicosis, delirio, hiperactividad, movimientos espasmódicos o espasmódicos, estereotipias y convulsiones.
<b>Carbamazepina-clozapina</b>	La combinación de estos medicamentos puede aumentar el riesgo de efectos secundarios que afecten la función de la médula ósea, lo que resulta en un número reducido de diferentes tipos de células sanguíneas. Esto puede aumentar sus probabilidades de desarrollar anemia, problemas de sangrado o infecciones.
<b>Clozapina-risperidona</b>	La clozapina ocasionalmente puede causar efectos secundarios cardiovasculares graves, como presión arterial baja y paro cardíaco o respiratorio, y el riesgo puede ser mayor en pacientes que también están recibiendo medicamentos como risperidona.
<b>Clozapina-atomoxetina</b>	Aumento el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro. Puede ser más susceptible si tiene una afección cardíaca llamada síndrome de QT largo congénito , otras enfermedades cardíacas, anomalías en la conducción o alteraciones electrolíticas. Esta combinación puede alterar los efectos de ambos medicamentos.
<b>Carbamazepina-ketorolaco</b>	En conjunto puede provocar la pérdida del control de las convulsiones.

<b>Carbamazepina-risperidona</b>	<p>El uso de carbamazepina junto con risperidona puede hacer que risperidona sea menos eficaz.</p> <p>La coadministración con carbamazepina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de risperidona y su metabolito farmacológicamente activo, 9-hidroxisperidona.</p>
<b>Valproato-clozapina</b>	<p>El valproato puede aumentar ligeramente los niveles séricos de clozapina y los niveles de metabolitos de clozapina. Puede resultar en un aumento de la sedación y deterioro funcional.</p>
<b>Aripiprazol-metilfenidato</b>	<p>El riesgo o la gravedad de los efectos adversos pueden aumentar cuando se combinan</p>
<b>Valproato-carbamazepina</b>	<p>La carbamazepina generalmente disminuye los niveles de valproato y el valproato puede alterar los niveles de carbamazepina de formas impredecibles.</p>
<b>Fluoxetina-carbamazepina</b>	<p>La fluoxetina puede inhibir el metabolismo hepático de la carbamazepina. Es posible la toxicidad por carbamazepina.</p>
<b>Fluoxetina- valproato</b>	<p>La fluoxetina puede aumentar los niveles de valproato, quizás al inhibir el metabolismo hepático del valproato.</p>
<b>Fluoxetina-risperidona</b>	<p>Fluoxetina-risperidona La coadministración con fluoxetina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ciertos agentes neurolépticos y potenciar el riesgo de efectos adversos extrapiramidales</p>
<b>Anticonvulsivos-antiparasitarios</b>	<p>La coadministración con fármacos anticonvulsivos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona puede disminuir las concentraciones plasmáticas y la vida media del metabolito activo del albendazol, el sulfóxido de albendazol</p>

<b>Carbamazepina-melatonina</b>	La administración concomitante de inductores de CYP450 1A2 puede disminuir la concentración sérica de melatonina.
<b>Ácido valproico-oxcarbazepina</b>	La coadministración con ácido valproico puede disminuir ligeramente las concentraciones plasmáticas del metabolito 10-monohidroxi farmacológicamente activo de la oxcarbazepina conocido como MHD.
<b>Risperidona-haloperidol</b>	Puede aumentar el riesgo de un ritmo cardíaco irregular que puede ser grave y potencialmente mortal, aunque es un efecto secundario relativamente raro.
<b>Haloperidol- ácido valproico</b>	Puede aumentar los efectos secundarios como mareos somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse
<b>Aripiprazol- ácido valproico</b>	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar de manera aditiva o sinérgica en pacientes que toman múltiples medicamentos que causan estos efectos, especialmente en pacientes ancianos o debilitados. La sedación y el deterioro de la atención, el juicio, el pensamiento y las habilidades psicomotoras pueden aumentar
<b>Risperidona-memantina</b>	Los agentes con propiedades anticolinérgicas (p. Ej., Antihistamínicos sedantes; antiespasmódicos; neurolépticos; fenotiazinas; relajantes del músculo esquelético; antidepresivos tricíclicos; disopiramida) pueden tener efectos aditivos cuando se usan en combinación. Los efectos parasimpaticolíticos excesivos pueden producir íleo paralítico, hipertermia, insolación y síndrome de intoxicación anticolinérgica. Los síntomas periféricos de intoxicación comúnmente

	incluyen midriasis, visión borrosa, cara enrojecida, fiebre, piel seca y membranas mucosas, taquicardia, retención urinaria y estreñimiento.
--	--

