

# Guía para el tratamiento de los trastornos del espectro autista

Autores:

*Dra. Moyano M. B., Dra. Alonso M., Dra. Aspitarte A., Dra. Brío M. C., Dra. Cleffi V.,  
Dr. Cukier S., Dra. Grosso M. T., Dra. Subia S.*

Revisores:

Dr. Alvano S. A., Dr. Dorado G., Dra. Márquez de López Mato A., Dr. Mochablon Espinoza A.

Año 2013

## **1- Introducción a la clínica y el diagnóstico**

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) son un grupo de dificultades del desarrollo caracterizadas por alteraciones en la interacción social y la comunicación, y por la presencia de patrones de conducta restrictivos, repetitivos y estereotipados. Los síntomas se hacen evidentes típicamente antes de los 3 años. Los TEA fueron incluidos en el DSM III (1979) en el ítem “Trastornos de Inicio en la Infancia” bajo la denominación TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO, que se ha mantenido hasta la versión revisada del DSM IVy que incluye los siguientes diagnósticos:

## **DSM- IV-TR: F.84 TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO**

Trastorno Autista

Trastorno de Asperger

Trastorno Desintegrativo Infantil

Trastorno de Rett

Trastorno Generalizado del Desarrollo No Especificado

Características clínicas comunes a todos los cuadros de esta categoría

- Inicio en la niñez temprana (exceptuando Trastorno Desintegrativo que puede comenzar más tardíamente)
- Afección de las áreas de comunicación, socialización, flexibilidad e imaginación
- Etiología no establecida, posiblemente multicausal (exceptuando Rett que cuenta con un componente genético identificado)
- No existen pruebas específicas para diagnosticarlos por lo que el diagnóstico es clínico (salvo por el Trastorno de Rett que presenta alteración genética identificable -mutaciones en el MECP2 (metil-CpG-binding protein 2) ligado al cromosoma X(230)

En el DSM IV-TR el término Trastornos del Espectro Autista (TEA) se utilizaba informalmente para incluir las categorías diagnósticas de trastorno autista, trastorno de Asperger y Trastorno generalizado del desarrollo no especificado (200)

### Trastorno Autista:

Se trata de un cuadro sindromático, cuyos elementos centrales son:

- \*Algún nivel dedesconexión del entorno
- \*Importante disfuncionalidad en el desempeño intersubjetivo
- \*Restringida esfera de intereses
- \*Su manifestación clínica es clara entre los dos y tres años y medio de vida, y altera globalmente el proceso de desarrollo psíquico del individuo

### Trastorno de Rett:

- \* El Trastorno de Rett se instala luego de un período de desarrollo típico, alrededor de los seis meses de edad. Comienzan a desacelerarse el desarrollo del tamaño craneal y a manifestarse movimientos estereotipados de la mano que evolucionan progresivamente a un deterioro motor global. Cursa con discapacidad cognitiva profunda. Se observa casi exclusivamente en niñas.

### Trastorno desintegrativo infantil:

Se manifiesta clínicamente con los mismos síntomas que el trastorno autista pero el cuadro aparece luego de por lo menos dos años de desarrollo completamente típico, y antes de los 10 años de edad; de una manera que puede ser brusca o insidiosa y pueden perderse además pautas madurativas motoras y control de esfínteres. Si faltan datos sobre los primeros años de vida debe hacerse el diagnóstico de Trastorno Autista.

### Trastorno de Asperger:

Se caracteriza por un desarrollo del lenguaje semántico-sintáctico acorde a los parámetros típicos, una capacidad cognitiva conservada y un nivel de lenguaje acorde a la edad cronológica. Los criterios clínicos relacionados con las capacidades de interacción social y flexibilidad son los mismos que para el trastorno autista

### Trastorno Generalizado del Desarrollo no especificado o Autismo atípico (PDD-NOS):

Si bien existen rasgos autistas no se reúnen los criterios exactos para el diagnóstico de un TEA específico. Esto puede deberse al comienzo tardío de los síntomas, sintomatología atípica o subumbral o bien todos estos elementos a la vez

Existen múltiples indicadores de patología orgánica asociada en muchos casos estudiados (cromosómica, neurológica, etc.) pero ninguna con carácter de especificidad. Esto último apoya la impresión de que diversos factores pueden ser responsables de la etiología (201)

Si bien la posibilidad de realizar el diagnóstico por la presencia de los criterios necesarios para el mismo es alrededor de los dos y medio o tres años de vida, existen manifestaciones tempranas cuya detección será clave para implementar estrategias terapéuticas que mejoren el pronóstico, que en algunos casos podrían detectarse a partir de los 6 meses y se dan en el contexto de un desarrollo aparentemente normal(201)

Recientemente (mayo de 2013) se publicó la 5ta edición del DSM (DSM-5), en la cual el diagnóstico del trastorno autista presenta cambios en su ubicación y sus criterios con respecto a la edición anterior.

En el DSM-IV, como se aclaró arriba, en el capítulo de Trastornos de Inicio en la Infancia, se incluía la categoría de los Trastornos Generalizados del Desarrollo que fue reemplazada; en la 5ta edición aparece el nuevo capítulo de “Trastornos del Neuro-desarrollo”.

La denominación de TGD desaparece y surge la denominación de Trastorno del Espectro Autista (TEA) que abarca a los previos:

- Trastorno Autista
- Trastornos de Asperger
- Trastorno Generalizado del Desarrollo No especificado

Los cuadros descritos por estos tres diagnósticos quedan abarcados en la misma categoría de TEA. De acuerdo a los conceptos de la APA (Asociación Americana de Psiquiatría), estos tres diagnósticos representan un continuo que va de formas leves a severas.

\*El Síndrome de Rett se excluye de esa categoría por ser un trastorno de origen genético establecido, y también se elimina el Trastorno desintegrativo infantil.

En el DSM-5 queda definido un único diagnóstico: Trastorno del Espectro Autista, con criterios que pretenden ser más estrictos para el diagnóstico, según el grupo de expertos.

La tríada sintomática tradicional que abarca los dominios de la comunicación, el aspecto social y las conductas atípicas, se reducen en esta clasificación a solo dos dominios, combinando dos de ellos:

- el aspecto social y la comunicación en uno solo;
- el segundo corresponde a las conductas o actividades e intereses repetitivos y restringidos (CRR).

Para el diagnóstico deben cumplirse ambos criterios, completo el de comunicación social y dos de los cuatro puntos de las CRR. Es decir deben cumplir con los dos dominios diagnósticos.

Se incluye un nuevo criterio que es la presencia de comportamientos sensoriales inusuales.

Los retrasos del lenguaje se excluyen de los criterios diagnósticos por considerarse que no son únicos ni universales del TEA.

Como trastorno del neurodesarrollo debe cumplir con el ítem de inicio en la temprana infancia, aunque se explicita que puede no ser detectado o evidente hasta años posteriores en relación a las exigencias sociales.

El DSM-5 agrega una escala de severidad, detallando de forma descriptiva el impacto funcional del TEA, con tres niveles de severidad.

### **DSM 5- criterios de Trastorno del Espectro Autista (DSM5.org)(231)**

A-Déficits persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diferentes contextos, no explicable por un retraso global del desarrollo, y que se manifiesta por los tres criterios siguientes:

1. Déficit en la reciprocidad social y emocional; que van desde un abordaje social atípico y la falta de reciprocidad (ida y vuelta) de la conversación normal, a la reducción de los intereses, emociones y afecto compartidos, y la ausencia completa de iniciativa de interacción social.

**Corresponde Criterios del DSMIVTR: A 1 c y d; 2 b.**

2. Déficit en las conductas de comunicación no verbales usadas en la interacción social; que van de la comunicación verbal y no-verbal pobremente integrada, anormalidades en el contacto visual y lenguaje corporal, a los déficit en la comprensión y uso de comunicación no verbal, y la ausencia total de gestos o expresión facial.

**Corresponde Criterios del DSMIVTR: A 1a**

3. Déficits en el desarrollo y mantenimiento de relaciones apropiadas acordes al nivel de desarrollo (aparte de la relación establecida con los padres); dificultades en adaptar de manera apropiada la conducta a diferentes contextos sociales, dificultades para compartir el juego imaginativo y para hacer amigos, hasta la aparente ausencia de interés en las personas.

**Corresponde Criterios del DSMIVTR: A 1 b; 2 d**

B- Patrón repetitivo y restringido de conducta, intereses, o actividades, expresado por al menos dos de las siguientes manifestaciones (CRR):

1. Habla, movimientos, o uso de objetos repetitivos o estereotipados; (tales como estereotipias motoras simples, ecolalia, uso repetitivo de objetos, o frases idiosincráticas)

**Corresponde con criterios del DSMIVTR: A 2 c; 3 c**

2. Excesiva adherencia a rutinas, patrones ritualizados de conducta verbal y no verbal, o excesiva resistencia al cambio; (tales como rituales motores, insistencia en los mismos recorridos o alimentos, preguntas repetitivas o extrema ansiedad ante pequeños cambios).

**Corresponde con Criterios del DSMIVTR A 3b**

3. Fijeza en los intereses, altamente restringidos que son de intensidad o foco excesivos; (tales como fuerte apego o interés por objetos inusuales, intereses excesivamente circunscriptos o perseverantes).

**Corresponde con Criterios del DSMIVTR A 3 a y d**

4. Hiper o hipo reactividad a estímulos sensoriales o interés inusual en aspectos sensoriales del entorno; (tales como aparente indiferencia al dolor/calor/ frío, respuestas adversas a sonidos o texturas específicas, necesidad de tocar u oler excesivamente los objetos, fascinación con objetos luminosos o giratorios).

**Nuevo criterio incorporado en DSM5**

Los síntomas deben estar presentes en la fase inicial de la infancia (pero pueden no ser totalmente evidentes hasta que las demandas sociales exceden las limitaciones de las capacidades)

Los síntomas juntos limitan y deterioran el funcionamiento diario.

NO está incluido el criterio del DSM-IV TR de retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, tales como gestos o mímica). Tampoco se describen las alteraciones de tipo semántico-sintácticas del lenguaje.

Especifica además tres niveles de severidad:

I. Autismo de alto nivel de funcionamiento asociado al nivel 1 de severidad: Requiere apoyo

- Comunicación social: los déficits en la comunicación social provocan deterioros evidentes. Dificultad para iniciar interacciones sociales, respuestas atípicas o no exitosas frente a propuestas sociales. Parece tener menos interés en las interacciones sociales.
- Conductas ritualísticas y repetitivas (CRR) que interfieren en el funcionamiento en uno o más contextos. Resistencia a los intentos de interrumpirlos o de cambiar sus intereses.

II. Autismo Moderado asociado al nivel 2 : Requiere apoyo sustancial:

- Comunicación social: marcados déficits en las habilidades de comunicación verbal y no verbal; deterioro social evidente aún con apoyo en el lugar; limitada iniciación de las interacciones sociales y respuesta menor o atípica al acercamiento de los otros
- Conductas reiterativas y rituales (CRR) y/o preocupaciones o intereses fijos con la suficiente frecuencia para ser evidentes para los otros, y causan interferencia en el funcionamiento en diferentes contextos. Se produce frustración o malestar cuando se los intenta modificar o interrumpir.

III. Autismo severo asociado al nivel 3: Requiere soporte muy sustancial:

- Comunicación social: déficits severos en la comunicación social verbal y no verbal que causan severo deterioro en su funcionamiento, muy limitado el inicio de la interacción social y mínima respuesta a los otros.
- CRR: preocupaciones, intereses fijos y /o marcada conducta repetitiva que interfiere marcadamente con el funcionamiento en todas las áreas. Marcado malestar cuando se interrumpen las rutinas o rituales; muy dificultoso redirigir o apartarlo de sus intereses o vuelven rápidamente a ellos.



En el mismo capítulo de los Trastornos del Neuro-desarrollo, dentro de los Trastornos de la Comunicación, se incorpora un nuevo diagnóstico denominado:

- **Trastorno de la Comunicación Social (pragmático)**, que define a los individuos con problemas en el uso de la comunicación verbal y no verbal con propósito comunicativo, es decir cuando hay un deterioro de la capacidad pragmática.

Estas dificultades deterioran la comprensión y las relaciones sociales, no son atribuibles a la capacidad cognitiva general ni a las alteraciones de la estructura de la palabra o la gramática.

Para su diagnóstico debe repercutir de manera negativa en:

- la relación social
- la comunicación
- en los aspectos académicos
- la capacidad ocupacional

Se presenta en la temprana infancia y puede no ser reconocido hasta años posteriores en relación con las exigencias sociales.

Para su diagnóstico No debe cumplir con criterios de TEA en el campo de las CRR es decir, se excluyen a los niños que cumplen con criterios para Trastorno del espectro autista; coincidiría con los conceptos del TGD N/E del DSM-IV TR.

El **TGD N/E** correspondía (DSM-IV TR) a una forma de presentación tipo subumbral o con características atípicas en relación a la forma de inicio o a los síntomas presentes, por cuyos aspectos no cumplía con los criterios de los diferentes cuadros incluidos en los TGD.

Para su diagnóstico debía presentar en los criterios, dificultad social de tipo autista, junto con:

- deterioro de la comunicación

- en los intereses o conductas repetitivas / restringidas

\*El TGD N/E desaparece de la nueva edición del DSM y el Trastorno de la comunicación social podría reemplazarlo cuando no se presentan conductas repetitivas ni intereses restringidos. También se plantea que pueden cumplir criterios de otros trastornos de la clasificación.

