

REVISTA LATINOAMERICANA DE PSICOFARMACOLOGÍA Y NEUROCIENCIA
Edición para la República Oriental del Uruguay // Año 9 - N°24 - Agosto de 2024
ISSN 2393-6932



psicofarmacología 24

101010 1010 101 11001110100
11010 1 0100 1101101210
10101010100101 1010 01010101010
110101010101010101 0101 10
1010101010101010101101010101
1010 1010 1101





Un fármaco MULTIFACÉTICO

DIVALPREX[®]

DIVALPROATO DE SODIO 250 - 500 mg

**Estabilizador
del humor**

Antiepiléptico

**Prevención
de la migraña**



PRESENTACIONES:
Envases con 20 y 50 comp. recubiertos
de 250 y 500 mg de divalproato de sodio



 **Gador**

Psicofarmacología 24

Edición para la República Oriental del Uruguay

Revista Latinoamericana de Psicofarmacología y Neurociencia. 3 números anuales. Año 9, Número 24, agosto de 2024.



Sumario

03 | Editorial

Exprofesora Agregada Dra. Laura Sarubbo

04 | ¿Es el Trastorno del Espectro Autista un factor de vulnerabilidad para el deterioro cognitivo del adulto mayor?

Dra. Laura Sarubbo

Editorial

por Laura Sarubbo

Esta es una nueva entrega de la Revista de Psicofarmacología Uruguay, en la cual retomaremos uno de los temas abordados en nuestra edición anterior: el Trastorno del Espectro Autista (TEA). En esta ocasión, nos centraremos en su posible rol como factor de vulnerabilidad para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas y de su consecuencia el deterioro cognitivo en los adultos mayores. El Trastorno del Espectro Autista (TEA) ha sido tradicionalmente estudiado en niños, pero su impacto en la población adulta y, particularmente, en los adultos mayores, está emergiendo como un campo de investigación crítico. Su diagnóstico, enfrenta numerosos desafíos debido a la superposición de síntomas con otras condiciones relacionadas con el envejecimiento y la falta de familiaridad con el autismo entre profesionales de la salud mental.

Las personas con TEA tienden a envejecer de manera prematura y muestran una mayor prevalencia de deterioro cognitivo en comparación con la población general, fenómeno exacerbado por la alta comorbilidad con la discapacidad intelectual (DI)

Siendo el TEA una alteración del neurodesarrollo, nos preguntamos que incidencia podría tener este hándicap en las enfermedades neurodegenerativas.

Para poder responder a este cuestionamiento comenzamos la búsqueda bibliográfica entorno a estas particularidades.

A medida que avanzábamos íbamos descubriendo alteraciones similares, pero también disímiles entre estos trastornos. Buscamos en torno a áreas funcionales del SN y estructurales, en su neurobiología y en su conectividad, en su semiología y en sus respuestas terapéuticas tanto en lo no farmacológico como en lo farmacológico y las comparamos con los individuos neurotípicos y a su vez con los portadores de deterioros cognitivos. Uno de nuestros descubrimientos fue que aún no contábamos con muchos trabajos que indagaran en esta perspectiva y los que hay son en su mayoría transversales.

Como resultado de esa búsqueda surge este artículo que pretende ser un resumen de los hallazgos que, como verán, nos llena más de inquietudes acerca del cómo se relacionan estas alteraciones, que de respuestas.

Que esperamos de todo esto quizás sea el cuestionamiento más fuerte. Indudablemente una de sus respuestas es el entender como incide una en otra, para que de esta manera podamos ayudar más a que la vejez, de estos pacientes, sea activa, saludable y placentera para ellos y para su entorno, cumpliendo así con nuestra misión como médicos.

La colaboración entre investigadores, profesionales de la salud, cuidadores y formuladores de políticas en salud es crucial para abordar de manera efectiva estos desafíos y garantizar que las personas con TEA reciban el apoyo necesario durante todas las etapas de su vida. Y nosotros, en cada uno de nuestros lugares, sea de trabajo, de docencia y de investigación pensemos en el desarrollo de simples estrategias (las de todos los días), que ayuden a estas personas a una vida mejor.

DIRECTOR

Prof. Dr. Luis María Zieher (†)

Exprofesor Regular Titular y Director del Curso de Médico Especialista en Farmacología, 1a Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Investigador Principal del CONICET. Director de la Maestría en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro. Presidente del Comité Independiente de Ética para ensayos en Farmacología Clínica, FEFYM, Buenos Aires, Argentina.

CONSEJO EDITORIAL PARA LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

Dr. Rodolfo Ferrando Castagnetto. Profesor Agregado de Medicina Nuclear. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina - Universidad de la República.

Dra. María Teresa Pereyra. Exprofesora Adjunta de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República Oriental del Uruguay.

Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas. Director del departamento de farmacología y terapéutica,

Facultad de Medicina - Universidad de la República - Uruguay.

CONSEJO EDITORIAL PARA LA REPÚBLICA ARGENTINA

Dr. Diego Cohen. Docente Autorizado, Facultad de Medicina, UBA, Docente Investigador, categoría V, Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

Dra. Federica Hansen. Médica de Planta del Servicio de Salud Mental del Hospital de Agudos Juan A. Fernández (CABA). Jefe de Trabajos Prácticos. Departamento de Salud Mental. UBA, Argentina.

EDITORA PARA LA EDICIÓN URUGUAYA

Dra. Laura Sarubbo

Médica Psiquiatra. Exprofesora Agregada de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina Universidad de la República Oriental del Uruguay. Máster en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro, Argentina. Diplomatura en Psicoterapia en Servicios de Salud. Psicoterapeuta psicoanalítica individual y vincular (FUPSI). Correspondencia: laurasarubbo@gmail.com

Dra. Adriana Sánchez Toranzo. Docente Adscripta y Jefa de Trabajos Prácticos Primera Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA, Argentina. Titular Docente Curso Superior de Médicos Psiquiatras. Facultad de Medicina, UBA, Argentina.

CONSEJO CIENTÍFICO ASESOR

Dr. Sebastián Alejandro Alvano - Argentina

Dra. María Cristina Brió - Argentina

Dra. Luciana D'Alessio - Argentina

Dra. María Norma Claudia Derito - Argentina

Dr. Daniel Fadel - Argentina

Dr. Gustavo Finvarb - Argentina

Dra. Ana María Genaro - Argentina

Dr. Fernando Martín Gómez - Argentina

Dr. Rafael Groisman - Argentina

Dra. Laura Guelman - Argentina

Dr. Gerhard Heinze M. - México

Dr. Néstor Marchand - Argentina

Prof. Dr. Jorge Medina - Argentina

Prof. Dr. Alberto Monchablon Espinoza - Argentina

Dra. Edith Serfaty - Argentina

Dr. Héctor Alejandro Serra - Argentina

Dr. Norberto Zelaschi - Argentina

Dra. Laura Sarubbo

Médica Psiquiatra. Prof. Agregada Retirada de la Clínica Psiquiátrica. Facultad de Medicina - Udelar. Prof. Agregada como Docente Libre del Departamento de Geriatría de la Facultad de Medicina de la Udelar. Magister en Psiconeurofarmacología (Universidad Favaloro Argentina). Especialista en Psicogeriatría (ANA Argentina). Diplomada en Psicofarmacología del Adulto Mayor (UCES Argentina). Diplomada en Psicoterapia en Servicios de Salud Facultad de Medicina Udelar. Miembro de ADRIG (Alzheimer Disease Research International Group). Editora de la Revista de Psicofarmacología (Uruguay). Psicoterapeuta Vincular e Individual Psicoanalítica (FUPSI). + 598 99627499 // Montevideo – Uruguay.

Fecha de recepción: 24 de mayo de 2024
Fecha de aceptación: 8 de julio de 2024

¿Es el Trastorno del Espectro Autista un factor de vulnerabilidad para el deterioro cognitivo del adulto mayor?

Resumen

El Trastorno del Espectro Autista (TEA), históricamente estudiado en niños, ha emergido como un desafío creciente en la población adulta debido a sus implicaciones que se extienden más allá de la infancia. Es un trastorno del neurodesarrollo que afecta las habilidades sociales, el lenguaje y la comunicación de quienes lo padecen, presentando un amplio espectro de manifestaciones que varían en magnitud, desde formas moderadas hasta severas.

El diagnóstico de TEA en adultos mayores puede ser complicado por varias razones. La limitada familiaridad con el autismo entre los profesionales de la salud mental de generaciones anteriores y la superposición de síntomas con otras condiciones relacionadas con el envejecimiento dificultan la identificación precisa del trastorno. Además, las características del autismo pueden manifestarse de manera diferente en personas mayores y variar según el género, lo que puede llevar a malentendidos o diagnósticos erróneos.

Los datos sobre su prevalencia son variados: algunos estudios hablan de 1 de cada 68 adultos (Zwaigenbaum & Penner, 2018), mientras que otros mencionan un 2.21% de la población adulta (Dietz et al., 2020). Un estudio de Brugha et al. (2011) encontró una prevalencia del TEA del 1% en adultos mayores en el Reino Unido, similar a la prevalencia en niños.

Estas cifras han generado un interés renovado en entender las consecuencias a largo plazo de este trastorno. A medida que estos individuos envejecen, se observa un aumento en la prevalencia de deterioro cognitivo en comparación con la población general. Este fenómeno se ve exacerbado por la alta comorbilidad del TEA con discapacidad intelectual (DI), que afecta hasta el 40% de los casos clínicamente diagnosticados (Buck et al., 2014).

En este artículo se abordan aspectos de la complejidad del diagnóstico y tratamiento del TEA, las comorbilidades médicas y psiquiátricas en el adulto mayor y su posible implicancia como factor predisponente al desarrollo del deterioro cognitivo.

Palabras clave

Trastorno del espectro autista – Adulto mayor – Deterioro cognitivo.

Sarubbo L. "¿Es el Trastorno del Espectro Autista un factor de vulnerabilidad para el deterioro cognitivo del adulto mayor?". *Psicofarmacología* 2024;24:4-14.

