



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Aripiprazol para los trastornos del espectro autista (TEA) (Revisión)

Hirsch LE, Pringsheim T

Hirsch LE, Pringsheim T.
Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD)
(Aripiprazol para los trastornos del espectro autista (TEA)).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD009043.
DOI: [10.1002/14651858.CD009043.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009043.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Aripiprazol para los trastornos del espectro autista (TEA)

Lauren E Hirsch¹, Tamara Pringsheim²

¹Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, Canada. ²Department of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics and Community Health Sciences, University of Calgary, Calgary, Canada

Contacto: Tamara Pringsheim, Department of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics and Community Health Sciences, University of Calgary, Mathison Centre for Mental Health Research and Education, 4th floor, TRW Building, 4D72, 3280 Hospital Drive NW, Calgary, AB, T2N 4Z6, Canada. tmprings@ucalgary.ca.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Problemas de Desarrollo, Psicosociales y de Aprendizaje.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 6, 2016.

Referencia: Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD) (Aripiprazol para los trastornos del espectro autista (TEA)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD009043. DOI: [10.1002/14651858.CD009043.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009043.pub3).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los trastornos del espectro autista (TEA) incluyen el trastorno autista, el trastorno de Asperger y el trastorno generalizado del desarrollo no especificado (TGD-NE). Los antipsicóticos se han utilizado como una intervención farmacológica para la irritabilidad relacionada con TEA. El aripiprazol, un antipsicótico atípico de tercera generación, es un fármaco relativamente nuevo que tiene un mecanismo de acción específico y diferente a otros antipsicóticos. Esta revisión actualiza una revisión Cochrane anterior sobre la seguridad y la eficacia del aripiprazol en pacientes con TEA, publicada en 2011 (Ching 2011).

Objetivos

Evaluar la seguridad y la eficacia del aripiprazol como tratamiento farmacológico para los pacientes con TEA.

Métodos de búsqueda

En octubre de 2015, se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), Ovid MEDLINE, Embase, el Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) y otras siete bases de datos, así como en dos registros de ensayos. Se buscó en los registros publicados en 1990 o posteriores, ya que fue el año en que empezó a estar disponible el aripiprazol.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados (ECA) de aripiprazol (administrado por vía oral y a cualquier dosis) versus placebo para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de TEA.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión recogieron, evaluaron y analizaron los datos de forma independiente. Se realizó un metanálisis de los resultados primarios y secundarios, cuando fue posible. Se utilizó el enfoque GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) para calificar la calidad general de la evidencia.

Resultados principales

En esta revisión se incluyeron tres ensayos. Dos se incluyeron en la revisión publicada anteriormente y en esta revisión se añadieron los resultados de un estudio de interrupción controlado con placebo. Aunque se buscaron estudios en todos los grupos etarios, sólo se encontraron estudios realizados en niños y jóvenes. Los ensayos incluidos tuvieron bajo riesgo de sesgo en la mayoría de los dominios.

Sólo se observó alto riesgo de sesgo en un ensayo con datos de resultados incompletos. Se consideró que la calidad general de la evidencia de la mayoría de los resultados fue moderada.

Dos ECA con métodos similares evaluaron el uso de aripiprazol durante ocho semanas en 316 niños/adolescentes con TEA. El metanálisis de los resultados de los estudios mostró una mejoría media de -6,17 puntos en la subescala de irritabilidad de la Aberrant Behavior Checklist (ABC) (intervalos de confianza [IC] del 95%: -9,07 a -3,26, dos estudios, 308 niños/adolescentes, evidencia de calidad moderada), -7,93 puntos en la subescala de hiperactividad de la ABC (IC del 95%: -10,98 a -4,88, dos estudios, 308 niños/adolescentes, evidencia de calidad moderada) y -2,66 puntos en la subescala de estereotipia de la ABC (IC del 95%: -3,55 a -1,77, dos estudios, 308 niños/adolescentes, evidencia de calidad moderada) en los niños/adolescentes que recibieron aripiprazol con respecto a los niños/adolescentes que recibieron placebo. En cuanto a los efectos secundarios, los niños/adolescentes que recibieron aripiprazol tuvieron un mayor aumento de peso, con un aumento medio de 1,13 kg en relación con placebo (IC del 95%: 0,71 a 1,54, dos estudios, 308 niños/adolescentes, evidencia de calidad moderada) y tuvieron un mayor riesgo relativo (RR) en la sedación (RR 4,28; IC del 95% 1,58 a 11,60, dos estudios, 313 niños/adolescentes, evidencia de calidad moderada) y el temblor (RR 10,26; IC del 95% 1,37 a 76,63, dos estudios, 313 niños/adolescentes, evidencia de calidad moderada). Un estudio de interrupción aleatorizado y controlado con placebo encontró que el 35% de los niños/adolescentes asignados al azar a continuar la intervención con aripiprazol presentaron una recaída con respecto a los síntomas de irritabilidad, en comparación con el 52% de los niños/adolescentes asignados al azar a placebo, para un cociente de riesgos instantáneos de 0,57 (IC del 95%: 0,28 a 1,12; 85 niños/adolescentes, evidencia de calidad baja).