Hasta el año 2012, se publicaron 7 estudios (Frazier et al., 2012; Gibbs, Aldridge, Chandler, Witzlsperger, & Smith, 2012; Matson, Belva, Horovitz, Kozlowski, & Bamburg, 2012; Matson, Hattier, & Williams, 2012; Matson, Kozlowski, Hattier, Horovitz, & Sipes, 2012; McPartland, Reichow, & Volkmar, 2012; Worley & Matson, 2012), de los que surge que los criterios del DSM5 pueden no identificar a todos los niños diagnosticados especialmente con diagnóstico de TGD N/E, Síndrome de Asperger o los que presentan alto nivel cognitivo y de funcionamiento (232, 233, 234)

Un concepto central es que en los TEA el grado de déficit social puede variar en forma dimensional dentro de un espectro que va desde el más absoluto desinterés en el autismo grave en los casos más severos, hasta el de demostrar un genuino interés en relacionarse con pares, pero tener problemas en interpretar las acciones de los otros y responder en forma adecuada en algunos TEA de alto funcionamiento. Muchos sujetos con TEA no tienen insight acerca de naturaleza de las relaciones sociales, en particular sobre su rol en ellas. Muchos no desarrollan empatía. Todo este espectro de déficit sociales lleva al deterioro social (256)

### **Signos frecuentes que suelen motivar la consulta:**

- \*Retraso o ausencia de adquisición del lenguaje verbal
- \*Marcada desconexión con el entorno que incluye la hipo-reactividad los estímulos sensoriales, razón por la que deben descartarse patologías de esta área (hipoacusia, etc.)
- \*Falta de sostenimiento de la mirada

- Señales de no comprensión del lenguaje verbal y no verbal
- \*Rechazo al contacto corporal

### **Signos tempranos (Comportamentales)**

- \*A  
ausencia de balbuceo cerca de los 12 meses
- \*N  
no responder al nombre entre los 6 y 12 meses
- \*N  
no fijar la mirada en la interacción con otros
- \*A  
ausencia de comunicación no verbal entre los 6 y 12 meses (señalar, saludar con la mano, etc.)
- \*A  
ausencia de palabras sueltas entre los 12 y 18 meses
- \*A  
ausencia de frases espontáneas de 2 palabras a los 24 meses
- \*E  
escasa presencia de (proto)declarativos, atención conjunta y referencia conjunta
- \*R  
rutinas rígidas y reacciones catastróficas ante cambios

Algunos investigadores han detectado signos muy tempranos de características motoras en niños que posteriormente desarrollaron autismo o patologías relacionadas:

### **Signos tempranos (Motores)**

- Simetría: En los bebés típicos los movimientos adaptativos son iguales en ambos lados del cuerpo, no así en muchos de aquellos que posteriormente desarrollan autismo
- Reflejos: Frecuentemente no aparecen en la etapa correcta del “programa motor normal” en los niños con TEA.

- El desarrollo motor en niños típicos progresa apropiadamente de la cabeza hacia abajo a diferencia de los niños con autismo.
- Posición sentado y parado: Los niños típicos pueden mantenerse derechos en dichas posiciones, y si caen utilizan reflejos protectivos (apoyan sus manos para detener la caída del cuerpo) pero estos pueden faltar en los niños con TEA.
- Marcha: Típicamente, los niños en la posición erecta apoyan adecuadamente los pies en el piso y mueven coordinadamente los brazos al caminar. Estas características están frecuentemente ausentes en aquellos que desarrollan autismo posteriormente.

- **Epidemiología**

La naturaleza compleja de estos trastornos, junto con la falta de marcadores biológicos para el diagnóstico y los cambios en las definiciones clínicas a lo largo del tiempo, genera desafíos para el monitoreo de la prevalencia de los TEA.

Según el recientemente publicado reporte oficial de prevalencia del Gobierno de Estados Unidos, para el año 2008 la prevalencia total estimada de TEAs en todos los grupos raciales, étnicos y socioeconómicos, en los 14 estados estudiados fue del 11.3 por 1.000 (uno en 88) niños de 8 años viviendo en esas comunidades durante 2008 (con variaciones amplias según el lugar (rango: 4.8–21.2 por 1,000). La estimación de prevalencia también varió ampliamente según el sexo y el grupo racial/étnico existiendo un claro predominio en varones en una relación 5:1 . Aproximadamente uno en 54 niños y uno en 252 niñas en las comunidades estudiadas fueron identificados como teniendo TEAs. Estudios en Asia , Europa y Norte America muestran una prevalencia de alrededor al 1% .

Un reciente estudio en Corea del Sur que evaluo niños escolares reporto una prevalencia del 2.6% ( 3,7% en varones y 1,5% en niñas ( Kim et al 2011) . Otro estudio en Inglaterra estimo una prevalencia de TEA de 1% en adultos ( Brugha et al, 2011) .

Al comparar estos datos con la prevalencia descrita en 2006 se nota un aumento de prevalencia del 23% y se describe un aumento del 78% si se compara con los datos de 2002 (211). En 2013, el informe Nacional de Estadísticas en Salud reporta, a partir de un estudio realizado a partir del reporte de padres, refiere un nuevo incremento de prevalencia entre 2007 y 2012 llegando a 1 cada 55 niños, cercano al 2% de prevalencia (212)

- **Historia natural y curso; especificaciones por gravedad**

La historia natural del trastorno va ligada al grado de severidad del mismo que suele variar ampliamente. Pero al estar afectadas la comunicación y capacidad de intersubjetividad la posibilidad intrínseca de socialización es diferente. Del mismo modo se suelen ver afectadas las áreas de aprendizaje, adquisición de hábitos y posibilidad de “construir cotidianidad”.

A los síntomas centrales suelen agregarse conductas disruptivas, repetitivas y rígidas. Entre ellas la auto y/o heteroagresividad, los trastornos de la conducta alimentaria (hiperselectivos, aceptan pocos alimentos), la necesidad de invariancia y los hábitos motores (aleteo de las manos; balanceo del tronco, golpearse la cabeza, etc.).

En caso de que haya habido adquisición del lenguaje puede existir uso idiosincrásico del mismo, retraso, ecolalia, no uso del primer pronombre personal y otras peculiaridades.

Muestran muchas veces pobreza en el juego imaginativo, desinterés aparente por sus pares, y suelen focalizarse en aspectos circunscriptos de la realidad

Existe consenso en relación a que el diagnóstico precoz y la intervención terapéutica temprana y adecuada modifican la evolución y, si bien los resultados son diferentes en cada caso, se puede mejorar el funcionamiento e integración social.

La presencia de lenguaje verbal y el mejor nivel de C.I. serían elementos de mejor pronóstico (213)

Para más detalles diagnósticos según criterio DSMIV y V ver addendum clínico.

- **Metodología para el establecimiento del diagnóstico**

Recomendaciones de la AACAP:

✓ Historia clínica:

\* datos del embarazo,

\* eventos perinatales

\* primer año de vida: desarrollo psicomotriz (parámetros motores).

\* antecedentes (investigar convulsiones u otros síntomas neurológicos, datos de condiciones comórbidas: epilepsia, cromosomopatía, etc.)

\* antecedentes familiares: existencia de otros casos de autismo en la familia ( de particular valor preventivo es la detección en hermanos en quienes la prevalencia es mucho mas frecuente) ( 260) , enfermedades genéticas o psiquiátricas.

✓ Evaluación psiquiátrica:

\* Respuesta del paciente a los cambios y condiciones ambientales.

\* Evaluación de la conducta del niño en distintos ámbitos (hogar, escuela).

\* Reacción a la intervención parental.

\* Entrevista familiar y a cuidadores

\* Contextuar cada manifestación sintomática en el “Programa general del desarrollo”, ya que ésto proveerá su importancia relativa.

\* Con miras al tratamiento, identificar “síntomas blanco” que interfieren con el desarrollo normal.

✓ Exámenes complementarios (rutina de laboratorio, pruebas de alergia, examen visual y audiológico).

✓ Interconsultas (pediatra, neurólogo, genetista).

✓ Pruebas psicológicas: test de performance verbal y no verbal. Pruebas de habilidades motoras y orientación espacial

- **Principales diagnósticos diferenciales**

Esquizofrenia Infantil:

➤ Forma de comienzo y síntomas: luego de un período de desarrollo normal (alrededor de cinco años) el niño presenta criterios para el diagnóstico de esquizofrenia (alucinaciones, ideas delirantes, lenguaje desorganizado, síntomas negativos, comportamiento catatónico, rendimiento disfuncional académico e interpersonal) sin los déficits sociales típicos de los TEA . Puede ser también comorbida con TEA

Mutismo selectivo:

➤ Sólo manifiesta sus síntomas en ciertas situaciones mientras que en otras se comunica sin problemas. Existen comunicación y habilidades sociales normales en el contexto del hogar y en ambientes familiares vs los no familiares.

Trastornos del lenguaje expresivo y mixto:

➤ Además del área del lenguaje no hay otras afectadas.

Síndrome de Landau-Kleffner:

Se trata de un cuadro de epilepsia con afasia adquirida que no consta en el DSM IV pero está incluido en la ICD 10 como un desorden del lenguaje porque las habilidades sociales están generalmente conservadas. Cursa con anormalidades del electroencefalograma que a veces también pueden estar ausentes.

➤ Discapacidad Mental ( DSM-5) o Retraso Mental ( DSM IV-TR )

Si bien puede ser una condición comórbida del Autismo y de otros TGD (se describe hasta el 75 % de los casos en el Autismo), puede existir como cuadro independiente con el cual realizar diagnóstico diferencial. Las personas con RM y sin TEA no mostrarían alteraciones de interacción social más graves que el resto de las áreas del desarrollo. Varias afecciones que cursan con discapacidad intelectual se deben a anormalidades cromosómicas y presentan en forma comorbida rasgos autistas ( Síndromes de Fragil X y Prader Willi)

- Otras condiciones : trastornos específicos del lenguaje, trastornos del apego , severa deprivación psicosocial o maltrato, severo deterioro auditivo o visual ( 256)

Es importante tener en cuenta que las estereotipias no son exclusivas de los TEA . Pueden estar presentes en otras afecciones del neurodesarrollo tales como Síndrome de Tourette, síndrome de Fragil X , Trastornos de Rett, Trastorno Obsesivo Compulsivo, ceguera,, sordera, esquizofrenia, y varias discapacidades intelectuales (256)

- **Principales trastornos comórbidos**

En general, cuando se habla de autismo sin otra especificación, se hace referencia al autismo idiopático o primario, sin síndromes asociados. En todos los casos de TEA el diagnóstico se realiza a través de la observación directa de las alteraciones del comportamiento ya que no existe ningún marcador biológico específico para el autismo. Las pruebas complementarias que se solicitan vienen determinadas por la búsqueda de una etiología específica o síndrome asociado, dando lugar a un portador de un “síndrome doble”, es decir, estos niños poseerían dos diagnósticos, el correspondiente al TEA y el de la patología asociada (202). Hablamos por tanto de “autismo sindrómico” cuando la persona afectada de TEA posee además algún síndrome asociado. Cuando una enfermedad o síndrome se presenta asociado al autismo no significa necesariamente que exista una relación etiológica entre ambos problemas, por lo que sólo se puede considerar un caso de autismo secundario si se puede determinar un nexo causal entre ambos trastornos.

La presencia de comorbilidades es frecuente en el curso de los TGD. Con excepción del Trastorno .de Asperger el Retraso Mental es lo más frecuente, siendo muy compleja la diferenciación entre ambas condiciones cuanto más profundo es el retraso. Los niños con TEA pueden presentar asociadas patologías como: diversas metabolopatías, intoxicaciones, infecciones, epilepsia (203, 204, 205) (prevalencia más alta con respecto a la población general y mucho más elevada en los casos de TEA con discapacidad cognitiva (206), problemas motores, alteraciones oculares y auditivas, hiperactividad, insomnio, y otras (207,208). También se han observado la asociación de otros trastornos psiquiátricos como el trastorno obsesivo compulsivo, los trastornos de ansiedad diferentes al TOC ( ansiedad



docial, fobias , panico) ,depresión y otros trastornos del estado del ánimo, sobre todo en pacientes con Trastorno de Asperger o autismo sin discapacidad intelectual asociada, que pueden empezar a manifestarse en la adolescencia (207, 209, 210).

- **Condiciones orgánicas comórbidas más frecuentes**

Discapacidad o Retraso Mental, Problemas de sueño, Síndrome de X frágil; Esclerosis tuberosa; encefalopatías neonatales Parálisis cerebral, distrofia muscular , Síndrome de Down , neurofibromatosis, Rubéola congénita; Fenilcetonuria; Déficit sensoriales o motores ; Epilepsia, trastornos cromosómicos, anomalías genéticas, Patología perinatal (parto distócico, hipoxia cerebral, etc.).

La coincidencia de estos cuadros con rasgos autistas parecería estar asociado a retraso mental profundo y/o déficit sensorial grave.

- **Condiciones psiquiátricas comórbidas más frecuentes**

Retraso mental, TOC, Tics, Tourette, Desorden de movimientos estereotipados, Trastornos de ansiedad; Trastornos del ánimo, ADHD, ODD, CD con rasgos de callosidad emocional, Autoinjurias.