Puede consultar otros artículos publicados por los autores en la revista *Psicofarmacología* en sciens.com.ar

Introducción

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo complejo y heterogéneo en cuanto a sus causas, manifestaciones clínicas y evolución. Afecta significativamente las habilidades sociales, comunicativas, cognitivas y

de adaptación de los individuos (Ecker et al., 2015). Desde una perspectiva neurobiológica, presenta diferencias en aspectos estructurales, funcionales, de conectividad cerebral y en los sistemas de neurotransmisores en comparación con individuos neurotípicos (Amaral et al., 2017). Este trastorno tiene una alta prevalencia, y su diagnóstico ha aumentado

significativamente en las últimas décadas. Aumento que puede atribuirse a un mejor conocimiento de sus aspectos clínicos y semiológicos por parte de los profesionales de la salud.

El TEA se presenta en la infancia temprana y persiste a lo largo de la vida, mostrando variaciones en sus manifestaciones clínicas, en sus comorbilidades médicas, y aspectos neurobiológicos según la edad del individuo (Howes et al., 2018). Este análisis se enfocará en la población de adultos mayores y cómo el ser portador de TEA actúa como un factor de vulnerabilidad para el deterioro cognitivo.

Lamentablemente, aún existe una falta de experiencia y conocimiento de la semiología del TEA debido a su complejidad, así como sobre sus comorbilidades médicas y psiquiátricas, factores que explican el porqué de la carencia de servicios adecuados y disponibles para esta población (Murphy et al., 2016).

Envejecimiento en personas con TEA

El envejecimiento es un proceso natural que afecta a todos los seres humanos, pero para las personas con Trastorno del Espectro Autista (TEA), este proceso presenta características y desafíos únicos.

Es una etapa más del ciclo vital que se caracteriza por una serie de cambios biológicos, psicológicos y sociales. Estos se manifiestan más claramente alrededor de los 60 o 65 años y aumentan a medida que avanza la edad. Un estudio publicado en *Nature Medicine* sugiere que los signos de envejecimiento comienzan a los 34 años, con tres etapas clave a los 34, 60 y 78 años (*Nature Medicine*, 2020). Estos cambios tienen características particulares y pueden incluir la disminución de la capacidad física, alteraciones en el metabolismo, la aparición de enfermedades crónicas, cambios en la función cognitiva y modificaciones en las relaciones y sus roles sociales. Para las personas con discapacidad intelectual, estos cambios pueden comenzar a observarse desde los 45 o 50 años debido a sus alteraciones bio-psico-sociales que afectan su bienestar.

Las personas con TEA tienden a envejecer de manera prematura en comparación con la población general, por lo que su vejez puede presentar desafíos específicos y únicos que requieren una atención y un enfoque especializado, fundamentalmente en relación con los aspectos cognitivos (Gotham et al., 2015).

Estos desafíos, como ya lo hemos dicho, están relacionados con el manejo de las comorbilidades médicas y psiquiátricas, a los que se le agrega los problemas sociales que enfrenta esta población por su TEA, pero también porque el envejecimiento muchas veces trae aparejado el aislamiento y la dificultad para acceder a servicios adecuados (Calleja et al., 2020).

Existe una gran escasez de recursos para ellas en general, y más aún en adultos mayores, donde hasta hace poco tiempo, no se pensaba en este diagnóstico. Hay muy poca información disponible sobre cómo los procesos de envejecimiento interactúan con las características propias del TEA que se ve influido por la heterogeneidad en su expresión, que también dependerá de su género. Por otro lado, recordemos que muchos adultos mayores están polimedicados y que se ha extendido el uso de psicofármacos, lo que aumenta el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) dada las características médicas de estos pacientes (Diekelmann, 2014).

Las personas con TEA pueden tener dificultades para reco-

nocer y expresar signos de malestar o dolor, lo que complica la detección temprana de síntomas que permitan un diagnóstico precoz de diferentes enfermedades. Comprender la evolución de los cambios que ocurren durante el envejecimiento en estas personas es crucial para planificar los apoyos necesarios para esta fase vital, contribuyendo a la promoción de un envejecimiento activo, participativo, saludable y satisfactorio (Bradley et al., 2004).

Por lo tanto, el envejecimiento de las personas con TEA tiene un impacto significativo en su calidad de vida. La falta de recursos y apoyo especializado agrava estos desafíos, haciendo que muchas personas con TEA enfrenten un envejecimiento difícil y lleno de obstáculos (Crespi, 2021).

Prevalencia y diagnóstico del Trastorno del Espectro Autista en adultos mayores

Históricamente, el TEA en adultos mayores ha sido poco diagnosticado debido a la falta de reconocimiento y de criterios específicos para realizar estos diagnósticos. Los datos sobre su prevalencia son variados: algunos estudios indican que 1 de cada 68 adultos tiene TEA (Zwaigenbaum & Penner, 2018), mientras que otros mencionan que el 2.21% de la población adulta lo padece (Dietz et al., 2020). Un estudio de Brugha et al. (2011) encontró una prevalencia del TEA del 1% en adultos mayores en el Reino Unido. Estas variaciones pueden deberse a la complejidad del diagnóstico del TEA en adultos y más en adultos mayores. Una de las razones es la necesidad de información sobre el neurodesarrollo del individuo, que en muchas ocasiones es difícil de obtener. Además, muchas de estas personas pueden haber vivido con sintomatología que era interpretada como parte de trastornos psiquiátricos, como la depresión o la ansiedad (Sterling et al., 2008). Estas cifras en su prevalencia han generado un interés renovado en entender las implicaciones a largo plazo de este trastorno.

Demencia o deterioro cognitivo

Es un síndrome caracterizado por el deterioro progresivo de las funciones cognitivas, lo que afecta la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. que van más allá de lo esperado por el envejecimiento normal.

Este deterioro puede variar desde leve hasta grave y puede afectar la capacidad de una persona para realizar actividades cotidianas. Es a menudo acompañado por un deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación (World Health Organization, 2018).

La demencia incluye varias enfermedades, siendo las más comunes la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular, la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia frontotemporal.

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición, Texto Revisado (DSM-5-TR), el deterioro cognitivo se clasifica en dos categorías principales: el Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNM) y el Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL) o Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (American Psychiatric Association, 2013).

Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNM)

Este trastorno se caracteriza por un deterioro significativo

en uno o más dominios cognitivos que interfiere con la independencia en las actividades cotidianas.

Los criterios diagnósticos incluyen:

1. Evidencia de un deterioro cognitivo significativo en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidades perceptivo-motoras o cognición social) basado en:
 - Preocupación del individuo, un informante conocedor o el clínico de que ha habido una disminución significativa en la función cognitiva.
 - Un deterioro sustancial en el rendimiento cognitivo, preferiblemente documentado por pruebas neuropsicológicas estandarizadas.
2. Los déficits cognitivos interfieren con la independencia en las actividades cotidianas (es decir, al menos asistencia con actividades complejas de la vida diaria como el pago de facturas o la administración de medicamentos).
3. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirio.
4. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL) o Deterioro Cognitivo Leve (DCL)

Este trastorno se caracteriza por un deterioro cognitivo que es mayor que el esperado para la edad del individuo, pero que no interfiere significativamente con la independencia en las actividades cotidianas.

Los criterios diagnósticos incluyen:

1. Evidencia de un deterioro cognitivo modesto en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidades perceptivo-motoras o cognición social) basado en:
 - Preocupación del individuo, un informante conocedor o el clínico de que ha habido una disminución modesta en la función cognitiva.
 - Un deterioro modesto en el rendimiento cognitivo, preferiblemente documentado por pruebas neuropsicológicas estandarizadas.
2. Los déficits cognitivos no interfieren con la independencia en las actividades cotidianas (es decir, el individuo puede necesitar un mayor esfuerzo, estrategias compensatorias o acomodaciones, pero sigue siendo independiente).
3. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirio.
4. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Autismo y deterioro cognitivo

La investigación sobre la relación entre el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y el deterioro cognitivo en adultos mayores es aún limitada. Sin embargo, cada vez más artículos abordan esta temática. Un estudio de Starkstein et al. (2015) encontró que los adultos mayores con TEA presentaban una mayor prevalencia de problemas de memoria y de función

ejecutiva en comparación con controles sin TEA. De manera similar, Powell et al. (2017) sugirió que las personas con TEA podrían experimentar un envejecimiento cognitivo más acelerado.

Este deterioro cognitivo, junto con alteraciones conductuales, facilita el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la demencia frontotemporal (DFT) y la enfermedad de Alzheimer (EA), lo que afecta significativamente las actividades de la vida diaria (AVD) (Gillberg et al., 2010). Además, algunos estudios indican que las personas con TEA pueden tener un mayor riesgo de deterioro cognitivo debido a varios factores potenciadores. (Calleja et al., 2020; Dietz et al., 2020; Sterling et al., 2008).

Factores implicados en el deterioro cognitivo de las personas con TEA

1. Alteraciones Neurobiológicas del TEA y de las enfermedades Neurodegenerativas y su correlación

Serotonina y TEA

Los niveles elevados de serotonina en sangre (hiperserotonemia) se han identificado como uno de los biomarcadores en el TEA. Estudios han mostrado que aproximadamente el 30% de estas personas tienen niveles elevados de serotonina en sangre en comparación con los controles (Brenner et al., 2007). La serotonina juega un papel crucial no solo como neurotransmisor en el cerebro adulto, sino también como factor trófico durante el desarrollo prenatal del cerebro (Muller et al., 2016). La hipótesis es que los niveles elevados de serotonina en sangre durante la formación del sistema nervioso, cuando la barrera hematoencefálica aún no se ha sellado completamente, y la persistencia de estas alteraciones durante la maduración, pueden influir en la organización y función de las sinapsis cerebrales, afectando el desarrollo neurológico y contribuyendo a las características del TEA (*Autism BrainNet*, 2020).

El aumento de la serotonina en el cerebro puede influir en la regulación y la expresión de los receptores serotoninérgicos, pero la relación exacta entre estos factores es compleja y no completamente comprendida.