Los tres ensayos incluidos contaron con el apoyo de Bristol-Myers Squibb (Princeton, Nueva Jersey) y Otsuka Pharmaceutical Company, Ltd. (Tokio (Japón)), con el apoyo editorial de Ogilvy Healthworld Medical Education y Bristol-Myers Squibb.

Conclusiones de los autores

La evidencia de dos ECA indica que el aripiprazol puede ser eficaz como intervención farmacológica a corto plazo en algunos aspectos conductuales de los trastornos del espectro autista en niños y adolescentes. Después de una intervención farmacológica de corta duración con aripiprazol, los niños/adolescentes mostraron menos irritabilidad e hiperactividad y menos estereotipias (acciones repetitivas y sin propósito). Sin embargo, se deben considerar los efectos secundarios significativos, tales como el aumento de peso, la sedación, la sialorrea y el temblor. Un estudio de interrupción controlado con placebo a largo plazo encontró que las tasas de recaída no difieren entre los niños/adolescentes asignados al azar a continuar con el aripiprazol versus los niños/adolescentes asignados al azar a recibir placebo, lo que indica que se justifica la realización de nuevas evaluaciones del uso del aripiprazol después de un período de estabilización en los síntomas de irritabilidad. Los estudios incluidos en esta revisión utilizaron los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)* (APA 2000) para el diagnóstico de los TEA; sin embargo, los criterios diagnósticos de los TEA cambiaron significativamente con la publicación de la quinta edición del DSM (DSM-5) en 2013 (APA 2013).

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Aripiprazol para los trastornos del espectro autista (TEA)

Antecedentes

El aripiprazol es un antipsicótico, un tipo de fármaco utilizado para tratar trastornos mentales graves como la paranoia. También se ha utilizado para tratar problemas conductuales (p.ej., agresión, rabietas intensas) en pacientes con trastornos del espectro autista (TEA). Se ha demostrado que el aripiprazol se tolera bien y que mejora los problemas conductuales en otros trastornos como la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Como el aripiprazol es un fármaco relativamente nuevo, es importante conocer los efectos beneficiosos y los efectos secundarios de este fármaco en los pacientes con TEA.

Pregunta de la revisión

¿Los niños y adultos con TEA se benefician del tratamiento con aripiprazol, en comparación con otros niños y adultos con TEA que reciben un fármaco sin ingrediente activo (placebo)?

Características de los estudios

En esta revisión, se incluyeron tres estudios que investigaron los efectos del aripiprazol. Dos fueron estudios a corto plazo (ocho semanas) que evaluaron si el aripiprazol mejoró los problemas conductuales en un total de 316 niños/adolescentes. El tercero fue un estudio a más largo plazo (hasta 16 semanas) en el que 85 niños/adolescentes cuyos síntomas mejoraron inicialmente con el aripiprazol interrumpieron el fármaco para evaluar si sus problemas conductuales se repetían. Todos los participantes tenían entre seis y 17 años de edad. Todos los estudios utilizaron múltiples listas de verificación de la conducta para evaluar los síntomas de TEA.

Resultados clave y calidad de la evidencia

Los estudios a corto plazo encontraron una mejoría en la irritabilidad, la hiperactividad y la estereotipia (es decir, las conductas repetitivas), así como en el habla inapropiada en niños/adolescentes con TEA que recibieron aripiprazol en comparación con placebo. Los investigadores no encontraron mejorías en el letargo/retraimiento (es decir, la falta de energía y la reducción del estado de alerta). Los niños/adolescentes blancos tenían menos probabilidades de presentar una recaída (volver a las conductas problemáticas previas)

cuando recibieron aripiprazol, pero este hallazgo no se informó en niños/adolescentes de otras razas. Las tasas de efectos secundarios de trastornos del movimiento, como temblores, rigidez muscular y movimientos involuntarios, fueron mayores en los niños/adolescentes que recibieron aripiprazol en todos los ensayos. Los resultados de esta revisión indican que el uso a corto plazo del aripiprazol puede mejorar la irritabilidad, la hiperactividad y los movimientos repetitivos en los niños/adolescentes con TEA, aunque se puede producir aumento de peso y efectos secundarios neurológicos (p.ej., movimientos involuntarios de la cara y la mandíbula). Los niños y adolescentes que reciben aripiprazol se deben reevaluar de forma periódica para monitorizar las mejorías en los síntomas de TEA y los efectos secundarios. En general, la calidad de esta evidencia es moderada. Desde que se realizaron estos estudios, se ha publicado una versión actualizada del manual para el diagnóstico de TEA y otras afecciones. Sería útil realizar estudios adicionales que evalúen la seguridad y los efectos beneficiosos del uso a largo plazo del aripiprazol.