Con respecto a las comorbilidades psiquiátricas existe controversia al considerarlas como entidades coexistentes con el TGD o manifestaciones sintomáticas propias del mismo. De hecho, muchas características clínicas de estos cuadros son parte de los criterios diagnósticos del TGD.

A partir de la elaboración del DSM IV el diagnóstico de comorbilidad con alguna de estas patologías comenzó a considerarse válido.

El criterio recomendado por la AACAP es tenerlas en cuenta en pacientes con TGD de alto rendimiento (como el T. de Asperger) o en pacientes adolescentes o adultos, cuya

evolución pueda haber ampliado sus habilidades cognitivas y en los que las variaciones propias del neurodesarrollo se encuentran en fases más estables. En esos casos específicos convendría aplicar los algoritmos adecuados a la condición comórbida

---

### TRATAMIENTO

- Existe consenso internacional acerca de que el tratamiento de los TEA es multimodal y necesariamente interdisciplinario (257). Idealmente todos los miembros del equipo deben tener algún tipo de entrenamiento en el tratamiento de los TEA, y al menos un miembro debe estar entrenado en su evaluación y diagnóstico con instrumentos específicos. Es fundamental que todos los integrantes del equipo interviniente trabajen en forma armónica realizando reuniones interdisciplinarias frecuentes con el objetivo de implementar los tratamientos más adecuados para cada paciente.

Los objetivos primordiales del tratamiento son maximizar la independencia funcional y la calidad de vida del paciente minimizando las características nucleares del trastorno; facilitando el desarrollo y el aprendizaje, promoviendo la socialización, reduciendo las conductas disruptivas, y educando y apoyando a las familias y sus docentes (201, 257).

Para esto existen estrategias educativas y relacionales, y terapias asociadas que son los tratamientos primarios para los niños con TEA. La optimización del cuidado de la salud general tiene también probabilidades de producir un efecto positivo en el proceso de habilitación, resultado funcional y calidad de vida. Debe considerarse tanto el manejo de los problemas médicos asociados como las intervenciones no farmacológicas para las conductas disruptivas y agresivas o los trastornos psiquiátricos comórbidos. Luego de todo lo anterior pueden considerarse opciones farmacológicas posibles para los síntomas asociados incoercibles (200). El tratamiento debe ser individualizado y requiere estructura, intensidad y generalización así como participación familiar (256)

En general los síntomas centrales del autismo han demostrado ser ampliamente refractarios al tratamiento farmacológico, por eso las estrategias terapéuticas se centran alrededor de intervenciones educacionales y conductuales (Bodfish, 2004, Myers et al 2007, Rogers and Vismara, 2008)

## **Intervenciones educativas, terapéuticas y relacionales**

La educación ha sido definida como la facilitación para adquirir habilidades y conocimientos que asistan al niño en el desarrollo de la independencia y la responsabilidad personal; involucra no solamente aprendizaje académico sino también socialización, habilidades adaptativas, comunicación, mejoramiento de las conductas interferentes y generalización de habilidades a lo largo de múltiples situaciones (9)

Modelos de programas para niños con TEA se describen en otras revisiones (9,11,12). Estos programas suelen categorizarse como de análisis de la conducta, relacionales basados en el desarrollo o de enseñanza estructurada, en base a la orientación filosófica primaria. Se diferencian en que ponen el énfasis en estrategias diferentes, a pesar de lo cual comparten muchos objetivos comunes y existe creciente consenso en que los principios y componentes de la intervención temprana incluyan los siguientes (9,10,14–16)

- Comenzar el tratamiento lo antes posible, tan pronto como cuando se considera seriamente un diagnóstico de TEA
- Provisión de intervención intensiva directa con el niño alrededor de 25 horas a la semana, 12 meses al año, con actividades apropiadas para el nivel de desarrollo, planeadas sistemáticamente y diseñadas para lograr objetivos identificables.
- Baja proporción niño – maestro/terapeuta que permita suficiente tiempo 1 a 1 y trabajo en pequeños grupos para lograr metas específicas individualizadas.
- Inclusión del componente familiar incluyendo asesoramiento a padres
- Promoción de oportunidades de interacción con niños de desarrollo típico siempre que estas oportunidades sean de utilidad para lograr objetivos específicos
- Medición y documentación continua de los progresos del niño hacia los objetivos educativos y terapéuticos, realizando ajustes en la programación cuando sea indicado
- Incorporación de un apropiado grado de estructura a través de elementos como rutinas predecibles, esquemas visuales de actividades y límites físicos claros para minimizar distracciones

- Implementación de estrategias para aplicar las habilidades aprendidas en nuevas situaciones y ambientes (generalización) y para mantener el uso funcional de estas habilidades
- Uso de curricula que aborde:
  - Comunicación espontánea y funcional
  - Habilidades sociales, incluyendo atención conjunta, imitación, interacción recíproca, iniciación e independencia
  - Habilidades adaptativas funcionales que preparen al niño para responsabilidades crecientes e independencia
  - Reducción de las conductas disruptivas y desadaptativas utilizando estrategias con sustento empírico incluyendo evaluación funcional
  - Habilidades cognitivas como juego simbólico y toma de perspectivas
  - Habilidades académicas y de autocuidado según el nivel de desarrollo

Estrategias específicas:

En los programas terapéuticos para niños con TEA se utilizan una variedad de metodologías específicas. Existen revisiones detalladas de las estrategias de intervención para mejorar la comunicación (9, 17-20), enseñar habilidades sociales(21–24)y reducir las conductas disruptivas que interfieran(21,25,26). Se resumen brevemente algunas de estas metodologías:

#### 1- Análisis Conductual Aplicado

El análisis conductual aplicado (Applied behavior analysis: ABA) es el proceso de aplicación de intervenciones basadas en los principios del aprendizaje derivados de la investigación de la psicología experimental, para cambiar sistemáticamente conductas y demostrar que las intervenciones utilizadas son las responsables de las mejoras observables. La efectividad de las intervenciones basadas en ABA para TEA ha sido documentada a lo largo de 5 décadas utilizando la metodología de sujeto único (21,25,27,28) y en estudios controlados de programas conductuales intensivos abarcativos y de comienzo

temprano en universidades y clínicas (29–40). Los niños que reciben tratamiento conductual intensivo desde pequeños mostraron lograr progresos sostenidos y sustanciales en CI, lenguaje, rendimiento académico y conductas adaptativas así como en algunas medidas de conducta social, y sus resultados han sido significativamente mejores que los niños en grupos control(31–40)

## 2- Enseñanza Estructurada

El método TEACCH, desarrollado por Eric Schopler y col. (43) enfatiza la estructura del proceso y se ha hecho conocido como “enseñanza estructurada”. Elementos importantes de la enseñanza estructurada incluyen la organización el ambiente físico, las secuencias predecibles de actividades, los cronogramas visuales, las rutinas flexibles, los sistemas de actividad estructurados y las actividades visualmente estructuradas (43).Pone el énfasis en mejorar habilidades y en modificar el ambiente para que se adecúe a las características del niño con TEA. Diferentes publicaciones documentan progresos en niños que recibieron servicios de TEACCH y satisfacción de las familias y mejorías en las habilidades de los padres para enseñar, pero estos reportes no son de estudios controlados sobre resultados de los tratamientos (44–49). En un estudio controlado, Ozonoff and Cathcart (50) encontraron que niños tratados con un programa domiciliario basado en TEACCH por 4 meses además de su tratamiento diario local mejoraron significativamente más que el grupo control.

## 3- Modelos basados en el desarrollo

Los modelos relacionales basados en el desarrollo se basan en el uso de teorías del desarrollo típico para organizar hipótesis relacionadas con la naturaleza fundamental de los TEA y diseñar abordajes para desarrollar esas características nucleares. Algunos modelos son:

- El **Denver model** y **Early Start Denver Model (ESDM)**, que se basan mayormente en mejorar las dificultades centrales en las capacidades de imitación, emoción compartida, intersubjetividad y percepción social, utilizando el juego, relaciones

interpersonales y actividades para estimular el pensamiento simbólico y la capacidad de comunicación (12). Este programa ha ido pasando de estar centrado en clínicas a realizarse en los domicilios y los ambientes escolares inclusivos. Algunos estudios mostraron mejorías en habilidades cognitivas, motoras, de juego y sociales más allá de lo esperable en base ritmos de desarrollo iniciales (51–54,235). Nuevos estudios de eficacia en intervención temprana con ESDM se están realizando de forma sistemática durante la redacción de esta guía.

**Modelos de intervención temprana enfocados en las relaciones, incluyen:**

- El modelo DIR (Relacional del Desarrollo y las diferencias Individuales) de Greenspan y Wieder (55) propone abordajes focalizados en: 1- “floor time” o juego relacional y otras estrategias que buscan mejorar las relaciones e interacciones emocionales para facilitar el desarrollo cognitivo también, y 2- tratamientos para mejorar las capacidades de procesamiento como el auditivo y del lenguaje, del planeamiento motor y la secuenciación, la modulación sensorial y el procesamiento viso-espacial. La mayor evidencia publicada sobre eficacia del modelo DIR está limitada a una revisión de 200 casos con algunos sesgos metodológicos (55) y un estudio descriptivo de seguimiento de un pequeño subgrupo (8%) (59). Recientemente se publicó un estudio de efectividad de una variante del modelo DIR (Play Project)(214)
- La Intervención relacional del desarrollo de Gutstein and Sheely (RDI) (56) se centra en actividades que faciliten (“elicit”) conductas interactivas con el objetivo de conectar al niño en una relación social para que descubra el valor de las actividades positivas interpersonales y se sienta más motivado para aprender las habilidades necesarias para sostener esas relaciones (56). Algunos autores reconocen la validez de objetivos de este modelo que apunta al impedimento central en la reciprocidad social, pero la evidencia de eficacia de RDI aún es anecdótica.
- El curriculum de “enseñanza responsiva” (Responsive-Teaching o RT) desarrollado por Mahoney y col. (57,58) cuenta con un estudio que reporta efectos beneficiosos

en niños con TEA u otros trastornos del desarrollo (58). Se enseñó a los padres a usar las estrategias RT para estimular a los niños a adquirir y usar conductas centrales para el desarrollo como atención, persistencia, interés, iniciación, cooperación, atención conjunta y afecto. Los niños en ambos grupos mejoraron de forma significativa según mediciones no estandarizadas de cognición y comunicación basadas en el juego, y mediciones estandarizadas para padres de funcionamiento socioemocional. No se utilizó grupo control y el rol potencial de los servicios educacionales simultáneos fue poco claro, pero las mejorías fueron mayores que las esperadas por los autores considerando solamente factores madurativos (58)

- El entrenamiento en imitación recíproca, recientemente descrito, junto con otras intervenciones menos sistematizadas, han publicado algunos estudios controlados pequeños, que muestran efectividad (236)
- Los abordajes basados en el empoderamiento de los padres se encuentran en crecimiento en los últimos años (Son-Rise, TEM, etc.), y se esperan estudios controlados que muestren mejores resultados que los publicados hasta el momento. El aumento en la prevalencia y la escasa cantidad de recursos humanos entrenados hace que este tipo de abordajes generen especial interés (237, 238,239,240)

#### 4- Terapia del lenguaje y el habla

Una variedad de abordajes cuentan con reportes de efectividad en producir mejorías en las habilidades de comunicación en niños con TEA (9,17,20). Metodologías conductuales didácticas y naturalísticas (como DTT, verbal behavior, natural language paradigm, pivotal response training, milieu teaching) fueron estudiadas con sistemáticamente, pero también existe algún apoyo empírico para los abordajes pragmáticos basados en el desarrollo (como Social Communication Emotional Regulation Transactional Support, Denver model, RDI, Hanen model).

Las personas con TEA presentan desafíos en la comunicación social, y el tratamiento fonoaudiológico suele ser apropiado. La mayoría de los niños con TEA pueden

desarrollar algún lenguaje funcional, y la edad cronológica, la falta de los prerrequisitos típicos, la falta de intervenciones terapéuticas tempranas sobre el lenguaje y la falta de discrepancia entre el nivel de lenguaje y el CI no deberían excluir a un niño de los tratamientos fonoaudiológicos(60). Sin embargo, los modelos de tratamiento de baja intensidad frecuentemente son inefectivos, y los terapeutas del lenguaje tienen más probabilidad de efectividad cuando se entrenan y trabajan en colaboración con docentes, personal de apoyo, familias, y los pares del niño para promover la comunicación funcional en ambientes naturales a lo largo del día (60). El uso de modalidades de comunicación aumentativa incluyendo gestos, lenguaje de señas y programas de comunicación con pictogramas o imágenes son usualmente efectivos para mejorar la comunicación (17,20,61). El Sistema Comunicación por Intercambio de Pictogramas (Picture Exchange Communication System: PECS) (62,63) es ampliamente utilizado. Incorpora principios de ABA y principios pragmáticos del desarrollo. Algunas personas sin lenguaje hablado con TEA pueden beneficiarse del uso de dispositivos de comunicación con salida de voz aunque hay pocas publicaciones de evidencia para estos dispositivos (20,64). La introducción de comunicación aumentativa alternativa a niños con TEA sin lenguaje no evita que los niños desarrollen el lenguaje verbal y hay alguna evidencia de que puede estimular el aprendizaje del lenguaje hablado (61,62,65)

## **5- Enseñanza de habilidades sociales**

Existe alguna evidencia objetiva que apoya estrategias conductuales tradicionales y las nuevas, más naturalísticas, para la enseñanza de habilidades sociales (22–24,66–68). La enseñanza de atención conjunta puede ser especialmente beneficiosa en niños jóvenes preverbales con TEA (69,70,71). Las familias pueden facilitar la atención conjunta y otras experiencias de interacción social recíproca a lo largo del día en las actividades habituales del niño (72). Los grupos de habilidades sociales, historias sociales, claves visuales, juegos sociales, video modelado, guiones, técnicas mediadas por pares y currículas de juego están apoyados por literatura descriptiva y anecdótica pero la cantidad y calidad de estudios se encuentra en aumento (10,15,73). Existen numerosas guías para trabajar habilidades sociales en las escuelas y los hogares (ver para ejemplos 10,66,74,75)



## 6- Terapia ocupacional e integración sensorial

La terapia ocupacional tradicional se utiliza frecuentemente para promover el desarrollo de las habilidades de autocuidado y académicas. Los terapeutas ocupacionales también suelen asistir en la promoción del desarrollo de habilidades de juego, la modificación de materiales de estudio en clase y rutinas para mejorar la atención y la organización. Sin embargo aún es escasa la investigación publicada que evalúe la eficacia de la terapia ocupacional en TEA. La integración sensorial (Sensory integration therapy: SI) es utilizada como parte de los programas de terapia ocupacional frecuentemente con el objetivo de mejorar dificultades de procesamiento e integración de información sensorial para que la persona interactúe con el ambiente de forma más adaptativa, aún sin eficacia claramente demostrada en TEA (76–78).