**Nombre del alumno:** Kevin Edgar Aviles Vargas

**Director de tesis:** Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

**Título de la tesis:** “Estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos en niños para el tratamiento del trastorno del espectro autista”.

**Grado a obtener**

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

**Miembro del jurado:** M.F. Julio César Parra Acosta

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

**Observaciones (solo en caso de rechazo):**

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Firma del miembro del jurado

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

#### Sello electrónico

JULIO CESAR PARRA ACOSTA | Fecha:2022-11-14 22:08:41 | Firmante

ILVRZWC5CKAVsqQu4gtF6kVErmIPsk7S8HU155Yf92Qp67mUQobjMrKXZXDiGGfR79qJRV6fBcgdJObM2PblaW7BQjQUi5tPGPoMlg78Z9cwR7G3QCRVYsD6WQqhrG4LE3cEwVJGPDvNNjP48LC9ryKnSr2aKzHF9N7czoiqyfaDdsPs/+LaRZsOkw5VB6sCq/snPDU/XglqhQ/vTj3er3Rbcs811d6ys7A51dUaeOykX5goSylGWy6keHUEV3yi+1ZzxiBwETqyKqysW3ZCNB1bwiGcGpjtyGeClGkeRbP0JdmK1i5/ZGh8ZUqLb9/Urn9VR3cc071x8tQ==



Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

[jv5VU3ECF](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/MshqqoliAldWhShhgetw7ZpnXJc5WS1h>

**Nombre del alumno:** Kevin Edgar Aviles Vargas

**Director de tesis:** Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

**Título de la tesis:** “Estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos en niños para el tratamiento del trastorno del espectro autista”.

**Grado a obtener**

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

**Miembro del jurado:** Dr. José Luis Montiel Hernández

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

**Observaciones (solo en caso de rechazo):**

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Firma del miembro del jurado

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

#### Sello electrónico

JOSE LUIS MONTIEL HERNANDEZ | Fecha:2022-11-16 11:57:59 | Firmante

bdWVPvEiFkQdcMeuzHX2IU1KZ0EC+LGz6eW2hRQXeXTDbPM4gVEbp5zx7+WPxiHIZnJwj7Cd1KQYIS1SY18bfyMYp4DMY7GA1CfiB1GTA3vGiuovCXvsnRk9gz5yX/HF/16b7b7PXPXF/AIBwU6I6+ks6chbSx4v3Qr38+PBma7+z19IPy+5+/3FH5tbJISSrIAIWFNCYp3h1Fu1ZYg8RskTW+QA/gV4hVW6B2ZzphI9KyEmGsGCW5D4XRGTCRyBIDDjJ4hE8nOCT7LlqUggUOr6Yf0V OillzoglVOCR Gx0BB dhicQDNdxNavl0nUclcbJUB2mM4W89tsinSVGg==



Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

1g4MFkXAD

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/FDZpLnur7pqMaYFdeH10p4AR51JPq9Fu>

**Nombre del alumno:** Kevin Edgar Aviles Vargas

**Director de tesis:** Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

**Título de la tesis:** “Estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos en niños para el tratamiento del trastorno del espectro autista”.