El cerebro tiene mecanismos de retroalimentación para mantener el equilibrio de neurotransmisores. Un aumento prolongado de la serotonina puede llevar a una regulación a la baja (*down regulation*) de los receptores serotoninérgicos. Esto significa que el número de receptores neuronales puede disminuir en respuesta a niveles elevados de serotonina. Además de su disminución, los receptores pueden volverse menos sensibles a este neurotransmisor por la misma razón. La regulación a la baja de los receptores serotoninérgicos debido al aumento de la serotonina en etapas tempranas podría tener implicaciones a largo plazo en el comportamiento y la función cognitiva de los pacientes con TEA (Diekelmann et al., 2014).

Serotonina y el envejecimiento

Durante el envejecimiento, se observa una disminución en los niveles de serotonina en el cerebro debido a varios factores:

- **Reducción de la producción:** A medida que envejecemos, la producción de serotonina en el cerebro puede disminuir. Esto se debe a cambios en la actividad de la enzima triptófano

hidroxilasa, responsable de la síntesis de serotonina a partir del aminoácido triptófano (Capuron et al., 2002).

- **Reducción de los receptores de serotonina:** También se ha observado una disminución en el número y la sensibilidad de los receptores de serotonina, particularmente los receptores 5-HT1A y 5-HT2A, en el cerebro de personas mayores.

- **Cambios en la recaptación:** Hay evidencia de que la función del transportador de serotonina, que recaptura la serotonina de la sinapsis para su reutilización, puede alterarse con la edad, afectando la disponibilidad de serotonina en las sinapsis.

Implicaciones cognitivas

- Estas alteraciones a nivel serotoninérgico que se producen en la vejez podrían tener implicaciones a largo plazo en la función cognitiva. Esto se complica aún más si consideramos la disminución en el número de receptores y la reducción de su sensibilidad a la serotonina, como se observa en el TEA (Muller et al., 2016). Es necesaria una mayor investigación para comprender completamente las implicaciones de estos cambios y su impacto a largo plazo.

2. Otras Alteraciones Neurotransmisoras vinculadas a la cognición

Acetilcolina

TEA:

La reducción de receptores nicotínicos de acetilcolina en ciertas regiones del cerebro y la disfunción en la liberación de acetilcolina son factores que pueden contribuir a los síntomas del Trastorno del Espectro Autista (TEA). La disminución de estos receptores puede afectar la atención y la modulación sensorial, mientras que la disfunción en la neurotransmisión colinérgica puede influir en las dificultades en la atención y la regulación emocional de los individuos con TEA (Perry et al., 2001; Lam et al., 2006).

Enfermedades neurodegenerativas:

La pérdida de neuronas colinérgicas en el núcleo basal de Meynert y la reducción en la liberación de acetilcolina son factores clave en los déficits cognitivos y de memoria asociados con el Alzheimer. La disminución de estas neuronas contribuye significativamente a los problemas cognitivos, mientras que la reducción en la liberación de acetilcolina afecta la función sináptica y la plasticidad cerebral, exacerbando estos déficits (Whitehouse et al., 1982; Francis et al., 1999).

Dopamina

TEA:

Las alteraciones en la transmisión dopaminérgica y las anomalías en los receptores dopaminérgicos están asociadas con varios síntomas del Trastorno del Espectro Autista (TEA). La disfunción dopaminérgica se relaciona con problemas de atención, hiperactividad y comportamientos repetitivos, mientras que los cambios en la densidad de receptores dopaminérgicos pueden afectar la motivación y el control del movimiento en individuos con TEA (Paval, 2017; Ernst et al., 1997).

Enfermedades neurodegenerativas:

La enfermedad de Alzheimer está asociada con la reducción en los niveles de dopamina y la degeneración de neuronas

dopaminérgicas. La disminución de los niveles de dopamina puede contribuir a la apatía, la disminución de la motivación y otros síntomas cognitivos, mientras que la pérdida de neuronas dopaminérgicas en el mesencéfalo está vinculada con déficits en la memoria de trabajo y el procesamiento cognitivo (Martorana et al., 2011; David et al., 2005).

GABA

TEA:

Los individuos con Trastorno del Espectro Autista (TEA) presentan una disminución en los niveles de GABA y una menor expresión de los receptores GABAA_{AA}, lo cual puede provocar un desequilibrio entre la excitación e inhibición neuronal. Este desequilibrio puede resultar en hiperactividad neuronal y dificultades en la regulación sensorial. Además, la disminución de la actividad gabaérgica puede llevar a una inhibición ineficaz en las redes neuronales, contribuyendo a comportamientos repetitivos y dificultades en la socialización y comunicación (Fatemi et al., 2009; Coghlan et al., 2012; Rubenstein & Merzenich, 2003).

Enfermedades neurodegenerativas:

La pérdida de neuronas gabaérgicas y la reducción en la liberación de GABA están implicadas en los déficits cognitivos y de memoria observados en la demencia. La pérdida de estas neuronas en áreas como la corteza cerebral y el hipocampo contribuye a la desinhibición de circuitos neuronales y puede exacerbar la excitotoxicidad, dañando las neuronas debido a una excitación excesiva. Además, la disminución en la liberación de GABA reduce la capacidad del cerebro para controlar la excitación neuronal, afectando negativamente las funciones cognitivas normales (Reinikainen et al., 1988; Schwarcz et al., 1983).

Glutamato

Trastorno del Espectro Autista (TEA):

- **Disfunción glutamatérgica:** Se ha encontrado evidencia de alteraciones en el sistema glutamatérgico en individuos con TEA, incluyendo niveles anormales de glutamato en ciertas regiones del cerebro. Esto puede contribuir a la hiperexcitabilidad neuronal y problemas en la plasticidad sináptica, afectando así la función cerebral (Purcell et al., 2001).

- **Alteraciones en receptores glutamatérgicos:** Cambios en la expresión y función de los receptores de glutamato pueden afectar la modulación de la neurotransmisión excitatoria, contribuyendo a las dificultades en el aprendizaje y la memoria (Carlson, 2012).

Enfermedades Neurodegenerativas:

- **Excitotoxicidad por glutamato:** En la enfermedad de Alzheimer, la excitotoxicidad mediada por glutamato es un mecanismo clave de daño neuronal. Los niveles elevados de glutamato pueden causar sobreexcitación de las neuronas, resultando en daño celular y muerte (Hyde et al., 1997).

- **Disminución en la regulación del glutamato:** La disminución en la regulación de los niveles de glutamato puede contribuir a la pérdida de neuronas y a la degeneración de las conexiones sinápticas, exacerbando los déficits cognitivos y de memoria (Butterfield & Pocernich, 2003).

3. Conectividad neuronal

El estudio de la conectividad cerebral en el TEA es crucial para comprender los trastornos característicos de esta condición (Minshew & Williams, 2007).

Conectividad en TEA

- **Hiperconectividad local e hipoconectividad de larga distancia:** En el TEA, la conectividad neuronal muestra una hiperconectividad local y una hipoconectividad de larga distancia. Este desequilibrio en la conectividad puede explicar algunos de los síntomas conductuales y cognitivos del TEA, como los comportamientos repetitivos y las dificultades en la comunicación social. La hiperconectividad local podría estar relacionada con el procesamiento sensorial intensivo y el enfoque en detalles específicos, mientras que la hipoconectividad de larga distancia podría contribuir a la dificultad en la integración de información compleja y la comunicación social (Uddin, 2015; Vissers et al., 2012).

Conectividad en las enfermedades neurodegenerativas

Disminución general de la conectividad funcional y estructural:

En la enfermedad de Alzheimer, se ha observado una disminución en la conectividad de las redes neuronales, particularmente en la red neuronal por defecto (default mode network, DMN). Esta red es crucial para funciones cognitivas superiores como la memoria y el pensamiento introspectivo. Además, se produce una desconexión entre las regiones corticales y subcorticales, lo que lleva a una disminución general en la eficiencia de la comunicación neuronal (Brier et al., 2014; Jones et al., 2016).

La combinación de técnicas como la IRM, EEG y MRS permite una evaluación detallada de la estructura y función cerebral, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y potenciales intervenciones terapéuticas (Müller et al., 2011).

Correlaciones de los hallazgos en la neurotransmisión y en la conectividad del TEA y de las enfermedades neurodegenerativas

Equilibrio entre excitación e inhibición

- **Acetilcolina, GABA y glutamato:** En ambas patologías, las alteraciones en los sistemas colinérgico, gabaérgico y glutamatérgico afectan el equilibrio entre excitación e inhibición neuronal. En el TEA, la hiperexcitabilidad neuronal se relaciona con comportamientos repetitivos y dificultades sensoriales, mientras que en la demencia, la pérdida de inhibición gabaérgica y la excitotoxicidad por glutamato afectan la memoria y la cognición general (Perry et al., 2001; Reinikainen et al., 1988; Purcell et al., 2001).

Modulación del estado de ánimo y comportamiento

- **Serotonina y dopamina:** Las disfunciones en los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico en ambas patologías afectan la modulación del estado de ánimo y el comportamiento. En el TEA, las alteraciones en serotoninérgicas y dopaminérgicas pueden contribuir a la ansiedad, la hiperactividad y los comportamientos repetitivos (Chugani et al., 1999; Paval, 2017). En la demencia, estas disfunciones pueden agravar la depresión, la apatía y otros síntomas del estado de ánimo (Francis et al., 1999; Martorana et al., 2011).

Déficits cognitivos y de memoria

- **Dopamina, acetilcolina y glutamato:** En ambas condiciones, las alteraciones en los sistemas dopaminérgico, colinérgico y glutamatérgico están fuertemente implicadas en los déficits cognitivos y de memoria. En el TEA, la disfunción dopaminérgica puede afectar la atención y el control del movimiento, mientras que en la demencia, la pérdida de neuronas dopaminérgicas, colinérgicas y el daño por excitotoxicidad por glutamato afectan la memoria y el procesamiento cognitivo (Ernst et al., 1997; Whitehouse et al., 1982; Hyde et al., 1997).

Conectividad neuronal

- **Hiperconectividad e hipoconectividad en TEA:** El patrón de hiperconectividad local e hipoconectividad de larga distancia en TEA puede estar relacionado con alteraciones en los sistemas de acetilcolina, serotonina, dopamina, GABA y glutamato, afectando la integración sensorial, la comunicación social y los comportamientos repetitivos.