### Programas para niños mayores y adolescentes

Algunos modelos ofrecen programas para toda la infancia y llegan hasta la edad adulta (11). Pero lo más frecuente es que el foco de los programas especializados esté en la niñez temprana. Las investigaciones publicadas que evalúan programas educativos para adolescentes o adultos con TEA es muy escasa. Pero existe apoyo empírico para el uso de algunas estrategias educativas para aumentar y mantener capacidades adaptativas, reducir conductas disruptivas, enseñar nuevas habilidades, etc. (13, 21, 28).

## **ABORDAJES MÉDICOS**

### **1- Cuidados médicos generales:**

Los niños con TEA requieren los mismos cuidados básicos de salud que los niños típicos y se benefician de las mismas actividades de prevención como las inmunizaciones.

Además de esto pueden requerir cuidados específicos relacionados con condiciones etiológicas subyacentes como el síndrome de X Frágil o la esclerosis tuberosa; o con otras condiciones como la epilepsia, frecuentemente asociada a TEA. En caso de pica o de morderse persistentemente los dedos u otros objetos debe monitorearse plumbemia (84). Para que el cuidado médico sea efectivo, el abordaje del paciente, su historia, el examen físico y las opciones de tratamiento deben considerarse en el contexto de su cuadro autístico (87,88). Familiarizar al paciente con el consultorio y el personal, darle tiempo antes de tocarlo, dejarlo manipular el instrumental, mantener las instrucciones simples, usando claves visuales, moviéndose con lentitud, exagerando las claves sociales, etc. (88)

## **2- Morbimortalidad asociada:**

Los niños con TEA tienen mayores gastos y utilización de servicios de salud que los niños típicos (89–91) y la mortalidad está aumentada (92,93). Se cree que esto tendría que ver en parte con el retraso mental y la epilepsia, que tienen de por sí mayor tasa de mortalidad. Se reportaron suicidios en personas con TEA de alto funcionamiento (6)

- **Convulsiones:**

La prevalencia de epilepsia reportada en personas con TEA es de entre 11% y 39% (94). El retraso madurativo severo comórbido y los déficit motores se asocian con mayor prevalencia de convulsiones (42%)(95), mientras que la prevalencia de convulsiones es de 6% a 8% en niños con TEA sin retraso mental, déficit motor ni etiología médica asociada ni antecedentes familiares de epilepsia (95,96). El tratamiento en los niños con TEA se basa en iguales criterios que los utilizados para otros niños con epilepsia (98). Las anomalías epileptiformes en el EEG son comunes en los niños con TEA (10 al 72% según los reportes)(99). No hay recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento de estas “convulsiones subclínicas” (anomalías epileptiformes en el EEG) y existe debate sobre si estas tienen efectos deletéreos sobre el lenguaje, la cognición o la conducta (104). No se indica EEG de rutina a todos los pacientes con TEA en ausencia de sospecha clínica. Sin embargo debe mantenerse un monitoreo estrecho.

- Problemas gastrointestinales:

La relación entre los problemas gastrointestinales y los TEA no está aclarada ya que la mayoría de los estudios no abarcaron grupos representativos de niños con TEA comparados con controles apropiados(105,106). Estadísticas publicadas en la literatura sobre gastroenterología establecen que los problemas gastrointestinales como la constipación crónica o la diarrea ocurren en 46 al 85% de los niños con TEA (107–109). En estudios basados en otras poblaciones se estimaron proporciones menores, en el rango de 17 al 24% (110–112). Un estudio de caso-control en Gran Bretaña encontró que solo el 9% de los niños con TEA y el mismo porcentaje de controles tenía historia de quejas gastrointestinales (113). Sin embargo un estudio que utilizó entrevistas estructuradas y grupos control adecuados mostró que en un 70% de los niños con TEA se encontró una historia de síntomas gastrointestinales (incluyendo características anormales de las heces, constipación frecuente, vómitos frecuentes y dolor abdominal frecuente) en comparación con un 42% en los niños con otros problemas del desarrollo y 28% en niños sin problemas del desarrollo (114). Se describen también en niños con TEA a los que se les realizó endoscopia, altos porcentajes de hiperplasia nodular linfoidea y frecuentemente también esofagitis, gastritis, duodenitis y colitis leves en la histología, existiendo evidencia preliminar que sugiere características inmunohistoquímicas únicas para la inflamación asociada a TEA (105,115,116).

La literatura no sugiere realizar estudios gastroenterológicos en niños asintomáticos con TEA (105). Pero sí sería razonable evaluar el tracto GI si un niño con TEA presenta dolor abdominal recurrente o crónico, o constipación, vómitos o diarrea. Debe considerarse la posibilidad de malestar gastrointestinal en un niño que presenta cambios conductuales como explosiones de agresividad o autolesiones.

En relación a los llamados informalmente “tratamientos biomédicos”, que incluyen dietas restrictivas, suplementos nutricionales, antibióticos para levaduras intestinales, enzimas, inmunoglobulinas, megadosis de vitaminas, quelaciones de metales, entre otros, se publicaron gran cantidad de reportes de casos con resultados favorables para diversos síntomas nucleares y asociados y existen algunos estudios controlados preliminares con

resultados diversos. Resta establecer para qué pacientes en particular y con qué plan terapéutico específico pueden estos abordajes ofrecer beneficios (241 a 247)

- Problemas de sueño:

Los problemas de sueño son frecuentes en los niños y adolescentes con TEA en todos los niveles de funcionamiento cognitivo (118–122). Se correlacionan con malestar familiar y puede tener efectos significativos sobre el funcionamiento durante el día y sobre la calidad de vida del paciente (123–125). En algunos casos puede identificarse una etiología como apnea obstructiva del sueño o reflujo gastroesofágico; la evaluación y el tratamiento están guiados por la historia del cuadro y el examen físico. Cuando no hay una causa médica identificable, las intervenciones conductuales, que incluyen medidas higiénico-dietéticas, restricción del sueño diurno, rutinas a la hora de dormir y procedimientos de extinción suelen ser efectivos (118,126–129).

En relación al manejo farmacológico de los problemas de sueño en niños con TEA existe relativamente poca información empírica. Las recomendaciones en general se basan en reportes de casos o estudios abiertos, extrapolación de la literatura para adultos y consenso de expertos (Tabla 1) (128). Existe alguna evidencia de anomalías en la regulación de la melatonina en niños con TEA (125,130) y la melatonina vía oral puede ser efectiva para mejorar el comienzo del sueño en niños con trastornos del desarrollo (131–134) así como en niños de desarrollo típico que presenten problemas de sueño (135). Un estudio controlado contra placebo y varios estudios abiertos sugieren que la melatonina de liberación controlada mejoró el sueño en niños con TEA y en uno de ellos se mostró que los beneficios del tratamiento se mantuvieron por 2 años (136) pero no existen aún estudios controlados doble ciego a largo plazo. Un reporte de un niño y un adulto joven con TEA con insomnio significativo describe buena respuesta sin efectos adversos notorios a ramelteon (agonista melatonérgico de alta afinidad (137). Antihistamínicos, alfa 2 agonistas, benzodiazepinas, hidrato de cloral, trazodona, zolpidem y zaleplon son utilizados a veces para el insomnio pediátrico (128). En algunos casos, otros cuadros o síntomas como epilepsia, depresión, ansiedad o agresividad requieren tratamiento farmacológico y se puede elegir un fármaco que ayude también con el sueño (118)

- Evaluación de conductas desafiantes

Reacciones emocionales problemáticas y conductas como agresiones, y autolesiones son comunes en niños y adolescentes con TEA. En algunos casos factores médicos pueden causar o exacerbar conductas desadaptativas, y el reconocimiento y tratamiento de las condiciones médicas puede eliminar la necesidad de agentes psicofarmacológicos (138). Las causas de malestar pueden incluir otitis media, otitis externa, faringitis, sinusitis, absceso dental, constipación, infección urinaria, fractura, cefalea, esofagitis, gastritis, colitis, rinitis, y otras. Cuando el deterioro conductual está relacionado cronológicamente con los ciclos menstruales en una adolescente, el uso de analgésicos o anticonceptivos orales o inyectables pueden ayudar (139).

La apnea obstructiva del sueño puede contribuir al deterioro conductual y puede ser tratable mediante disminución de peso, amigdalectomía y adenoidectomía, o presión positiva continua de aire (140). La selectividad extrema en los alimentos tiene el potencial de llevar a malnutrición proteico-calórica o a déficits vitamínicos o de minerales específicos. Sin embargo la mayoría de los estudios que evaluaron el estatus nutricional de niños con TEA sugirieron que a pesar de la selectividad dietaria, la malnutrición es poco común (105,141). La pica relacionada con hierro o plomo puede responder a la suplementación con esos minerales. No está del todo claro qué tan frecuente es que factores médicos causen o exacerben conductas maladaptativas serias en niños con TEA, y los efectos de estas intervenciones en la conducta se basan en reportes de caso o en la práctica clínica convencional más que en apoyo empírico. Factores ambientales pueden precipitar conductas desafiantes y es importante considerarlos también. Padres y otros cuidadores pueden reforzar inadvertidamente conductas disruptivas y, en esos casos, lo más efectivo serían las intervenciones conductuales. A veces el desajuste entre las expectativas educacionales-conductuales y la capacidad del niño es responsable por las conductas disruptivas (por ejemplo cuando el nivel de las limitaciones cognitivas, diferencias sensoriales o emocionales no ha sido reconocido). En estos casos ajustar las expectativas sería la intervención más apropiada. En estos últimos casos, un análisis funcional de la

conducta realizado por un especialista en conducta en los lugares en los que ocurren los problemas identificará los factores ambientales que exacerbaban o mantienen la conducta problemática. Una estrategia de intervención con técnicas conductuales y cambios ambientales puede ser formulada y probada.

Son relativamente frecuentes en los TEA también los problemas de audición y de visión, por lo que deben evaluarse.

### **Intervenciones psicofarmacológicas recomendadas para los síntomas psiquiátricos frecuentemente asociados a los trastornos del espectro autista**

Las intervenciones farmacológicas pueden ser consideradas para las conductas disruptivas como la agresión, las conductas autolesivas, las conductas repetitivas (como perseveraciones, obsesiones, compulsiones, tics y movimientos estereotipados), trastornos del sueño, labilidad emocional, irritabilidad, ansiedad, hiperactividad, inatención, conductas destructivas u otras. Después de descartar causas médicas y factores ambientales modificables, se puede considerar un ensayo terapéutico con medicación si las conductas causan dificultades significativas en el funcionamiento y responden solo parcialmente a las intervenciones conductuales y las adecuaciones de las expectativas. En algunos casos, puede establecerse diagnóstico de un trastorno comórbido como depresión mayor, trastorno bipolar o de ansiedad, y tratar al paciente con las medicaciones útiles para estos trastornos en niños o adolescentes de desarrollo típico.

La evidencia sobre eficacia de las intervenciones farmacológicas en pacientes con TEA fue detallada en revisiones que incluyeron trabajos realizados hasta 2009 (148,150,151,156) y trabajos publicados hasta 2013 no incluidos en las revisiones. Sin embargo, la mayoría de las medicaciones psicotrópicas se usan regularmente en los niños y adultos con TEA, sin que existan consensos claros en la literatura sobre manejo farmacológico basado en la evidencia. En los últimos años se han publicado estudios controlados aleatorizados que pueden también aportar para guiar la práctica y que se incluyen en esta guía. De los fármacos más utilizados en para niños con TEA (ISRS, Antipsicóticos atípicos, estimulantes y antihipertensivos alfa<sub>2</sub> adrenérgicos (152,153), se

mostró eficacia en estudios controlados doble ciego con placebo para risperidona, aripiprazol, metilfenidato, Fluoxetina y fluvoxamina.

Los estudios randomizados controlados contra placebo son escasos en TEA , y se ha comprobado que existe en estos pacientes una alta respuesta al placebo, por lo que los datos provenientes de estudios abiertos son de poco valor para evaluar efectividad.