**Grado a obtener**

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

**Miembro del jurado:** Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

**Observaciones (solo en caso de rechazo):**

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Firma del miembro del jurado

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**DIANA LIZBETH GOMEZ GALICIA** | Fecha:2022-11-15 11:16:35 | Firmante

iuK26VmDBJ/dj4zOm3QiZwDWa4kLZ0HKVGCySiyKumLsGUQ/eBlxy2+QL3bXgXGaZUa+MYV89a1ce28mP+WhdZ4VCQmQssPezBABCmUh2ZWWWEIv8gDH9S6eOJHHb2wHYRjXbYeiU9PQAOPou2eyldLP GA0Gw5pvFUwjb+83wjhbUNK3m56ppecdsgdC/vTHbK3RXviqw2L1YXxm53m+BtJPAmrFD8B8m6/GUGE0zy3gMRI0X6eE0vWTUKOySUHxNULPGGIVMZQr742U3h9186xdukpXY1g8sk13Lb6wbGAOg/AS3DVjif1emh90RUgdhyH8G655hE4a1LAVIQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[wsWA61O3f](#)

<https://efirma.uaem.mx/NoRepudio/60190aEb2P0EWJ7DrgHKIS8eWWsJ0mSI>

**Nombre del alumno:** Kevin Edgar Aviles Vargas

**Director de tesis:** Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

**Título de la tesis:** “Estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos en niños para el tratamiento del trastorno del espectro autista”.

**Grado a obtener**

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

**Miembro del jurado:** Mtra. Gabriela Ramírez Alvarado

La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

**Observaciones (solo en caso de rechazo):**

---

---

---

\_\_\_\_\_  
Firma del miembro del jurado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

GABRIELA RAMIREZ ALVARADO | Fecha:2022-11-17 13:26:50 | Firmante

m6tDgwMZdR6bSH+YrwwmtH5AilNmvgQo4xGsYq1r7dxCotY3R3o0FmZSBwWlj37ypqIZ97IErOkIQV0ks8Ps99V4gK3hCF5c9ITGrVifPp7ZuXGog5p0+QBzRWt++ek/VEExGq40g  
L75hr0K7HAaSX4e5jtS3ZNWta1DJvAQbCUZekq0YCC27rd5dXit6OTNVSqKfZ5FQn1QgvK2YMsVvAXq3D Oq92S9O6i6AKQYUWkiYxStkZG3rDXzaO1aRQPbjMzei+vQyfnO  
mZdGKQHs9cATJ3WHTRA5pRyRh5Hpqh5o5yaMcfh8y+Co9Ud0oHhPxzEmATzQXGO6jtt0A==



Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

[zN3eaPkpV](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudiolAKWEWT5KyUOTZUbdxLUF7C25VLs6Sqm>

UA  
EM

**Nombre del alumno:** Kevin Edgar Aviles Vargas

**Director de tesis:** Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

**Título de la tesis:** “Estudio farmacoepidemiológico del uso de medicamentos en niños para el tratamiento del trastorno del espectro autista”.

**Grado a obtener**

Maestría en Farmacia

Doctorado en Farmacia

**Miembro del jurado:** Dra. María de Lourdes Rodríguez Fragoso

La tesis no debió haber sido recibida en tiempo por lo que no fue leída y no se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:

La tesis:

Sí se aprueba tal como se presenta

Se rechaza

**Observaciones (solo en caso de rechazo):**

---

---

---

---

Firma del miembro del jurado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**MARIA DE LOURDES RODRIGUEZ FRAGOSO | Fecha:2022-11-22 20:15:05 | Firmante**

bW5y2LmV 1pOn7qxb1fp/8p1fSx4cIoEJ3d4EkKapXrBkfl+O UZCUKkfM5AXD.Jp1bbzns+0Mqw8Mf+O41Djo6i0vulR3u3UXC0Z30SrEsvkQCUmBfmczAAxL1rP6UdTEeJ3hiSdB  
A0iix08ZTFznjk1WIYETkBJeDKO45SL9u3OLUWkBJEhqqYn2VsI2eiSrebF7olkKLQaEWhsd3ogpS60cqFPD9dDRLiAaLRnPCYI21b5km32M82vexiljajnTOg08a+5nWt+Gzmy5+T  
FAq4u+JAhrLCBlpYimNFet+o/ciu7fTKl3s9E407NJeELGwpnnh0DcKLwkUMz+aw==



Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o  
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

[EaHvqJM4](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/ba7ZKY5B2HTTGE6Xf3FG4jfg6ZVdL65>