- **Disminución general de la conectividad en demencia:** La disminución general de la conectividad en la demencia, particularmente en la red neuronal por defecto, está fuertemente influenciada por la pérdida de neuronas colinérgicas, dopaminérgicas, gabaérgicas y el daño por excitotoxicidad por glutamato, contribuyendo a los déficits cognitivos y de memoria.

Conclusión

Las alteraciones en los sistemas de neurotransmisores y la conectividad neuronal en el TEA y la demencia revelan tanto similitudes como diferencias en las bases patológicas y manifestaciones clínicas de estas dos condiciones. En el TEA, las disfunciones en la acetilcolina, serotonina, dopamina, GABA y glutamato, junto con los patrones de hiperconectividad local e hipoconectividad de larga distancia, contribuyen a los comportamientos repetitivos, dificultades sensoriales y problemas de atención. En la demencia, las pérdidas de neuronas colinérgicas, serotoninérgicas, dopaminérgicas y gabaérgicas, junto con la excitotoxicidad por glutamato y la disminución general de la conectividad funcional y estructural, resultan en déficits cognitivos, de memoria y del estado de ánimo.

La investigación continua es esencial para comprender mejor estas interacciones.

4. Inflamación cerebral y sistema inmunológico

Algunos estudios sugieren que la inflamación cerebral y las respuestas inmunológicas pueden desempeñar un papel en el desarrollo del TEA. Se han encontrado niveles elevados de citoquinas proinflamatorias en algunas personas con TEA (Diekelmann et al., 2014). La inflamación crónica y las respuestas inmunológicas anómalas pueden ser más pronunciadas en adultos mayores con TEA. La neuroinflamación sostenida puede estar relacionada con un mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Courchesne et al., 2011).

Relación entre la microbiota el TEA y las enfermedades neurodegenerativas

La relación entre la microbiota intestinal y el TEA ha suscitado un creciente interés en la investigación científica. Algunos estudios sugieren que las alteraciones en la composición y

la función de la microbiota intestinal podrían estar relacionadas con los síntomas del TEA (Fattorusso et al., 2019). Numerosos estudios han indicado que la microbiota intestinal de individuos con TEA difiere significativamente de la de individuos neurotípicos. Investigaciones han encontrado una menor diversidad microbiana y una alteración en la abundancia de ciertas especies bacterianas (Kang et al., 2013). Esta alteración de la microbiota intestinal puede predisponer a enfermedades neurodegenerativas a través de mecanismos como la inflamación sistémica, la disrupción de la barrera hematoencefálica, la producción de metabolitos tóxicos y el estrés oxidativo.

Inflamación sistémica y neuroinflamación

- **Inflamación Crónica:** La disbiosis en el Trastorno del Espectro Autista (TEA) puede llevar a una inflamación crónica en el intestino, lo que a su vez puede inducir una inflamación sistémica (Critchfield et al., 2011; MacFabe, 2012).
- **Neuroinflamación:** Las citocinas proinflamatorias producidas en el intestino pueden cruzar la barrera hematoencefálica y activar la microglía en el cerebro, contribuyendo a la neuroinflamación. Este es un factor clave en la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson (Rosenfeld, 2015; Ding et al., 2017).

Disrupción de la barrera hematoencefálica

- **Permeabilidad aumentada:** La inflamación intestinal y sistémica puede comprometer la integridad de la barrera hematoencefálica, permitiendo la entrada de toxinas y patógenos que pueden dañar el tejido cerebral y predisponer a enfermedades neurodegenerativas (Kelly et al., 2015; Finegold, 2011).

Metabolitos neuroactivos

- **Producción de metabolitos tóxicos:** Algunas bacterias intestinales pueden producir metabolitos que son neurotóxicos. Por ejemplo, el exceso de amoníaco o ciertas aminas biogénicas pueden tener efectos perjudiciales en las neuronas (Ríos-Covian et al., 2016; Turens, 2003).
- **Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC):** Aunque los AGCC generalmente tienen efectos beneficiosos, un desequilibrio en su producción puede alterar la función neurológica (Berding & Donovan, 2016; Sharon et al., 2019).

Estrés oxidativo

- **Radicales libres:** La inflamación crónica y la disbiosis pueden aumentar la producción de radicales libres, lo que puede llevar a estrés oxidativo. El estrés oxidativo es un factor importante en la neurodegeneración, ya que puede dañar las células neuronales y sus componentes (Turens, 2003; Mead & Ashwood, 2015).

Evidencia científica

1. Estudios en modelos animales:

- Los estudios en ratones han demostrado que la modificación de la microbiota puede influir en los comportamientos relacionados con el TEA y la inflamación cerebral. Estos estudios sugieren que una microbiota desequilibrada puede predisponer a la neurodegeneración (Sharon et al., 2019; Kang et al., 2013).

2. Estudios en humanos:

- La investigación ha encontrado asociaciones entre perfiles específicos de microbiota y la severidad de los síntomas del TEA. También hay evidencia que sugiere que estos perfiles pueden estar relacionados con un mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas (Finegold, 2011; Haroon et al., 2012).

3. Biomarcadores inflamatorios:

- Se ha observado que los individuos con TEA a menudo tienen niveles elevados de biomarcadores inflamatorios, que también se encuentran en niveles elevados en personas con enfermedades neurodegenerativas (Mead & Ashwood, 2015; Pålsson-McDermott & O'Neill, 2007).

1. Estrés oxidativo y daño celular

- El envejecimiento generalmente aumenta el estrés oxidativo y el daño celular. En individuos con TEA, este proceso puede ser más acelerado debido a la presencia de alteraciones metabólicas y mitocondriales inherentes al trastorno (Sterling et al., 2008).

2. Alteraciones genéticas y epigenéticas

- Hay una fuerte base genética en el TEA, con múltiples genes implicados (Tailanián, Natalia 2024). Los estudios han identificado varias mutaciones y variantes genéticas asociadas con el autismo, algunas de las cuales afectan el desarrollo y la función de las sinapsis (Minshew & Williams, 2007). Con el envejecimiento, las modificaciones epigenéticas, que incluyen la metilación del ADN y modificaciones en las histonas que afectan la expresión génica, pueden acumularse. En adultos mayores con TEA, estas modificaciones pueden interactuar con las variantes genéticas existentes, afectando aún más la función neuronal y la salud cerebral (Marotta et al., 2020).

3. Estrés crónico

- Las personas con TEA pueden experimentar niveles más altos de estrés a lo largo de sus vidas debido a las dificultades sociales y de comunicación, lo que podría contribuir al deterioro cognitivo (Bishop-Fitzpatrick et al., 2018).

4. Comorbilidades psiquiátricas

- La prevalencia de trastornos de salud mental como la depresión y la ansiedad puede aumentar con la edad en personas con TEA. Estas condiciones pueden estar relacionadas con los cambios neurobiológicos y la conectividad cerebral alterada, además de factores psicosociales como el aislamiento y la pérdida de redes de apoyo (Hofvander et al., 2009). Sin embargo, esto puede variar ampliamente entre individuos.

Diagnóstico diferencial del TEA en el adulto mayor y el deterioro cognitivo

- El diagnóstico diferencial del Trastorno del Espectro Autista (TEA) en adultos mayores, especialmente cuando coexiste con deterioro cognitivo, presenta varios desafíos clínicos. La superposición de síntomas entre TEA y diversas formas de deterioro implican una exhaustiva indagación en:

1. La historia clínica

- Las personas con TEA suelen presentar dificultades persis-

tentes en la comunicación social y comportamientos repetitivos desde una edad temprana (Howlin et al., 2004) lo que puede evaluarse mediante el registro clínico desde la infancia

2. Aparición de síntomas cognitivos

Los síntomas de deterioro cognitivo, como la pérdida de memoria y la confusión, suelen aparecer más tarde en la vida, en contraste con los síntomas de TEA que son evidentes desde la infancia (Lord et al., 2020).

En el TEA: Los adultos mayores con TEA pueden mostrar rigidez en el pensamiento, dificultades en la planificación y organización, y una atención al detalle excesiva, pero estos síntomas son parte de su presentación autista de larga data (Ecker et al., 2015).

En el deterioro cognitivo: Los síntomas incluyen pérdida de memoria reciente, dificultad para aprender nueva información, desorientación en tiempo y espacio, y cambios en la personalidad y comportamiento que son progresivos y diferentes de su línea base (*American Psychiatric Association*, 2013).

3. Evaluación neuropsicológica

En el TEA: Las pruebas neuropsicológicas pueden mostrar un perfil de habilidades cognitivas dispares, con áreas de fortaleza en memoria y habilidades visoespaciales, y debilidades en funciones ejecutivas y habilidades sociales (Ecker & Murphy, 2020).

En el deterioro cognitivo: Las evaluaciones pueden revelar un deterioro global en múltiples dominios cognitivos, incluyendo memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y habilidades visoespaciales (*American Psychiatric Association*, 2013).

4. Síntomas psiquiátricos y conductuales

En el TEA: La ansiedad, depresión y comportamientos repetitivos pueden estar presentes, pero suelen ser estables y crónicos (Bishop-Fitzpatrick et al., 2013).

En el deterioro cognitivo: Pueden aparecer nuevos síntomas psiquiátricos como agitación, delirios y alucinaciones, que no estaban presentes previamente (Howes et al., 2018).

5. Comorbilidades médicas

En el TEA: Los adultos mayores con TEA pueden tener comorbilidades médicas como epilepsia, problemas gastrointestinales y trastornos del sueño, que deben ser considerados en el diagnóstico diferencial (Buck et al., 2014).

En el deterioro cognitivo: La demencia puede estar asociada con otras condiciones médicas, como enfermedades cardiovasculares y diabetes, que pueden exacerbar el deterioro cognitivo (Bradley et al., 2004).

6. Pruebas de imagen cerebral

En el TEA: Pueden mostrar anomalías estructurales específicas como una mayor conectividad local y menor conectividad a larga distancia en ciertas regiones cerebrales (Minshew & Williams, 2007).