**Recomendaciones por cluster sintomático que incluye síntomas blanco y diagnósticos comórbidos del mismo cluster:**

- 1- Cluster que incluye Conductas repetitivas – rigidez conductual – síntomas obsesivo-compulsivos. Trastorno obsesivo-compulsivo – trastorno de movimientos estereotipados**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos para el corto plazo:*

Fluoxetina (evidencia B)

Risperidona (evidencia B)

Aripiprazol (evidencia B)

Ácido valproico (evidencia B)

Fluvoxamina (evidencia B)\*

Clonidina (evidencia B) \*\*

\*No se comercializa en nuestro país

\*\*2 doble ciego pero mostró beneficios modestos y existe riesgo de hipotensión

*Tratamientos de segunda línea para síntomas severos en el corto plazo:*

Escitalopram (evidencia C)

Haloperidol (evidencia C)

Clomipramina (evidencia C)

Citalopram (evidencia D)

---

## **2- Cluster que incluye Hiperactividad, impulsividad, inatención. TDAH**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Metilfenidato (evidencia A)

Atomoxetina (evidencia B)

*Tratamientos de segunda línea para síntomas severos por corto plazo:*

Fluvoxamina (evidencia B)\*

Clonidina (evidencia B) \*\*



\*No se comercializa en nuestro país

\*\*2 doble ciego pero mostró beneficios modestos y existe riesgo de hipotensión

*Tratamientos de tercera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Escitalopram (evidencia C)

Guanfacina (evidencia C)\*

Olanzapina (evidencia C)

Clomipramina (evidencia C)

Quetiapina (evidencia C)

Citalopram (evidencia D)

\*No se comercializa en nuestro país

---

### **3- Cluster que incluye Agresividad, irritabilidad, reacciones explosivas, autolesiones. Trastorno explosivo intermitente**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Risperidona (evidencia A) - (Evidencia C para mediano plazo)

Aripiprazol (evidencia A)

*Tratamientos de segunda línea para síntomas severos por corto plazo:*

Fluvoxamina (evidencia B)\*

Clonidina (evidencia B) \*\*

\*No se comercializa en nuestro país

\*\*2 doble ciego pero mostró beneficios modestos y existe riesgo de hipotensión

*Tratamientos de tercera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Escitalopram (evidencia C)

Ácido valproico (evidencia C)

Ziprasidona (evidencia C)

Haloperidol (evidencia C)

Olanzapina (evidencia C)

Paliperidona (evidencia C)

Clomipramina (evidencia C)

Guanfacina (evidencia C)\*

Quetiapina (evidencia C)

Citalopram (evidencia D)

Levetiracetam (evidencia D)

Topiramato (evidencia D)

### **Bloqueantes alfa**

Nadolol (evidencia C), Propranolol, metoprolol, pindolol (evidencia D)

\*No se comercializa en nuestro país

---

#### **4- Cluster que incluye fenotipo bipolar (ciclaciones conductuales con ira y euforia, disminución de la necesidad de sueño, irritabilidad, agresión, autoagresiones, hipersexualidad). Trastorno bipolar tipo 1 o no esp.**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos por corto plazo:*

**Ácido valproico (evidencia D)**

**Litio (evidencia D)**

**Risperidona (evidencia D)**

**Aripiprazol (evidencia D)**

**Quetiapina (evidencia C para niños y adolescentes sin TEA)\***

**Olanzapina (evidencia C para niños y adolescentes sin TEA)\***

**\*Existen estudios que muestran beneficios modestos en niños y adolescentes bipolares y no hay estudios específicos para población con TGD y cluster bipolar**

---

**5- Cluster que incluye trastornos del sueño o del ritmo circadiano primario. O diagnóstico de Trastorno del sueño no esp**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Melatonina (evidencia B)

Antihistaminicos

(Difenhidramina, hidroxizina) Evidencia C

Clonidina (evidencia C)\*

\*No se comercializa en nuestro país

*Tratamientos de segunda línea para síntomas severos por corto plazo:*

Guanfacina (evidencia D)

Mirtazapina (evidencia D)

Ramelteon (evidencia D)

---

**6- Cluster que incluye fenotipo depresivo (cambios marcados a partir de los síntomas basales como aislamiento, irritabilidad, tristeza o crisis de llanto, falta de energía, anorexia, pérdida de peso) – Diagnóstico de Tr. Depresivo mayor o tr depresivo no esp**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Escitalopram (evidencia C)

Fluoxetina (sin evidencia en niños o adolescentes con TEA para esta indicación pero evidencia A para niños y adolescentes con depresión sin TEA)

Fluvoxamina (evidencia B)\*

Citalopram (evidencia D)

Mirtazapina (evidencia D)

\*Evidencia solo para adultos. No se comercializa en nuestro país

---

**7- Cluster que incluye síntomas de ansiedad. O diagnóstico de Trastorno de ansiedad generalizada o tr de ansiedad no esp**

*Tratamientos de primera línea para síntomas severos por corto plazo:*

Fluoxetina (evidencia B)

Fluvoxamina (evidencia B)\*

\*No se comercializa en nuestro país

*Tratamientos de segunda línea para síntomas severos por corto plazo:*

Escitalopram (evidencia C)

Olanzapina (evidencia C)

Citalopram (evidencia D)

Un meta-análisis de datos limitados acerca del Tratamiento de chicos con TEA halló que el Tratamiento con ISRS se asociaba con reducción de la ansiedad, disminución de conductas repetitivas, y mejoras de la función global .(261) 91

Sin embargo, dos estudios recientes de autismo usando citalopram y fluoxetina para conducta ritualística fueron negativos , y otro meta-análisis arrojó preocupación por la falta de eficacia y riesgo de efectos colaterales comparado con los grupos placebo .(262,263).Las recomendaciones clínicas sin embargo incluyen el uso de ISRS ante síntomas de ansiedad en algunos niños y adolescentes (264).

---

---

### **Resumen del detalle de la evidencia por fármaco**

1-

#### **Risperidona**

Fue la primera medicación aprobada por la FDA (US Food and Drug Administration) para el tratamiento de la irritabilidad (incluyendo conducta agresiva, autolesiones deliberadas y berrinches) en niños y adolescentes con TEA, los efectos adversos más comunes fueron somnolencia, constipación, fatiga y ganancia de peso.

Al menos dos estudios multicéntricos aleatorizados controlados confirmaron la eficacia a corto plazo de risperidona para estas conductas disruptivas (162–165) y al menos 2 estudios abiertos sugirieron beneficios y tolerancia a largo plazo (166,167). Los efectos adversos potenciales incluyen apetito excesivo y aumento de peso, insulino-resistencia, dislipidemias, hiperprolactinemia, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía,

síndrome neuroléptico maligno, prolongación del QTc, boca seca, retención urinaria, constipación, convulsiones, anomalías hematológicas, sedación y otros

**Estudios clínicos en niños:** desde su aprobación en adultos por la FDA en 1993, se han publicado trabajos con su utilización en esta población etárea en indicaciones tales como autismo, trastorno bipolar, esquizofrenia, síndrome Tourette, tics, ODD, trastorno de conducta entre otros trastornos. En 2002, McCracken y colegas publican los resultados de un estudio multicéntrico en niños autistas (5-12 años) con irritabilidad en dosis risperidona (0.5-3.5mg/día) o placebo en el *The New England Journal of Medicine*. Se midió la irritabilidad con Aberrant Behavior Checklist ABC y escala Clinical Global Impressions-Improvement CGI-I. A las ocho semanas el grupo medicado con risperidona obtuvo una reducción de su irritabilidad del 56.9% comparado con el grupo placebo reducción del 14.1%.

#### DOSIS RECOMENDADA EN AUTISMO (5-16 años):

Niños <20 kg: comienzo VO: 0.25 mg/d , con incrementos a partir del 4 día a 0.5mg/d (dosis recomendada)

Niños >20 kg: comienzo VO: 0.5 mg/d, con incrementos a partir del 4 día a 1 mg/d(dosis recomendada)

Inicialmente se inicia con una dosis diaria en la mañana o tarde. Puede incrementarse desde 0,25 a 0,5mg en un intervalo mínimo de 2 semanas. Rango de dosis entre 0,5-3mg/día. En pacientes que desarrollan somnolencia con una dosis diaria, la dosis puede dividirse y administrarse cada 12hs. risperidona deberá reducir la dosis en pacientes con enfermedades renales y hepáticas.

#### **Risperidona:**

##### **RCA a corto plazo**

162. McCracken JT, McGough J, Shah B, y col. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med*. 2002;347:314–321

163. Arnold LE, Vitiello B, McDougle C, y col. Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: a new approach to clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42:1443–1450

164. McDougle CJ, Scahill L, Aman MG, y col. Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the Autism Network of the Research Units on Pediatric Psychopharmacology. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1142–1148

165. Shea S, Turgay A, Carroll A, y col. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with

autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5). Available at:

[www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634)

#### **Risperidona**

##### **abiertos a mediano plazo**

166. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Risperidone treatment of autistic disorder: longer term benefits and blinded discontinuation after 6 months. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1361–1369

167. Troost PW, Lahuis BE, Steenuis MP, y col. Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:1137–1144

### **Conductas repetitivas – rigidez conductual – síntomas obsesivo-compulsivos**

#### **Trastorno obsesivo-compulsivo – trastorno de movimientos estereotipados**

1 estudio doble ciego controlado con placebo

164. McDougle CJ, Scahill L, Aman MG, y col. Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the Autism Network of the Research Units on Pediatric Psychopharmacology. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1142–1148

### **Hiperactividad, impulsividad, inatención**

#### **TDAH**

estudios doble ciego controlado con placebo

McCracken y col: 162. McCracken JT, McGough J, Shah B, y col. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med*. 2002;347:314–321

Arnold y col: 163. Arnold LE, Vitiello B, McDougle C, y col. Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: customer approach to clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42:1443–1450

Shea y col: 165. Shea S, Turgay A, Carroll A, y col. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*. 2004;114(5).

Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634)

RUPP Autism Network, 166, b: Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network.

Risperidone treatment of autistic disorder: longer term benefits and blinded discontinuation after 6 months.

*Am J Psychiatry*. 2005;162:1361–1369

RUPP AUTISM NETWORK RANDOMIZED CLINICAL TRIAL OF PARENT TRAINING AND MEDICATION: ONE-YEAR FOLLOW-UP. Eugene Arnold, M.D., Michael G. Aman, Ph.D., Xiaobai Li, Ph.D., Eric Butter, Ph.D., Kristina Humphries, M.S., Laurence Scahill, R.N., Ph.D., Luc Lecavalier, Ph.D., Christopher J. McDougle, M.D., Naomi B. Swiezy, Ph.D., Benjamin Handen, Ph.D., Krystina Wilson, B.A., and Kimberly A. Stigler, M.D. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 November ; 51(11): 1173–1184.  
Do ( nivel de evidencia I B grado de recomendación A )



Estudio abierto o retrospectivo

Troost y col167d: Troost PW, Lahuis BE, Steenuis MP, y col. Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:1137–1144

### Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones

#### Trastorno explosivo intermitente

Meta-análisis/estudios doble ciego controlado con placebo

**Akanksha Sharma, MA; Steven R. Shaw. Efficacy of Risperidone in Managing Maladaptive Behaviors for Children With Autistic Spectrum Disorder. A Meta-analysis. *J Pediatr Health Care.* 2012;26(4):291-299. (articles published since the year 2000. analyses comprised 16 open-label and six placebo-controlled studies)**

Maladaptive behavior analysis

Study	Year	Sample size (N)	Measure	Effect size (d)
Gencer et al.	2008	13	ABC	2.222
Miral et al.	2008	15	ABC	2.334
Capone et al.	2008	23	ABC	0.657
Pandina et al.	2007	27	ABC, VAS-MS	1.638
Canitano	2006	11	YAPA-SIBS Global, Intensity, Frequency	1.087
McDougle et al.	2005	63	Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale	0.55
Troost et al.	2005	26	ABC	0.893
RUPPAN	2005	63	ABC	1.355
Shea et al.	2004	40	ABC	1.073
Eugene et al.	2003	44	ABC	0.957
McCracken et al.	2002	49	ABC	1.201

ABC, Aberrant Behavior Checklist; RUPPAN, Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network; VAS-MS, Visual Analog Scale for the Most Troublesome Symptom; YAPA-SIBS, Yale-Paris Self-Injurious Behavior Scale.

No hay evidencia disponible para sugerir la superioridad del tratamiento farmacológico versus en Tratamiento no farmacológico, o vice-versa (Scahill et al., 2008). Un meta-análisis de intervenciones para problemas de conducta para chicos con TEA determine una tasa de eficacia del 80% al 90% en la reducción de los problemas de conducta (Horner et al., 2002). Los métodos conductuales, a diferencia de las medicaciones, no son biológicamente intrusivos y comportan riesgo mínimo, pero son difíciles de mantener. Las técnicas incluyen intervenciones tales como procedimientos basados en estímulos (por ej., alterar los eventos antecedentes), procedimientos basados en instrucciones (por ej., instrucciones de conductas apropiadas), procedimientos basados en extinción (por ej., restringiendo o minimizando refuerzos presuntos), procedimientos basados en refuerzos (por ej., aumento de conductas deseadas), procedimientos basados en el castigo (e.g., reduciendo conductas a través de la aplicación de eventos contingentes), y procedimientos de cambios de sistema (por ej., alterando rasgos estructurales del ambiente features) (Horner et al., 2002). Scahill y colegas (2008) recomiendan exponer a los chicos a estas terapias de bajo riesgo previo al uso de medicación.

McCracken y col: 162. McCracken JT, McGough J, Shah B, y col. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med.* 2002;347:314–321

Arnold y col: 163. Arnold LE, Vitiello B, McDougle C, y col. Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: customer approach to clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:1443–1450

Shea y col: 165. Shea S, Turgay A, Carroll A, y col. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics.* 2004;114(5). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634)

RUPP Autism Network, 166b: Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Risperidone treatment of autistic disorder: longer term benefits and blinded discontinuation after 6 months. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1361–1369

Estudio abierto o retrospectivo

Troost y col 167d: Troost PW, Lahuis BE, Steenuis MP, y col. Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:1137–1144

**Fenotipo bipolar (ciclaciones conductuales con ira y euforia, disminución de la necesidad de sueño, irritabilidad, agresión, autoagresiones, hipersexualidad)**

**Trastorno bipolar tipo 1 o no esp.**

Revisiones/consensos

148. Myers SM. The status of pharmacotherapy for autism spectrum disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:1579–1603

149. Myers SM, Challman TD. Psychopharmacology: an approach to management in autism and intellectual disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood: Vol I. Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment*. 3rd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes; 2008: 577–614

194. Kowatch RA, DelBello MD. Pediatric bipolar disorder: emerging diagnostic and treatment approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2006;15:73–108

195. Cheng-Shannon J, McGough JJ, Pataki C, McCracken JT. Second-generation antipsychotic medications in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:372–394

---

2-

### **Aripiprazol**

1 revisión sistemática de Cochrane concluye que sirve para irritabilidad, hiperactividad y leve mejoría para estereotipias en el corto plazo para paciente no autismo (solo 1 estudio abierto incluyó asp o tgd n/e (215)

Dos estudios multicéntricos aleatorizados doble ciego con placebo de 8 semanas mostraron eficacia y seguridad para el tratamiento de la irritabilidad en pacientes con TEA de 6 a 17 años (216, 217)

Un estudio abierto de 52 semanas mostró eficacia y seguridad en el tratamiento de la irritabilidad en 199 pacientes pediátricos con TEA (218)

### **Conductas repetitivas – rigidez conductual – síntomas obsesivo-compulsivos**

#### **Trastorno obsesivo-compulsivo – trastorno de movimientos estereotipados**

1 estudio doble ciego controlado con placebo

1 revisión sistemática de Cochrane concluye que sirve para estereotipias pero que en relación a síntomas OC a pesar de notarse mejorías estas no alcanzan niveles significativos en relación al placebo (215)

### **Hiperactividad, impulsividad, inatención**

#### **TDAH**

estudios doble ciego controlado con placebo

la revisión sistemática de Cochrane concluye que sirve para hiperactividad (215)

## **Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

### **Trastorno explosivo intermitente**

Estudios doble ciego controlado con placebo

1 revisión sistemática de Cochrane concluye que sirve para irritabilidad (215)

Estudio abierto o retrospectivo

Un estudio abierto de 52 semanas mostró eficacia y seguridad en el tratamiento de la irritabilidad en 199 pacientes pediátricos con TEA (218)

## **Fenotipo bipolar (ciclaciones conductuales con ira y euforia, disminución de la necesidad de sueño, irritabilidad, agresión, autoagresiones, hipersexualidad)**

### **Trastorno bipolar tipo 1 o n/e**

Revisiones/consensos

Aripiprazol ha sido aprobada por FDA previamente como terapia adjunta a antidepresivos en el tratamiento agudo del trastorno depresivo mayor en adultos, en el tratamiento agudo y de mantenimiento (con o sin Litio o VPA) de episodios maníacos o mixtos del trastorno bipolar en pacientes a partir de los 10 años, como tratamiento agudo y de mantenimiento para la esquizofrenia en pacientes mayores de 13 años.

Aripiprazol no se encuentra indicada como tratamiento de los síntomas "core" en TGD tales como anomalías en la interacción social y comunicación, o, frente a la presencia de patrones estereotipados, restrictivos y repetitivos en actividades, comportamiento o intereses.

-----  
**3-**

### **Quetiapina**

Existen algunos estudios abiertos y retrospectivos que muestran beneficio y tolerabilidad limitados. No se reportan estudios controlados con quetiapina en personas con TEA. Quetiapina (evidencia C) No hay estudios controlados contra placebo; 4 estudios abiertos reportaron porcentajes de respuesta de 22%–60% Para agresividad, hiperactividad e inatención

Ef adversos: aumento de peso, agitación, sedación

219. Martin, A., Koenig, K., Scahill, L., and Bregman, J. 1999. Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 9:99–107.

220. Findling, R.L., et al. 2004. Quetiapine in nine youths with autistic disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 14:287–294.

221. Corson, A.H., Barkenbus, J.E., Posey, D.J., Stigler, K.A., and McDougle, C.J. 2004. A retrospective analysis of quetiapine in the treatment of pervasive developmental disorders. *J. Clin. Psychiatry*. 65:1531–1536.

222. Hardan, A.Y., Jou, R.J., and Handen, B.L. 2005. Retrospective study of quetiapine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 35:387–391

#### 4-

##### **Olanzapina**

3 estudios abiertos, uno de ellos randomizado contra Haloperidol mostraron respuesta favorable en diferentes áreas aunque con amplio rango de variación según el trabajo (12 a 86% de respondedores) (Potenza y col. 1999). Un estudio controlado randomizado de 11 niños con TEA sugirió mejor respuesta global a olanzapina que a placebo aunque la severidad de los síntomas no mostraron diferencias entre los grupos (Hollander y col. 2006)

223. Potenza, M.N., Holmes, J.P., Kanes, S.J., and McDougle, C.J. 1999. Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 19:37–44.

224. Malone, R.P., Cater, J., Sheikh, R.M., Choudhury, M.S., and Delaney, M.A. 2001. Olanzapine versus haloperidol in children with autistic disorder: an open pilot study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 40:887–894

225. Kemner, C., Willemsen-Swinkels, S.H., de Jonge, M., Tuynman-Qua, H., and van Engeland, H. 2002. Open-label study of olanzapine in children with pervasive developmental disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 22:455–460.

226. Hollander, E., et al. 2006. A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 16:541–548.

#### 5-

##### **Ziprasidona**

Para agresión, irritabilidad y agitación. Evidencia C: reportes. 20 – 120mg

Sedación transitoria como ef adversos

227. McDougle CJ, Kem DL, Posey DJ. Case series: use of ziprasidone for maladaptive symptoms in youths with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:921-7

---

#### 6-

##### **Haloperidol**

**Conductas repetitivas – rigidez conductual – síntomas obsesivo-compulsivos**

**Trastorno obsesivo-compulsivo – trastorno de movimientos estereotipados**

1 estudio abierto controlado n bajo (32) evidencia C

Campbell M y col 1978

**Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

**Trastorno explosivo intermitente**

Revisión evidencia C

Anderson LT y col 1989

---

7-

**Metilfenidato**

**Para Hiperactividad, impulsividad, inatención. Diagnóstico de TDAH:**

Varios estudios doble ciego controlados con placebo de metilfenidato mostraron mejorías en la hiperactividad, impulsividad e inatención en niños con TEA (168–170). El metilfenidato es efectivo en algunos niños con TEA pero el porcentaje de respuesta es menor que en los niños con TDAH solo y los efectos adversos son más frecuentes (170,171). Los efectos adversos potenciales a estimulantes incluyen disminución del apetito e inhibición del crecimiento, retraso del sueño, exacerbación de tics, malestar abdominal, aumento de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca, irritabilidad, aumento de la ansiedad y conductas repetitivas

168. Quintana H, Birmaher B, Stedje D, y col. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord.* 1995;25:283–294

169. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord.* 2000;30:245–255

170. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:1266–1274

Revisiones/consensos

171. Aman MG. Management of hyperactivity and other actingoutproblems in autism spectrum disorder. *Semin Pediatr Neurol.*2004;11:225–228

---

8-

**Clonidina:**

## **Hiperactividad, impulsividad, inatención**

### **TDAH**

Dos estudios doble ciego, controlados con placebo mostraron beneficios modestos en la reducción de los síntomas de hiperactivación incluyendo hiperactividad, irritabilidad y explosividad, impulsividad, y conductas repetitivas en niños con TEA (172, 173)

172. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, Yates A, Karumanchi SD. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of transdermal clonidine in autism. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:77–82

173. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher E, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12:322–327

### **Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones. Diagnóstico comórbido de Trastorno explosivo intermitente**

estudios doble ciego controlado con placebo

172. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, Yates A, Karumanchi SD. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of transdermal clonidine in autism. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:77–82

173. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher E, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12:322–327

### **Trastornos del sueño**

Revisiones/abiertos

128. Owens JA, Babcock D, Blumer J, y col. The use of pharmacotherapy in the treatment of pediatric insomnia in primary care: rational approaches—a consensus meeting summary. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:49–59

191. Ingrassia A, Turk J. The use of clonidine for severe and intractable sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: a case series. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005;14:34–40

190. Mehta UC, Patel I, Castello FV. EEG sedation for children with autism. *J Dev Behav Pediatr*. 2004;25:102–104

Los efectos adversos de los alfa 2 agonistas de acción central incluyeron mareos, sedación, boca seca, disminución de la presión arterial, constipación, e irritabilidad, y pueden ser peligrosas en sobredosis

---

9-

**Guanfacina:**

**Hiperactividad, impulsividad, inatención**

## **TDAH**

un estudio abierto prospectivo (174) y una revisión retrospectiva (175) sugieren que guanfacina tiene efectividad similar a clonidina en algunos pacientes.

174. Scahill L, Aman MG, McDougle CJ, y col. A prospective opentrial of guanfacine in children with pervasive developmental disorders. Research Units on Pediatric Psychopharmacology(RUPP) Autism Network. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:589–598

175. Posey DJ, Puntney JI, Sasher TM, Kem DL, McDougle CJ. Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasivedevelopmental disorders: a retrospective analysis of 80cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2004;14:233–241

### **Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

#### **Trastorno explosivo intermitente**

Abiertos/revisiones

175. Posey DJ, Puntney JI, Sasher TM, Kem DL, McDougle CJ. Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasive developmental disorders: a retrospective analysis of 80 cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2004;14:233–241

#### **Trastornos del sueño**

Abiertos/revisiones

175. Posey DJ, Puntney JI, Sasher TM, Kem DL, McDougle CJ. Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasive developmental disorders: a retrospective analysis of 80 cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2004;14:233–241

128. Owens JA, Babcock D, Blumer J, y col. The use of pharmacotherapy in the treatment of pediatric insomnia in primary care: rational approaches—a consensus meeting summary. *J Clin Sleep Med.* 2005;1:49–59

Los efectos adversos de los alfa 2 agonistas de acción central incluyeron mareos, sedación, boca seca, disminución de la presión arterial, constipación, e irritabilidad, y pueden ser peligrosas en sobredosis

---

**10-**

#### **Atomoxetina:**

#### **Hiperactividad, impulsividad, inatención. TDAH**

Un estudio retrospectivo (176), uno abierto (177) y un pequeño estudio doble ciego controlado con placebo (178) sugieren que atomoxetina puede ser efectiva en los síntomas símil TDAH en niños y adolescentes con



TEA. La disminución del apetito, náuseas, fatiga, fluctuaciones del humor, ideación suicida, mareos y lesión hepática son algunos de los efectos adversos potenciales de atomoxetina

Doble ciego (n bajo)

178. Arnold LE, Aman MG, Cook AM, y col. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebocontrolled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:1196–1205

Retrospectivos/revisiones/abiertos/n bajos

176. Jou RJ, Handen BL, Hardan AY. Retrospective assessment of atomoxetine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005;15:325–330

177. Posey DJ, Wiegand RE, Wilkerson J, Maynard M, Stigler KA, McDougale CJ. Open-label atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms associated with high-functioning pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16:599–610

179. Vitiello B. An update on publicly funded multisite trials in pediatric psychopharmacology. *Child Adolesc Psychiatr Clin NAm*. 2006;15:1–12

-----  
**11-**

## **ISRS**

Fluoxetina (157) y fluvoxamina (158,159) en el tratamiento de conductas repetitivas y otras y estudios abiertos de estos y otros ISRS mostraron mejorías en síntomas blanco como conductas repetitivas, irritabilidad, síntomas depresivos, berrinches, ansiedad, agresividad, dificultades con las transiciones, y aspectos de la interacción social y el lenguaje (157–161). Efectos adversos potenciales de los ISRS incluyen náuseas, mareos, disfunción sexual, constipación, malestar abdominal, fatiga, cefaleas, boca seca, agitación, activación conductual, hipomanía o manía, apatía, ideación suicida y alteraciones del sueño.