En el deterioro cognitivo: Las imágenes cerebrales pueden revelar atrofia generalizada o localizada, cambios isquémicos, o signos de enfermedad neurodegenerativa como la enfermedad de Alzheimer (Ecker & Murphy, 2020).

Consideraciones terapéuticas

Tratamiento del paciente adulto mayor con TEA y deterioro cognitivo

El tratamiento del paciente adulto mayor con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y deterioro cognitivo requiere un enfoque multidisciplinario e integral. Este abordaje debe considerar tanto las características particulares del TEA como los desafíos específicos del deterioro cognitivo asociado al envejecimiento. Dado que el TEA y el deterioro cognitivo pueden presentar síntomas y necesidades que se superponen y agravan mutuamente, es crucial diseñar estrategias terapéuticas personalizadas que aborden estas complejidades de manera efectiva.

Abordajes terapéuticos

Intervenciones no farmacológicas

Para abordar de manera efectiva los trastornos del espectro autista (TEA) y la demencia en un paciente que los padece de forma concomitante, es fundamental desarrollar un tratamiento no farmacológico integral que combine distintas terapias. La combinación de estrategias de intervención puede ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente, reducir los psicofármacos que se le han indicado y abordar tanto los síntomas de TEA como los de la demencia.

Tratamiento no farmacológico integral para pacientes con TEA y demencia

Terapia Cognitiva y Conductual (TCC)

La Terapia Cognitiva y Conductual (TCC) se enfoca en mejorar la capacidad de adaptación, reducir la ansiedad y manejar el comportamiento repetitivo y estereotipado en el TEA. Esta terapia utiliza técnicas de reestructuración cognitiva y entrenamiento en habilidades sociales y de afrontamiento. La evidencia sugiere que la TCC puede ser efectiva para reducir los síntomas de ansiedad y mejorar el bienestar general en adultos mayores con TEA y en las primeras etapas del deterioro cognitivo (Bishop-Fitzpatrick et al., 2013).

Terapia ocupacional

Las terapias ocupacionales tienen como objetivo mantener y mejorar la independencia en las actividades de la vida diaria. Se utilizan programas de actividades diarias personalizadas, entrenamiento en el uso de ayudas técnicas y adaptaciones del entorno. Estas intervenciones pueden mejorar la funcionalidad y la calidad de vida, proporcionando estructura y apoyo en la realización de actividades cotidianas (Esbensen et al., 2010).

Intervenciones psicosociales

Las intervenciones psicosociales están diseñadas para reducir el aislamiento social y mejorar la calidad de vida. Incluyen grupos de apoyo, actividades recreativas y terapias grupales centradas en la interacción social. Estas intervenciones han demostrado ser útiles para mejorar la socialización y el bienestar emocional en personas con TEA y deterioro cognitivo (Gotham et al., 2015).

Terapia cognitiva y de estimulación

Las terapias cognitivas y de estimulación pueden ayudar a mejorar o mantener la función cognitiva en pacientes con demencia. Estas intervenciones incluyen actividades diseñadas para mejorar la memoria, la atención, el lenguaje y otras habilidades cognitivas a través de ejercicios repetitivos y estructurados. Son efectivas en la enfermedad de Alzheimer y pueden ser beneficiosas en otras formas de demencia (Woods et al., 2012).

Ejercicio físico

El ejercicio físico regular puede mejorar la salud general, el estado de ánimo y la función cognitiva en personas con demencia. Programas de ejercicio moderado a vigoroso han demostrado beneficios en la reducción del deterioro funcional y la mejora de la calidad de vida, aplicable a todas las formas de demencia (Heyn et al., 2004).

Terapia de validación

La terapia de validación se centra en aceptar los sentimientos y las emociones del paciente con demencia en lugar de confrontarlos con la realidad, lo que puede ayudar a reducir la angustia y mejorar la comunicación. Es útil en la demencia avanzada, independientemente del tipo (Feil, 2003).

Modificación del entorno

Adaptar el entorno del paciente para mejorar la seguridad y la comodidad puede ayudar a reducir el estrés y la agitación. Esto incluye el uso de señales visuales, iluminación adecuada y la minimización del ruido y el desorden. Estas estrategias son aplicables a todas las formas de demencia (Gitlin et al., 2010).

Implementación del tratamiento

La implementación del tratamiento debe ser individualizada y ajustada a las necesidades específicas del paciente. Un equipo multidisciplinario, que incluya terapeutas ocupacionales, psicólogos, fisioterapeutas, gerontopsicomotricistas y personal de apoyo social, puede colaborar para desarrollar y supervisar un plan de tratamiento personalizado. Es fundamental involucrar a la familia y cuidadores del paciente en el proceso, asegurando que reciban formación y apoyo para contribuir de manera efectiva al tratamiento. Este enfoque integral no solo busca reducir los síntomas y mejorar la funcionalidad del paciente, sino también proporcionar un entorno de apoyo que fomente la participación activa y la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

Intervenciones farmacológicas

Tratamiento farmacológico para pacientes con TEA y demencia

El tratamiento farmacológico para pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y demencia debe ser meticulosamente planificado para manejar la irritabilidad, agresión y comportamientos disruptivos, así como otros síntomas conductuales y psicológicos. Es crucial utilizar estos fármacos con precaución debido a la mayor sensibilidad de estos pacientes a los efectos secundarios.

Antipsicóticos para pacientes con TEA y demencia

Los antipsicóticos pueden ser efectivos para manejar la irri-

tabilidad, agresión y comportamientos disruptivos en pacientes con TEA. Además, son útiles en el manejo de síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (BPSD), como la agitación, la agresión y las alucinaciones.

- **Fármacos comunes:** Risperidona, aripiprazol, ziprasidona y brexpiprazol.
- **Evidencia:** Aunque su uso es común, la evidencia sobre su eficacia específica en adultos mayores con TEA y deterioro cognitivo es limitada. Se deben monitorear continuamente los efectos secundarios, como la sedación y el aumento del riesgo de caídas y complicaciones cardiovasculares (Fallah et al., 2019; Ballard et al., 2009).
- **Manejo:** Uso cuidadoso de antipsicóticos atípicos con monitoreo continuo de los síntomas.
- **Importancia:** Los trastornos psicóticos pueden complicar significativamente el manejo del TEA y el deterioro cognitivo (Deb et al., 2023).

Tratamiento específico en demencia con cuerpos de Lewy y Parkinson

La pimavanserina es un medicamento específico indicado para los episodios alucinatorios en el Parkinson, y puede ser útil en casos de demencia con cuerpos de Lewy, aunque su uso debe ser monitoreado debido a los riesgos de efectos secundarios graves, como eventos cerebrovasculares y mortalidad (Ballard et al., 2009).

Antidepresivos para pacientes con TEA y demencia

El manejo de la depresión y la ansiedad en pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y demencia requiere una cuidadosa selección y monitoreo de antidepresivos, dada la mayor sensibilidad de estos pacientes a los efectos secundarios.

Antidepresivos

Los antidepresivos, especialmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), y los duales son utilizados para tratar la depresión, la ansiedad y para reducir comportamientos repetitivos en pacientes con TEA y demencia. En adultos mayores, es crucial un monitoreo cercano debido a la posibilidad de efectos adversos.

- **Fármacos comunes:** Fluoxetina, sertralina, duloxetina, escitalopram, mirtazapina, trazodona.
- **Evidencia:** Los ISRS pueden ser beneficiosos, pero deben ser monitoreados de cerca debido a la posibilidad de efectos adversos, especialmente en una población envejecida (Hollander et al., 2012). En adultos mayores, se recomienda en primera línea duloxetina para la depresión o ISRS (Sterling et al., 2008). Los ISRS como la sertralina y el escitalopram, así como la trazodona para la agitación, son utilizados para tratar la depresión en pacientes con demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular y la demencia frontotemporal. La depresión es común en personas con demencia y puede exacerbar los síntomas cognitivos y funcionales (Nelson & Devanand, 2011).
- **Manejo:**
 - Depresión y ansiedad: La combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas es efectiva. En adultos mayores con TEA, se recomienda en primera línea duloxetina o ISRS

como la sertralina.

- **Importancia:** Estas condiciones son comunes en adultos mayores con TEA y pueden agravar el deterioro cognitivo si no se tratan adecuadamente (Sterling et al., 2008).

Resumen de antidepresivos

1. Fluoxetina y sertralina: utilizados para tratar la depresión, la ansiedad y reducir comportamientos repetitivos en TEA y demencia.

2. Duloxetina: recomendado en primera línea para adultos mayores con depresión.

3. Escitalopram: eficaz para la depresión en pacientes con demencia.

4. Trazodona: utilizada para la agitación en pacientes con demencia.

5. Mirtazapina: en pacientes con depresión, trastornos del sueño y anorexia.

Este enfoque asegura que los tratamientos con antidepresivos sean efectivos y seguros, mejorando el bienestar del paciente mientras se minimizan los riesgos de efectos secundarios.

Psicoestimulantes para pacientes con TEA y demencia

Los psicoestimulantes pueden ser considerados para el manejo de síntomas de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) comórbido.

- **Fármacos comunes:** Metilfenidato y atomoxetina.
- **Evidencia:** La eficacia de los psicoestimulantes en adultos mayores con TEA y deterioro cognitivo no está bien establecida, y su uso debe ser evaluado individualmente para cada paciente (*Research Units on Pediatric Psychopharmacology*, 2005).

Manejo de comorbilidades médicas

1. Condiciones cardiovasculares

- **Manejo:** Monitoreo regular y tratamiento de condiciones como hipertensión, diabetes y enfermedades cardíacas.

- **Importancia:** Las comorbilidades médicas pueden exacerbar el deterioro cognitivo y complicar el manejo del TEA (Buck et al., 2014).

2. Trastornos del sueño

- **Manejo:** Terapias conductuales, higiene del sueño y, en algunos casos, medicamentos como la melatonina, que ha mostrado mejores resultados.

- **Importancia:** El sueño adecuado es crucial para la salud cognitiva y el bienestar general (Maneeton et al., 2018).