## **Fluoxetina**

157. Hollander E, Phillips A, Chaplin W, y col. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology*. 2005;30:582–589

180. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, y col. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001;4:119–125

## **Fluvoxamina**

158. McDougale CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:1001–1008

159. Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, y col. Clinical efficacy of fluvoxamine and functional polymorphism in a serotonin transporter gene on childhood autism. *J Autism Dev Disord.* 2005; 35:377–385

#### **Otros ISRS**

160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1515–1519

161. Posey DJ, Erickson CA, Stigler KA, McDougale CJ. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:181–186

#### **ISRS**

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J DevBehav Pediatr.* 2003;24:104–108

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad ChildAdolesc Psychiatry.* 2005;44:343–348

#### **Conductas repetitivas – rigidez conductual – síntomas obsesivo-compulsivos**

##### **Trastorno obsesivo-compulsivo – trastorno de movimientos estereotipados**

estudios doble ciego controlado con placebo

##### **Fluoxetina:**

157. Hollander E, Phillips A, Chaplin W, y col. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology.* 2005;30:582–589

##### **Fluvoxamina**

158. McDougale CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:1001–1008

159. Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, y col. Clinical efficacy of fluvoxamine and functional polymorphism in a serotonin transporter gene on childhood autism. *J Autism Dev Disord.* 2005; 35:377–385

Otros estudios no CR con placebo: revisiones/ /retrospectivos/n muy bajo

#### **ISRS**

160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1515–1519

161. Posey DJ, Erickson CA, Stigler KA, McDougale CJ. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:181–186

##### **Fluoxetina**

180. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, y col. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4:119–125

#### Citalopram

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2003;24:104–108

#### Abiertos

##### **Escitalopram**

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:343–348

#### **Hiperactividad, impulsividad, inatención**

##### **TDAH**

estudios doble ciego controlado con placebo

158. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:1001–1008

Otros estudios no CR con placebo: revisiones /retrospectivos/n muy bajo

##### **ISRS**

160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1515–1519

#### Citalopram

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2003;24:104–108

#### Estudio abierto

##### Escitalopram

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:343–348

#### **Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

##### **Trastorno explosivo intermitente**

estudios doble ciego controlado con placebo

158. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:1001–1008

Otros estudios (no CR con placebo), revisiones /retrospectivos/n muy bajo

### **ISRS**

160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1515–1519

Citalopram

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24:104–108

Estudio abierto

Escitalopram

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:343–348

### **Ansiedad**

#### **Trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de ansiedad no especificado**

estudios doble ciego controlado con placebo

Fluoxetina:

157. Hollander E, Phillips A, Chaplin W, y col. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology*. 2005;30:582–589

Fluvoxamina

158. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:1001–1008

159. Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, y col. Clinical efficacy of fluvoxamine and functional polymorphism in a serotonin transporter gene on childhood autism. *J Autism Dev Disord*. 2005; 35:377–385

Otros estudios no CR con placebo: revisiones/ /retrospectivos/n muy bajo

### **ISRS**

160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1515–1519

#### Fluoxetina

180. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, y col. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001;4:119–125

#### Citalopram

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24:104–108

#### Abiertos

##### Escitalopram

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:343–348

**Fenotipo depresivo (cambios marcados a partir de los síntomas basales como aislamiento, irritabilidad, tristeza o crisis de llanto, falta de energía, anorexia, pérdida de peso)**

**Tr. Depresivo mayor o tr depresivo no esp**

estudios doble ciego controlado con placebo

#### Fluvoxamina

158. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:1001–1008

Otros estudios no CR con placebo: revisiones/retrospectivos/n muy bajo

#### **ISRS**

160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1515–1519

#### Citalopram

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24:104–108

#### Abiertos

##### Escitalopram

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:343–348

---

**12-**

**Clomipramina**

Estereotipias – rituales

C: 1 doble ciego n bajo (12) 150mg promedio

Hiperactividad

C: 2 doble ciego n bajo (12 y 36) 150mg promedio

Irritabilidad

C: 1 doble ciego n bajo (36)

Taquicardia, prolongación QT, grand mal

---

**13-**

**Antirrecurrentes**

**Conductas repetitivas – rigidez conductual – síntomas obsesivo-compulsivos**

**Trastorno obsesivo-compulsivo – trastorno de movimientos estereotipados**

estudios doble ciego controlado con placebo

**Ácido valproico**

183. Hollander E, Soorya L, Wasserman S, Esposito K, Chaplin W, Anagnostou E. Divalproex sodium vs. placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006;9:209–213

**Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

**Trastorno explosivo intermitente**

Revisiones/consensos

**Ácido valproico**

184. Hollander E, Dolgoff-Kaspar R, Cartwright C, Rawitt R, Novotny S. An open trial of divalproex sodium in autism spectrum disorders. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:530–534

148. Myers SM. The status of pharmacotherapy for autism spectrum disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:1579–1603

149. Myers SM, Challman TD. Psychopharmacology: an approach to management in autism and intellectual disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood: Vol I. Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment*. 3rd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes; 2008: 577–614

#### **Levetiracetam**

185. Rugino TA, Samscock TC. Levetiracetam in autistic children: an open-label study. *J Dev Behav Pediatr*. 2002;23:225–230

#### **Topiramato**

186. Hardan AY, Jou RJ, Handen BL. A retrospective assessment of topiramate in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:426–432

### **Fenotipo bipolar (ciclaciones conductuales con ira y euforia, disminución de la necesidad de sueño, irritabilidad, agresión, autoagresiones, hipersexualidad)**

#### **Trastorno bipolar tipo 1 o n/e**

#### **Ácido valproico**

Revisiones/consensos/abiertos

149. Myers SM, Challman TD. Psychopharmacology: an approach to management in autism and intellectual disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood: Vol I. Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment*. 3rd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes; 2008: 577–614

194. Kowatch RA, DelBello MD. Pediatric bipolar disorder: emerging diagnostic and treatment approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2006;15:73–108

---

#### **Litio**

Reportes

196. DeLong R. Children with autistic spectrum disorder and a family history of affective disorder. *Dev Med Child Neurol*. 1994;36:674–687

197. Kerbeshian J, Burd L, Fisher W. Lithium carbonate in the treatment of two patients with infantile autism and atypical bipolar symptomatology. *J Clin Psychopharmacol*. 1987;7: 401–405

198. Steingard R, Biederman J. Lithium responsive manic-like symptoms in two individuals with autism and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26:932–935

### **Fenotipo bipolar (ciclaciones conductuales con ira y euforia, disminución de la necesidad de sueño, irritabilidad, agresión, autoagresiones, hipersexualidad)**

## **Trastorno bipolar tipo 1 o n/e**

### Revisiones/consensos

148. Myers SM. The status of pharmacotherapy for autism spectrum disorders. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8:1579–1603

149. Myers SM, Challman TD. Psychopharmacology: an approach to management in autism and intellectual disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood: Vol I. Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment.* 3rd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes; 2008: 577–614

### Reportes de casos

196. DeLong R. Children with autistic spectrum disorder and a family history of affective disorder. *Dev Med Child Neurol.* 1994;36:674–687

197. Kerbeshian J, Burd L, Fisher W. Lithium carbonate in the treatment of two patients with infantile autism and atypical bipolar symptomatology. *J Clin Psychopharmacol.* 1987;7: 401–405

198. Steingard R, Biederman J. Lithium responsive manic-like symptoms in two individuals with autism and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1987;26:932–935

---

## **14-**

**Bloqueantes alfa** (propranolol, nadolol, metoprolol, pindolol)

**Agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

**Trastorno explosivo intermitente**

### Abiertos/revisiones

187. Connor DF, Ozbayrak KR, Benjamin S, Ma Y, Fletcher KE. A pilot study of nadolol for overt aggression in developmentally delayed individuals. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997; 36:826–834

149. Myers SM, Challman TD. Psychopharmacology: an approach to management in autism and intellectual disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood: Vol I. Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment.* 3rd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes; 2008: 577–614

188. Ratey JJ, Mikkelsen E, Sorgi P, y col. Autism: the treatment of aggressive behaviors. *J Clin Psychopharmacol.* 1987;7:35–41

---

## **15-**

### Melatonina

**Trastornos del sueño o del ritmo circadiano**

**Trastorno del sueño no especificado**

**Doble ciego n:51**



228. Wasdell MB, Jan JE, Bomben MM y col. A randomized placebo-placebo controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. J Pineal Res 2008; 44:57-64

**Revisión sistemática**

229. Phillips L, Appleton RE. Systematic review of melatonin treatment in children with neurodevelopmental disabilities and sleep impairment. Dev Med Child Neurol 2004;46:771-5

Giannotti y col,136,d

Jan & Freeman,131,c

Phillips & Appleton,133,c

Turk,134,c

Owens y col128,c

---

16-

**Ramelteon**

**Trastornos del sueño o del ritmo circadiano**

**Trastorno del sueño no esp**

Stigler y col137,e

---

17-

**Antihistaminicos** (difenhidramina,hidroxizina)

**Trastornos del sueño o del ritmo circadiano**

**Trastorno del sueño no esp**

Reed and Findling,189,c Owens y col128,c

---

18-

**Mirtazapina**

**Trastornos del sueño o del ritmo circadiano**

**Trastorno del sueño no esp**

**Reportes/revisión**

Posey y col192,d

**Fenotipo depresivo (cambios marcados a partir de los síntomas basales como aislamiento, irritabilidad, tristeza o crisis de llanto, falta de energía, anorexia, pérdida de peso) – Tr. Depresivo mayor o tr depresivo no esp**

Reportes/revisión

Posey y col (192,d)

### **19- Paliperidona**

**Irritabilidad, agresividad, reacciones explosivas, autolesiones**

Abiertos

Stigler KA, Mullett JE, Erickson CA, Posey DJ, McDougle CJ. 2012 (248)

Kowalski JL, Wink LK, Blankenship K, Habenicht CD, Erickson CA, Stigler KA, McDougle CJ. 2011 (249)

### **Revisiones sistematicas de farmacoterapia de los TEA**

Broadstock M, Doughty C. The effectiveness of pharmacological therapies for young people and adults with autism spectrum disorder (ASD): a critical appraisal of the literature. Christchurch: New Zealand . Health Technology Assessment; 2003. p. 77.( todos los farmacos usados)

36. Barnard L, Young AH, Pearson J, Geddes J, O'Brien G. A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism. J Psychopharmacol 2002; 16: 93-101. ( revisa los antipsicoticos usados en TEA)

37. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. N Engl J Med 2002; 347: 314-21. ( revision del uso de risperidona en TEA)

Conclusiones:

Los TEA son condiciones crónicas que afectan aproximadamente a uno cada 55 niños y requieren intervenciones médicas y no médicas. Existe evidencia creciente en relación a la eficacia de algunas intervenciones para mejorar los síntomas y el funcionamiento, pero la mayoría de ellas permanece sin evidencias claras. En general son

necesarios más estudios y evaluación de seguridad y eficacia de los psicofármacos en los niños y adolescentes con TEA; el valor de combinar intervenciones médicas y conductuales; la práctica de la polifarmacia; delinear subgrupos clínicos y biológicos de pacientes que puedan responder a tratamientos particulares; el rol de las drogas en el tratamiento de los déficits en la comunicación y la cognición, la interacción social y la rigidez conductual; y la capacidad para alterar el sustrato neural durante los períodos tempranos críticos para afectar el desarrollo del cerebro y las funciones futuras. Algunos trabajos están en camino en este sentido(250 – 255)

## **II Farmacología**(en *Addendum*)

En el abordaje psicofarmacológico de los trastornos infanto-juveniles, específicamente el trastorno generalizado del desarrollo pueden diferenciarse los diferentes grupos etarios en preescolares (3-5años), escolares (6-12años) y adolescentes (mayor a 12 años) ya que, en este trastorno psiquiátrico sólo una pequeña proporción de ellos son derivados al psiquiatra infantil siendo el primer abordaje en su gran mayoría psicoterapéutico y/o educativo. La decisión de iniciar tratamiento psicofarmacológico debería realizarse cautelosamente considerando los

riesgos y beneficios discutidos con la familia. Esta decisión involucra no sólo los síntomas blanco, sino incluye considerar el impacto de la exposición temprana y prolongada de la medicación psicofarmacológica sobre el neurodesarrollo y los riesgos que trae aparejado la no intervención en esta compleja situación con las alteraciones psicosociales graves para la familia y el pequeño.

## **RISPERIDONA**

### **FARMACOCINETICA**

VO: buena absorción, con o sin comidas

Biodisponibilidad: 70%.

Pico concentración plasmática: 3-17hs luego VO.

Vida media: 20hs, prolongada por alteraciones renales.

Fracción libre incrementada en enfermedades hepáticas

Distribución rápida

Volumen distribución: 1 a 2 l/kg.

Unión a proteínas plasmáticas: 90%.

Metabolismo hepático: complejo P450, CYP2D6 a metabolito 9-hidroxisperidona con un pico plasmático a las 3hs luego de la administración en metabolizadores rápidos y de 17hs en los metabolizadores lentos a diferencia de los adultos que es de 3hs y de 20hs respectivamente. la vida media de 9-hidroxisperidona es aproximadamente de 20hs en metabolizadores rápidos y de 30hs en lentos, en niños la vida media de este metabolito es de  $3 \pm 2.3$ hs.

Excreción urinaria y por heces.

### **FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: los efectos terapéuticos serían el resultado de la combinación de la actividad antagonista sobre el receptor dopaminérgico D2 y serotoninérgico 5HT2, antagonismo alfa 1 y alfa 2 adrenérgico e histaminérgico. moderada a baja afinidad sobre receptores 5HT1C, 5HT1D y 5HT1A, con pobre afinidad sobre

receptor D1 y sitio sigma sensible haloperidol, no poseyendo afinidad por receptores muscarínicos colinérgicos ni beta adrenérgicos.