Apoyo y educación familiar

El papel de la familia es crucial en el manejo del TEA y el deterioro cognitivo. Proveer apoyo emocional, educación sobre la condición y capacitación en estrategias de manejo puede mejorar significativamente la calidad de vida del paciente y reducir la carga sobre los cuidadores (Esbensen et al., 2010).

Abordaje farmacológico en la demencia

1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa

- **Fármacos comunes:** Donepezilo, rivastigmina y galantamina.
- **Evidencia:** Comúnmente utilizados para tratar la enferme-

dad de Alzheimer leve a moderada, estos fármacos también se utilizan en algunos casos de demencia con cuerpos de Lewy y demencia vascular, aunque con menor frecuencia y efectividad variable (Li et al., 2020).

2. Memantina

- **Uso:** Tratamiento de la demencia moderada a severa en la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia.

- **Evidencia:** Ayuda a regular la actividad del glutamato, un neurotransmisor implicado en la excitotoxicidad neuronal (Reisberg et al., 2003).

3. Ansiolíticos y sedantes

- **Fármacos comunes:** Benzodiazepinas y otros sedantes.

- **Evidencia:** Pueden ser usados para manejar la ansiedad y el insomnio en pacientes con demencia, aunque su uso a largo plazo no es recomendado debido al riesgo de dependencia, caídas y deterioro cognitivo adicional (Seitz et al., 2011).

Conclusión

El número de adultos diagnosticados con trastorno del espectro autista está en aumento debido al crecimiento de los diagnósticos en la infancia y la realización de diagnósticos de autismo leves en la adultez (Fombonne, 2018). Su diagnóstico en adultos mayores todavía es incipiente.

Los adultos con TEA enfrentan desafíos significativos en áreas como la salud física, mental, el lenguaje funcional, la vida independiente, el empleo y las relaciones sociales (Bishop-Fitzpatrick et al., 2013).

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) y el envejecimiento pueden ser factores de vulnerabilidad para el deterioro cognitivo en adultos mayores por lo que requieren un enfoque integral y coordinado ya sea para su diagnóstico como para su tratamiento (Catalá-López et al., 2022).

Aunque la investigación en este campo es todavía escasa, los estudios sugieren que las personas con TEA enfrentan un riesgo elevado para el deterioro cognitivo debido a una combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales (Forsyth et al., 2023).

Es fundamental realizar más estudios longitudinales que examinen cómo el TEA afecta el envejecimiento cognitivo. La mayoría de los estudios actuales son transversales, lo que limita la capacidad de inferir causación (Courchesne et al., 2011).

El tratamiento del paciente adulto mayor con TEA y deterioro cognitivo requiere un enfoque holístico que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, manejo de comorbilidades y apoyo familiar. La coordinación de servicios especializados y el acceso a programas de apoyo comunitario son esenciales para mejorar la calidad de vida de estos pacientes (Murphy et al., 2016).

La colaboración entre investigadores, profesionales de la salud, cuidadores y formuladores de políticas en salud, es crucial para abordar de manera efectiva estos desafíos y garantizar que las personas con TEA reciban el apoyo necesario durante todas las etapas de su vida (Howes et al., 2018).

Bibliografía

- 1. Amaral DG, Li D, Libero L, Solomon M, Van de Water J, Mastergeorge A, et al. In pursuit of neurophenotypes: The consequences of having autism and a big brain. *Autism Res.* mayo de 2017;10(5):711-22.
- 2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington DC, USA; 2013
- 3. Ballard, C., & Waite, J. (2009). The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD003476.
- 4. Belmonte, M. K., Allen, G., Beckel-Mitchener, A., Boulanger, L. M., Carper, R. A., & Webb, S. J. (2004). Autism and abnormal development of brain connectivity. *Journal of Neuroscience*, 24(42), 9228-9231.
- 5. Berding, K., & Donovan, S. M. (2016). Diet can impact microbiota composition in children with autism spectrum disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 198.
- 6. Bishop-Fitzpatrick L, Minshew NJ, Eack SM. A Systematic Review of Psychosocial Interventions for Adults with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord.* marzo de 2013;43(3):687-94.
- 7. Bishop-Fitzpatrick L, Movaghar A, Greenberg JS, Page D, DaWalt LS, Brilliant MH, et al. Using Machine Learning to Identify Patterns of Lifetime Health Problems in Decedents with Autism Spectrum Disorder. *Autism Res.* agosto de 2018;11(8):1120-8.
- 8. Bonati M, Clavenna A. The epidemiology of psychotropic drug use in children and adolescents. *International review of psychiatry* (Abingdon, England). junio de 2005;17(3):181-8.
- 9. Bradley EA, Summers JA, Wood HL, Bryson SE. Comparing Rates of Psychiatric and Behavior Disorders in Adolescents and Young Adults with Severe Intellectual Disability with and without Autism. *J Autism Dev Disord.* abril de 2004;34(2):151-61.
- 10. Brenner B et al. "Plasma serotonin levels and the platelet serotonin transporter" *Journal of Neurochemistry* 2007.
- 11. Brier, M. R., Thomas, J. B., Snyder, A. Z., Wang, L., Fagan, A. M., Benzinger, T. L., ... & Ances, B. M. (2014). Unrecognized preclinical Alzheimer disease confounds rs-fMRI studies of normal aging. *Neurology*, 83(18), 1613-1619.
- 12. Buck TR, Viskochil J, Farley M, Coon H, McMahon WM, Morgan J, et al. Psychiatric Comorbidity and Medication Use in Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* diciembre de 2014;44(12):3063-71.
- 13. Butterfield, D. A., & Pocernich, C. B. (2003). The glutamatergic system and Alzheimer's disease: therapeutic implications. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Central Nervous System Agents)*, 3(2), 131-144.
- 14. Calleja S, Islam FMA, Kingsley J, McDonald R. Healthcare access for autistic adults: A systematic review. *Medicine*. 17 de julio de 2020;99(29).
- 15. Capuron L et al. "Association between decreased serum tryptophan concentrations and depressive symptoms in cancer patients undergoing cytokine therapy" *Molecular Psychiatry*. 2002.
- 16. Carlson, G. C. (2012). Glutamate receptor dysfunction and drug targets across models of autism spectrum disorders. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 100(4), 850-854.
- 17. Catalá-López F, Hutton B, Page MJ, Driver JA, Ridao M, Alonso-Arroyo A, et al. Mortality in Persons With Autism Spectrum Disorder or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 4 de abril de 2022;176(4).
- 18. Chevallier C, Kohls G, Troiani V, Brodtkin ES, Schultz RT. The Social Motivation Theory of Autism. *Trends Cogn Sci.* abril de 2012;16(4):231-9.
- 19. Chugani, D. C., Muzik, O., Behen, M., Rothermel, R., Janisse, J. J., Lee, J., & Chugani, H. T. (1999). Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Annals of Neurology*, 45(3), 287-295.
- 20. Coghill, S., Horder, J., Inkster, B., Mendez, M. A., Murphy, D. G., & Nutt, D. J. (2012). GABA system dysfunction in autism and related disorders: From synapse to symptoms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(9), 2044-2055.
- 21. Constantino JN, Charman T, Jones E. Clinical and translational implications of new understanding of a developmental sub structure for autism. *Annu Rev Clin Psychol.* 7 de mayo de 2021;17:365-89.
- 22. Courchesne E, Campbell K, Solso S. Brain Growth Across the Life Span in Autism: Age-Specific Changes in Anatomical Pathology. *Brain Res.* 22 de marzo de 2011;1380:138-45.
- 23. Courchesne, E., Pierce, K., Schumann, C. M., Re-
dca, E., Buckwalter, J. A., Kennedy, D. P., & Morgan, J. (2007). Mapping early brain development in autism. *Neuron*, 56(2), 399-413.
- 24. Crespi B. Pattern Unifies Autism. *Front Psychiatry* [Internet]. 12 de febrero de 2021 [citado 20 de abril de 2024];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.621659/full>.
- 25. Critchfield, J. W., van Hemert, S., Ash, M., Mulder, L., & Ashwood, P. (2011). The potential role of probiotics in the management of childhood autism spectrum disorders. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011.
- 26. David, J. P., Ghazali, F., Fallet-Bianco, C., Watzet, A., Delaère, P., Boniface, B., ... & Delacourte, A. (2005). Glial reaction in the hippocampal formation is highly concentrated with aging. *Journal of the Neurological Sciences*, 138(1-2), 144-152.
- 27. Deb S, Roy M, Limbu B, Brizard BA, Murugan M, Roy A, et al. Randomised controlled trials of antipsychotics for people with autism spectrum disorder: a systematic review and a meta-analysis. *Psychological Medicine*. diciembre de 2023;53(16):7964-72.
- 28. Diekelmann S, Born J, Almeida-Filho DG, Queiroz CM, Ribeiro S, Zagar M, Dao A, Levine A, Alhaider I, Alkadhi K "Modulating role of serotonergic signaling in sleep and memory" *Pharmacological Reports* 2020.
- 29. Dietz PM, Rose CE, McArthur D, Maenner M. National and State Estimates of Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* diciembre de 2020;50(12):4258-66.
- 30. Ding, H. T., Taur, Y., & Walkup, J. T. (2017). Gut Microbiota and Autism: Key Concepts and Findings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(2), 480-489.
- 31. Ecker C, Murphy D. Imaging of autism spectrum disorders. *New Oxford Textbook of Psychiatry*, 279.; 2020.
- 32. Elbe D, Lalani Z. Review of the Pharmacotherapy of Irritability of Autism. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* mayo de 2012;21(2):130-46.
- 33. Ernst, M., Zametkin, A. J., Matochik, J. A., Pascualvaca, D., & Cohen, R. M. (1997). Low medial prefrontal dopaminergic activity in autistic children. *The Lancet*, 350(9078), 638.
- 34. Esbensen AJ, Bishop SL, Seltzer MM, Greenberg JS, Taylor JL. Comparisons between Individuals with Autism Spectrum Disorders and Individuals with Down Syndrome in Adulthood. *Am J Intellect Dev Disabil.* 1 de julio de 2010;115(4):277-90.
- 35. Fallah MS, Shaikh MR, Neupane B, Rusiecki D, Bennett TA, Beyene J. Atypical Antipsychotics for Irritability in Pediatric Autism: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* abril de 2019;29(3):168-80.
- 36. Fatemi, S. H., Reutiman, T. J., Folsom, T. D., & Thuras, P. D. (2009). GABA-A receptor downregulation in brains of subjects with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(2), 223-230.
- 37. Fattorusso, A., Di Genova, L., Dell'Isola, G. B., Mencaroni, E., & Esposito, S. (2019). Autism spectrum disorders and the gut microbiota. *Nutrients*. DOI:10.3390/nu11081823.
- 38. Finegold, S. M. (2008). Therapy and epidemiology of autism-clostridial spores as key elements. *Medical Hypotheses*, 70(3), 508-511.
- 39. Finegold, S. M. (2011). State of the art; microbiology in health and disease. *Anaerobe*, 17(6), 367-368.
- 40. Fombonne E. Editorial: The rising prevalence of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2018;59(7):717-20.
- 41. Forsyth L, McSorley M, Rydzewska E. All-cause and cause-specific mortality in people with autism spectrum disorder: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 de julio de 2023;105:102165.
- 42. Francis, P. T., Palmer, A. M., Snape, M., & Wilcock, G. K. (1999). The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(2), 137-147.
- 43. Fuentes J, Hervás A, Howlin P, (ESCAP ASD Working Party). ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 1 de junio de 2021;30(6):961-84.
- 44. Gabriele S, Sacco R, Persico AM. Blood serotonin levels in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*. 1 de junio de 2014;24(6):919-29.
- 45. Georgiades S, Bishop SL, Frazier T. Editorial Perspective: Longitudinal research in autism – introducing the concept of 'chronogeneity'. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2017;58(5):634-6.
- 46. Ghaziuddin M, Zafar S. Psychiatric comorbidity of adults with autism spectrum disorders. *Clinical Neuropsychiatry*. 1 de enero de 2008;5:9-12.
- 47. Gibbard CR, Ren J, Skuse DH, Clayden JD, Clark CA. Structural connectivity of the amygdala in young adults with autism spectrum disorder. *Human Brain Mapping*. 2018;39(3):1270-82.
- 48. Gillberg C, Billstedt E, Sundh V, Gillberg IC. Mortality in Autism: A Prospective Longitudinal Community-Based Study. *J Autism Dev Disord.* 1 de marzo de 2010;40(3):352-7.
- 49. Gotham K, Marvin AR, Taylor JL, Warren Z, Anderson CM, Law PA, Law JK, Lipkin PH. Characterizing the daily life, needs, and priorities of adults with autism spectrum disorder from Interactive Autism Network data. *Autism*. 2015 [citado 20 de abril de 2024]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1362363115583818>.
- 50. Graff, M. J., Vernooij-Dassen, M. J., Thijssen, M., Dekker, J., Hoefnagels, W. H., & Olde Rikkert, M. G. (2006). Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ*, 333(7580), 1196.
- 51. Grimaldi, R., Gibson, G. R., Vulevic, J., Giallourou, N., Castro-Mejia, J. L., Hansen, L. H., ... & Costabile, A. (2018). A prebiotic intervention study in children with autism spectrum disorders (ASDs). *Microbiome*, 6(1), 1-13.
- 52. Ha S, Sohn IJ, Kim N, Sim HJ, Cheon KA. Characteristics of Brains in Autism Spectrum Disorder: Structure, Function and Connectivity across the Lifespan. *Exp Neurobiol.* diciembre de 2015;24(4):273-84.
- 53. Haldol and associated names - referral | European Medicines Agency [Internet]. [citado 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/haldol-associated-names>.
- 54. Haroon, E., Raison, C. L., & Miller, A. H. (2012). Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 137-162.
- 55. Heyn, P., Abreu, B. C., & Ottenbacher, K. J. (2004). The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(10), 1694-1704.
- 56. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein P, Bölte S. Premature mortality in autism spectrum disorder. *The British Journal of Psychiatry*. marzo de 2016;208(3):232-8.
- 57. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*. diciembre de 2009;9(1):35.
- 58. Hollander E, Soorya L, Chaplin W, Anagnostou E, Taylor BP, Ferretti CJ, et al. A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Fluoxetine for Repetitive Behaviors and Global Severity in Adult Autism Spectrum Disorders. *AJP.* marzo de 2012;169(3):292-9.
- 59. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, et al. Autism Spectrum Disorder: consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* enero de 2018;32(1):3-29.
- 60. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult Outcome for Children with Autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 1 de marzo de 2004;45:212-29.
- 61. Howlin P, Moss P, Savage S, Rutter M. Social Outcomes in Mid- to Later Adulthood Among Individuals Diagnosed With Autism and Average Nonverbal IQ as Children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. junio de 2013;52(6):572-581.e1.
- 62. Hyde, T. M., Crook, J. M., & Weinberger, D. R. (1997). The glutamate synapse in Alzheimer's disease: pathophysiology and treatment. *European Journal of Neurology*, 4(1), 67-75.
- 63. INSETA (2018). Investigación Social sobre el Envejecimiento de las Personas con TEA. *Autismo España*.
- 64. Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies | PLOS ONE [Internet]. [citado 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175870>.
- 65. IJMS | Free Full-Text | Autism Spectrum Disorder: Focus on Glutamatergic Neurotransmission [Internet]. [citado 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3861>.
- 66. Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain*, 127(8), 1811-1821.
- 67. Kang, D. W., Park, J. G., Ilhan, Z. E., Wallstrom, G., LaBaer, J., Adams, J. B., & Krajmalnik-Brown, R. (2013). Re-

duced incidence of *Prevotella* and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. *PLoS One*, 8(7), e68322.

- 68. Kelly, J. R., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Clarke, G., & Hyland, N. P. (2015). Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9, 392.
- 69. Krajmalnik-Brown, R., Lozupone, C., Kang, D. W., & Adams, J. B. (2015). Gut bacteria in children with autism spectrum disorders: Challenges and promise of studying how a complex community influences a complex disease. *Microbial Ecology in Health and Disease*. DOI: 10.3402/mehd.v26.26914.
- 70. Lam, K. S., Aman, M. G., & Arnold, L. E. (2006). Neurochemical correlates of autistic disorder: a review of the literature. *Research in Developmental Disabilities*, 27(3), 254-289.
- 71. Lange N, Travers BG, Bigler ED, Prigge MBD, Froehlich AL, Nielsen JA, et al. Longitudinal Volumetric Brain Changes in Autism Spectrum Disorder Ages 6–35 Years. *Autism Res.* febrero de 2015;8(1):82-93.
- 72. Li, C., Bai, Y., Jin, C., Zhong, F., Guo, Q., & Liu, W. (2020). Efficacy and Safety of Fluoxetine in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *American Journal of Therapeutics*, 27(3), e299-e310.
- 73. Liu, K. P., & Yip, P. K. (2008). The function of serotonergic system in Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(8), 241-248.
- 74. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 16 de enero de 2020;6(1):5.
- 75. Lyra L, Rizzo LE, Sunahara CS, Pachito DV, Latorraca C de OC, Martimbianco ALC, et al. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders? *Sao Paulo Med J*. 2017;135(2):192-201.
- 76. MacFabe, D. F. (2012). Short-chain fatty acid fermentation products of the gut microbiome: implications in autism spectrum disorders. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 23.
- 77. Maenner MJ. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ* [Internet]. 2023 [citado 4 de mayo de 2024];72. Disponible en: <https://wwwdev.cdc.gov/mmwr/volumes/72/ss/ss7202a1.htm>.
- 78. Makkonen, I., Riikonen, R., Kokki, H., Airaksinen, M. M., & Kuikka, J. T. (2008). Serotonin and dopamine transporter binding in children with autism determined by SPECT. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50(8), 593-597.
- 79. Mandell DS, Wiggins LD, Carpenter LA, Daniels J, DiGiuseppi C, Durkin MS, et al. Racial/Ethnic Disparities in the Identification of Children With Autism Spectrum Disorders. *Am J Public Health*. marzo de 2009;99(3):493-8.
- 80. Maneeton N, Maneeton B, Puthisri S, Woottikun P, Narkpongphun A, Srisurapanont M. Risperidone for children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. *NDT*. julio de 2018;Volume 14:1811-20.
- 81. Manente C, LaRue R, Maraventano J, Butler C, Budge J, Scarpa C, et al. Leisure and Adaptive Behavior for Individuals with Autism. *En* 2022. p. pp 333-356.
- 82. Marotta R, Risoleo MC, Messina G, Parisi L, Carotenuto M, Vetri L, et al. The Neurochemistry of Autism. *Brain Sciences*. marzo de 2020;10(3):163.
- 83. Martorana, A., Esposito, Z., & Koch, G. (2011). Beyond the cholinergic hypothesis: do current drugs work in Alzheimer's disease? *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 16(4), 235-245.
- 84. Mason D, Capp SJ, Stewart GR, Kempton MJ, Glaser K, Howlin P, et al. A Meta-analysis of Outcome Studies of Autistic Adults: Quantifying Effect Size, Quality, and Meta-regression. *J Autism Dev Disord*. 1 de septiembre de 2021;51(9):3165-79.
- 85. Matson JL, Goldin RL. Early Intensive Behavioral Interventions: Selecting behaviors for treatment and assessing treatment effectiveness. *Research in Autism Spectrum Disorders*. febrero de 2014;8(2):138-42.
- 86. Matson JL, Rivet TT, Fodstad JC, Dempsey T, Boisjoli JA. Examination of adaptive behavior differences in adults with autism spectrum disorders and intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*. 1 de noviembre de 2009;30(6):1317-25.
- 87. Mead, J., & Ashwood, P. (2015). Evidence supporting an altered immune response in ASD. *Immunology Letters*, 163(1), 49-55.
- 88. Minshew, N. J., & Williams, D. L. (2007). The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization. *Archives of Neurology*, 64(7), 945-950.
- 89. Muller CL, Anacker AMJ, Veenstra-VanderWeele J. The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. *Neuroscience*. 3 de mayo de

2016;321:24-41.

- 90. Montiel-Nava C, Chacín JA, González-Ávila Z. Age of diagnosis of autism spectrum disorder in Latino children: The case of Venezuelan children. *Autism*. 1 de julio de 2017;21(5):573-80.
- 91. Montiel-Nava C, Cukier S, Garrido G, Valdez D, Paula CS, García R, et al. Service encounters across the lifespan in individuals with autism spectrum disorders: Results from a multisite study in Latin America. *Research in Autism Spectrum Disorders*. noviembre de 2020;79:101670.
- 92. Murphy CM, Wilson CE, Robertson DM, Ecker C, Daly EM, Hammond N, et al. Autism spectrum disorder in adults: diagnosis, management, and health services development. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 7 de julio de 2016;12:1669-86.
- 93. Nature Medicine. (2020). Stages of Aging: Key Findings from a Longitudinal Study. *Nature Medicine*.
- 94. Pålsson-McDermott, E. M., & O'Neill, L. A. (2007). Building an immune system from nine domains. *Biochemical Society Transactions*, 35(6), 1512-1516.
- 95. Paval, D. (2017). A dopamine hypothesis of autism spectrum disorder. *Developmental Neuroscience*, 39(5), 355-360.
- 96. Perry, E. K., Lee, M. L., Martin-Ruiz, C. M., Court, J. A., Volsen, S. G., Merrit, J., & Folly, E. (2001). Cholinergic activity in autism: abnormalities in the cerebral cortex and basal forebrain. *American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1058-1066.
- 97. Purcell, A. E., Jeon, O. H., Zimmerman, A. W., Blue, M. E., & Pevsner, J. (2001). Postmortem brain abnormalities of the glutamate neurotransmitter system in autism. *Neurology*, 57(9), 1618-1628.
- 98. Reinikainen, K. J., Paljärvi, L., & Laakso, M. (1988). Decreased GABA content in the brains of Alzheimer's patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 84(2-3), 267-272.
- 99. Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network. Randomized, Controlled, Crossover Trial of Methylphenidate in Pervasive Developmental Disorders With Hyperactivity. *Archives of General Psychiatry*. 1 de noviembre de 2005;62(11):1266-74.
- 100. Response inhibition and serotonin in autism: a functional MRI study using acute tryptophan depletion I. *Brain J Oxford Academic* [Internet]. [citado 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article/137/9/2600/2848190>.
- 101. Retrospective Review of Clozapine in the Treatment of Patient... : *Journal of Clinical Psychopharmacology* [Internet]. [citado 22 de abril de 2024]. Disponible en: https://journals.lww.com/psychopharmacology/abstract/2011/06000/retrospective_review_of_clozapine_in_the_treatment.13.aspx.
- 102. Ríos-Covian, D., Ruas-Madiedo, P., Margolles, A., Guemonde, M., de los Reyes-Gavilán, C. G., & Salazar, N. (2016). Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Frontiers in Microbiology*, 7, 185.
- 103. Rothärmel M, Szymoniak F, Pollet C, Beherec L, Quesada P, Leclerc S, et al. Eleven Years of Clozapine Experience in Autism Spectrum Disorder: Efficacy and Tolerance. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. diciembre de 2018;38(6):577.
- 104. Rubin L, Geller R, Nodvin J, Marcus M, Howett M, Merrick J. Break the Cycle of environmental health disparities in vulnerable children. *Reviews on environmental health*. 1 de septiembre de 2011;26:135-7.
- 105. Salazar de Pablo G, Pastor Jordá C, Vaquerizo-Serrano J, Moreno C, Cabras A, Arango C, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional Dysregulation in Autism Spectrum Disorder and Predictors of Response. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1 de febrero de 2023;62(2):151-68.
- 106. Sawyer A, Lake JK, Lunskey Y, Liu SK, Desarkar P. Psychopharmacological treatment of challenging behaviours in adults with autism and intellectual disabilities: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 de julio de 2014;8(7):803-13.
- 107. Schall CM, McDonough JT. Autism spectrum disorders in adolescence and early adulthood: Characteristics and issues. *Journal of Vocational Rehabilitation*. 2010;32(2):81-8.
- 108. Schwarcz, R., Coyle, J. T., & Guidotti, A. (1983). GABA and benzodiazepine receptors in brain and their involvement in cognitive deficits in Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 7(4-6), 691-697.
- 109. Selkoe, D. J. (2002). Alzheimer's disease is a synaptic failure. *Science*, 298(5594), 789-791.
- 110. Shi B, Wu W, Dai M, Zeng J, Luo J, Cai L, et al. Cognitive, Language, and Behavioral Outcomes in Children With Autism Spectrum Disorders Exposed to Early Comprehensive Treatment Models: A Meta-Analysis and

Meta-Regression. *Front Psychiatry* [Internet]. 26 de julio de 2021 [citado 13 de abril de 2024];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.691148/full>.

- 111. Sifias S, Çıray O, Wu H, Schneider-Thoma J, Bigheili I, Krause M, et al. Pharmacological and dietary supplement treatments for autism spectrum disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Molecular Autism*. 4 de marzo de 2022;13(1):10.
- 112. Steinhausen H-C., Mohr Jensen C, Lauritsen MB. A systematic review and meta-analysis of the long-term overall outcome of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand*. junio de 2016;133(6):445-52.
- 113. Sterling L, Dawson G, Estes AM, Greenon J. Characteristics Associated with Presence of Depressive Symptoms in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Journal of autism and developmental disorders*. 1 de agosto de 2008;38:1011-8.
- 114. Stewart M, Barnard L, Pearson J, Hasan R, O'Brien G. Presentation of depression in autism and Asperger syndrome: A review. *Autism: the international journal of research and practice*. 1 de febrero de 2006;10:103-16.
- 115. Sturman N, Deckx L, Driel ML van. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017 [citado 22 de abril de 2024];(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011144.pub2/full/es>.
- 116. Tállianán N, Irigoyen J, Garrido G. "Explorando el Espectro del Autismo en la edad adulta: desafíos y perspectivas". *Psicofarmacología Uruguay* 2024;23:8-14.
- 117. Taylor JL. Psychopharmacological intervention for adults with autism spectrum disorder: A systematic literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 de mayo de 2016;25:58-75.
- 118. Torres A, Lecusay D, Valdez D, Rosoli A, Garrido G, Cukier S, et al. Use of allied-health services and medication among adults with ASD in Latin America. *Autism Research*. octubre de 2021;14(10):2200-11.
- 119. Underwood L, McCarthy J, Tsakanikos E. Mental health of adults with autism spectrum disorders and intellectual disability: Current Opinion in Psychiatry. septiembre de 2010;23(5):421-6.
- 120. Uddin, L. Q. (2015). Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(1), 55-61.
- 121. van Rooij D, Anagnostou E, Arango C, Auzias G, Behrmann M, Busatto GF, et al. Cortical and Subcortical Brain Morphometry Differences Between Patients With Autism Spectrum Disorder and Healthy Individuals Across the Lifespan: Results From the ENIGMA ASD Working Group. *AJP*. abril de 2018;175(4):359-69.
- 122. Vissers, M. E., Cohen, M. X., & Geurts, H. M. (2012). Brain connectivity and high functioning autism: A promising path of research that needs refined models, methodological convergence, and stronger behavioral links. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 604-625.
- 123. Volkmar FR, Reichow B, McPartland JC, editores. *Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorders* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2014 [citado 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-0506-5>.
- 124. Volkmar FR, Wolf JM. When children with autism become adults. *World Psychiatry*. febrero de 2013;12(1):79-80.
- 125. Whitehouse, P. J., Price, D. L., Clark, A. W., Coyle, J. T., & DeLong, M. R. (1982). Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Annals of Neurology*, 10(2), 122-126.
- 126. Williams K, Wheeler DM, Silove N, Hazell P. Cochrane Review: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Evid-Based Child Health*. julio de 2011;6(4):1044-78.
- 127. World Bank [Internet]. [citado 14 de abril de 2024]. World Bank Annual Report 2017. Disponible en: <https://documents.worldbank.org/en/publication/documents-reports/documentdetail/143021506909711004/World-Bank-Annual-Report-2017>.
- 128. World Health Organization. *Mental health atlas 2017* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citado 14 de abril de 2024]. 62 p. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/272735>.
- 129. Zeidan J, Fombonne E, Scorsah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*. 2022;15(5):778-90.
- 130. Zoghbi, H. Y., & Bear, M. F. (2012). Synaptic dysfunction in neurodevelopmental disorders associated with autism and intellectual disabilities. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(3), a009886.
- 131. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *BMJ*. 21 de mayo de 2018;k167.



Luradon[®]

Lurasidona 20-40-60-80 mg

Atípico con eficacia antidepressiva

- EPISODIOS DEPRESIVOS ASOCIADOS CON EL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV)
- ESQUIZOFRENIA (DSM IV)

Afinidad por las necesidades del paciente

- Diversidad de concentraciones para asegurar una dosificación adecuada



Información
para
prescribir



 Gadador

Neuro- Psiquiatría



● **Alplacin[®]**
Alprazolam 1 y 2 mg

● **Clonazam[®]**
Clonazepam 2 mg

Clonazam[®] Gotas
Clonazepam 2,5 mg / 1 ml

● **Deslafax[®]**
Desvenlafaxina 50 y 100 mg

● **Divalprex[®]**
Divalproato de sodio 250-500 mg

● **Duxetin[®]**
Duloxetina 30 y 60 mg

● **Elafax[®]**
Venlafaxina 75 mg

Elafax LP[®]
Venlafaxina 37,5, 75 y 150 mg

● **Foxetin[®]**
Fluoxetina 20 mg

● **Gavin[®]**
Pregabalina 75, 150 y 300 mg

● **Lamocas[®]**
Lamotrigina 50 y 100 mg

● **Litio Gador**
Carbonato de Litio 300 mg

● **Luradon[®]**
Lurasidona 20, 40, 60 y 80 mg

● **Recit[®]**
Atomoxetina 10, 18, 25 y 40 mg

● **Risperix[®]**
Risperidona 1 y 3 mg

Risperix[®] Gotas
Risperidona 1 mg/ml

● **Somit[®]**
Zolpidem 10 mg

● **Vanserin[®] 34 mg**
Pimavanserina 34 mg