#### DOSIS RECOMENDADA EN AUTISMO (5-16 años):

Niños <20 kg: comienzo VO: 0.25 mg/d , con incrementos a partir del 4 día a 0.5 mg/d (dosis recomendada)

Niños >20 kg: comienzo VO: 0.5 mg/d, con incrementos a partir del 4 día a 1 mg/d (dosis recomendada)

Inicialmente se inicia con una dosis diaria en la mañana o tarde. Puede incrementarse desde 0,25 a 0,5mg en un intervalo mínimo de 2 semanas. Rango de dosis entre 0,5-3mg/día. En pacientes que desarrollan somnolencia con una dosis diaria, la dosis puede dividirse y administrarse cada 12hs. risperidona deberá reducir la dosis en pacientes con enfermedades renales y hepáticas.

#### EFECTOS ADVERSOS

##### **Frecuentes (mayores 10%):**

somnolencia (40- 67%)

incremento apetito (49%) plan dietario, medida BMI Los padres deberían encontrarse preparados para el potencial incremento del apetito contando con un plan dietario.

fatiga (42%)

salivación (22%)

constipación (5-21%)

insomnio (26-30%)

agitación (20%)

ansiedad (10-15%)

cefalea(10-15%)

infecciones tracto respiratorio superior rinitis (10-34%)

boca seca (13%)

distonía (13%)

##### **Reacciones adversas (1-10%)**

dispepsia (5-10%)

nauseas, vómitos (5-10%)

dolor abdominal (1-5%)

tremor

SEPs (1--12%)

mareos (1-9%)

taquicardia (1-7%)

disquinesia (7%)

aumento peso (5- 7.4%) es una reacción adversa relativamente común

confusión (5%)

hiperprolactinemia

ginecomastia (1-5%)

rash (1-5%)

### **Reacciones adversas (<1%)**

hipotensión ortostática, nauseas, convulsiones, hipertermia, hipotermia, mielosupresión, SNM, priapismo, prolongación intervalo QTc, disquinesias tardías, apnea sueño, retención urinaria, DBT, hipoglucemia.

Endocrinológicos: desde hiperglucemia a coma con cetoacidosis hiperosmolar y muerte. Los niños deben ser frecuentemente monitoreados por síntomas como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. En aquellos niños con factores de riesgo para diabetes como obesidad, historia familiar de diabetes se recomienda dosajes periódicos de glucemia y perfil lipídico.

Incremento de niveles prolactina resultante de la supresión de la hormona gonadotrófica hipotalámica, por los que el niño podría desarrollar galactorrea (0.8%), amenorrea, ginecomastia(2.3%) e impotencia. Los incrementos prolongados de prolactina pueden ocasionar disminución de la densidad ósea y potencialmente afectar el crecimiento. la producción de prolactina se encuentra en relación con la velocidad del metabolismo de la risperidona, los chicos que poseen genotipo para polimorfismo CYP2D6 aquellos con fenotipo metabolizadores ultrarápidos tiene las mayores concentraciones de 9-hidroxirisperidona y los mayores niveles de

prolactina. A pesar de estos niveles elevados no experimentaron efectos adversos. No habría relación entre niveles de prolactina y la edad del niño.

Aunque en menor frecuencia risperidona puede ocasionar síndrome neuroléptico maligno (hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y alteración conciencia, rabdomiólisis con mioglobulinuria e insuficiencia renal aguda) y disquinesias tardías. El riesgo aumenta en relación a la dosis utilizada. La familia del niño debe estar advertida de esta sintomatología para consultar inmediatamente al pediatra apenas surjan.

Las disquinesias tardías se asocian al tiempo de exposición al fármaco. los movimientos involuntarios asociados a TD pueden no revertir luego de la discontinuación del fármaco.

Raras: hipotensión ortostática, convulsiones, depresión, arritmias y reacción de hipersensibilidad.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

**La concentración plasmática de risperidona puede aumentar** cuando es administrada conjuntamente con antimicóticos (fluconazol, itraconazol, ketoconazol) cimetidina, clozapina, lamotrigina, inhibidores de las proteasas (indinavir, ritonavir), ranitidina, IRSS (fluoxetina, paroxetina), tioridazina o verapamilo. en el caso que las drogas actúan como inhibidores de CYP2D6, las concentraciones de risperidona podrían inicialmente incrementarse, por la reducción de la producción de 9-hidroxirisperidona, en caso de drogas que actúan inhibiéndola.

**La concentración de risperidona puede disminuir** cuando es administrada conjuntamente con carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, como así también con otras drogas que induzcan el CYP2D6. con carbamazepina la concentración de risperidona puede disminuir hasta un 50%. en el caso que no se pueda discontinuar la dosis de risperidona debería incrementarse para producir su efecto. a causa del antagonismo en receptores dopaminérgicos risperidona podría antagonizar los efectos de la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos. coadministración de

risperidona con divalproato podría resultar en un incremento de hasta un 20% en las concentraciones plasmáticas de valproato.

**Interacciones medicamentosas serias: (evaluar utilizar medicación alternativa)**

Farmacocinéticas:

Amiodarona, fluoxetina, propafenona: puede incrementar los niveles o efectos de risperidona afectando el metabolismo hepático CYP2D6. utilización medicación alternativa. Quinidina podría incrementar niveles o efectos risperidona por competencia con transportador Pglicoproteína MDR1 (efflux).

Farmacodinámicas:

Coadministración risperidona con amiodarona, astemizol, cisapride, pentamidina, pimozida, pramipexol, procainamida, propafenona, quinidina, sotalol, terfenadina, vandetanib no se recomienda por la potencial inducción a arritmias, incremento intervalo QTc. Si es necesario la administración de ambos fármacos con cautela, dosificación y monitorización electrocardiográfica frecuentemente. Utilización de medicación alternativa.

Apomorfina, bromocriptina, cabergolina: risperidona disminuye efectos de apomorfina, bromocriptina, levodopa, lisuride, metildopa, pergolida, ropirinol, rotigotina por antagonismo farmacodinámico. Utilizar medicación alternativa.

**Interacciones medicamentosas significativas: (monitoreo estrecho)**

Farmacocinéticas:

Toxina botulínica A, biperideno, difenhidramina, homatropina, ipratropio, triexifenidilo pueden disminuir los niveles plasmáticos de risperidona por inhibición absorción gastrointestinal, aplicable a VO para ambos fármacos.

Bupropión, claritromicina, duloxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina ...: puede incrementar los niveles o efectos de risperidona afectando el metabolismo hepático CYP2D6. (se requiere monitoreo estrecho)

Carbamazepina decrece niveles de risperidona por incremento del metabolismo.

Ambrisentan, amiodarona, atorvastatina, eritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, loratadina, lovastatina, verapamilo podrían incrementar niveles o



efectos risperidona por competencia con transportador P-glycoproteína MDR1 (efflux).

Nefazodona, mirtazapina, nifedipina, trazodona podría disminuir niveles o efectos de risperidona por transportador P-glicoproteína

Farmacodinámicas:

Coadministración risperidona con amisulpirida, amitriptilina, amoxapina, clorpromazina, claritromicina, clomipramina, desipramina, domperidona, droperidol, efedrina, eritromicina, flecainida, fluconazol, fluoxetina, flufenazina, fluvoxamina, foscarnet, gatifloxacina, haloperidol, iloperidona, imipramina, itraconazol, ketoconazol, levofloxacina, metadona, mianserina, nortriptilina, ofloxacina, paliperidona, paroxetina, prometazina, sertindol, tioridazina, trazodona, trifluoperazina, venlafaxina, voriconazol, ziprazidona .... no se recomienda por la potencial inducción a arritmias, incremento intervalo QTc. Si es necesario la administración de ambos fármacos con cautela, dosificación y monitorización electrocardiográfica frecuentemente. Utilización de medicación alternativa.

Toxina botulínica A: risperidona aumenta efectos de toxina botulínica A por sinergismo farmacodinámico. efectos anticolinérgicos, posible hipoglucemia.

Utilizar medicación alternativa.

Risperidona puede ocasionar hiperglucemia que puede alterar los niveles de control de glucemia en pacientes medicados con acarbosa, insulina, clorpropamida, otros hipoglucemiantes orales por lo tanto tener en cuenta esta posibilidad con su administración conjunta. Necesidad de monitoreo estrecho.

Sedación: albuterol, armodafinilo, cafeína, desmetilfenidato, dextroanfetamina, efedrina, fenfluramina la disminuyen.

alfentanilo, alprazolam, amisulpirida, amitriptilina, amobarbital, amoxapina, apomorfina, aripiprazo, azatadina, baclofen, benperidol, bromperidol, carboxamina, carisoprodol, clordiazepoxido, clorfeniramina, clorpromazina, antihistamínicos en general, clomipramina, clonazepam, clorazepato, clozapina, ciproheptadina, dantrolene, desipramina, diazepam, difenhidramina, droperidol, etanol, estazolam, fentanilo, flupentixol, flufenazina, haloperidol, hidroxicina,

imipramina, resto benzodiazepinas, melatonina, paliperidona, topiramato incrementan sedación.

SEPs and SNM: amisulpirida, aripiprazol, benperidol, clorpromazina, clozapina, domperidona, droperidol, flupentixol, flufenazina, resto antipsicóticos típicos, iloperidona, metoclopramida, molindona, olanzapina, paliperidona, quetiapina, ziprazidona, zotepina incrementan efecto antidopaminérgico

Hipotensión: clonidina, guanfacina.

### **Interacciones medicamentosas menores:**

Farmacocinéticas:

asenapina, cimetidina, difenhidramina, haloperidol, marihuana, perfenazina, ritonavir, tioridazina: puede incrementar los niveles o efectos de risperidona afectando el metabolismo hepático CYP2D6. Interacción leve.

Farmacodinámicas:

Coadministración con azitromicina potencial inducción a arritmias, incremento intervalo QTc. Interacción menor. Si es necesario la administración de ambos fármacos con cautela, dosificación y monitorización electrocardiográfica frecuentemente.

Sedación: eucaliptus, interacción mínima.

SEP y SNM: amoxapina, aumentaría efectos antidopaminérgicos

### CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad documentada

Enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, deshidratación, hipovolemia, antecedentes convulsiones, peucopenia, neutropenia (monitoreo CBC preferentemente durante los primeros meses del inicio de la farmacoterapia).

Reporte leucopenia/neutropenia y agranulocitosis, posible riesgo en pacientes con preexistencia de recuento disminuído de serie blanca o antecedentes de inducción leucopenia/neutropenia por fármacos.

Discontinuación del fármaco cuando los recuentos presentan una declinación de  $<1000/\text{mm}^3$  en WBC en ausencia de otro causante.

Incremento riesgo hiperglucemia y DBT, en algunos casos asociado a cetoacidosis, coma hiperosmolar y muerte. se requiere monitoreo constante en pacientes de riesgo inclusive en menores de 15kgs.

Riesgo hipotensión ortostática.

## EMBARAZO Y LACTANCIA

Categoría C

Neonatos expuestos a drogas antipsicóticas durante el 3° trimestre de embarazo tienen riesgo de padecer síntomas extrapiramidales. Estas complicaciones pueden variar en severidad, desde síntomas que se autolimitan hasta necesidad de unidad de cuidados intensivos para el neonato con una prolongada hospitalización.

Lactancia: se distribuye en leche materna, no aconsejable.

"C: Use with caution if benefits outweigh risks. Animal studies show risk and human studies not available or neither animal nor human studies done."

## **ARIPIPIRAZOL**

### FARMACOCINÉTICA

VO: buena absorción, con o sin comidas

Biodisponibilidad: 87%.

Pico concentración plasmática: 3-5hs luego VO.

Vida media: 75hs (droga madre), 94hs (metabolito) prolongada por alteraciones renales.

Fracción libre incrementada en enfermedades hepáticas

Volumen distribución: 404L 4,9 l/kg.

Unión a proteínas plasmáticas: 99%.

Metabolismo hepático: complejo P450, CYP2D6, CYP 3A4 a metabolito dehidroaripiprazole (40%) Excreción urinaria (25% )y por heces (55%).

Con un **cuadro comparativo** describiendo Cmax, Tmax, unión a proteínas plasmáticas, principal vía metabólica, presencia o no de metabolitos activos, T1/2  $\beta$  (y de ser posible la  $\alpha$ ), excreción como metabolito activo o como droga madre.

### FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: agonista parcial de receptores D2 y 5HT1A, antagonismo receptor 5HT2A con actividad bloqueante alfa. Se hipotetiza que el mecanismo de acción difiere de otros antipsicóticos atípicos, siendo agonista parcial dopaminérgico D2 y serotoninérgico 5HT2A.

### DOSIS RECOMENDADAS (6-17 años):

**Esquizofrenia: niños de 13-17 años** VO 2mg/día, luego de 48hs aumentar a 5mg/día, posteriormente a las 48hs incrementar dosis a 10mg/día. subsecuentemente el aumento de dosis deberá realizarse cada 5mg/día.

Mantenimiento: 10-30mg/día.

**Manía Bipolar:** en monoterapia en manía aguda y episodios mixtos, **niños 10-17 años** VO 2mg/día día, luego de 48hs aumentar a 5mg/día, posteriormente a las 48hs incrementar dosis a 10mg/día. subsecuentemente el aumento de dosis deberá realizarse cada 5mg/día.

Mantenimiento: 10-30mg/día.

**Irritabilidad en Autismo:** VO 2mg/día, con incremento a 5mg/día a las 48hs, hasta 10-15mg/día. ajuste dosis de 5mg gradualmente cada una semana o más.

### EFECTOS ADVERSOS

#### **Frecuentes (>10%)**

Sedación (21%)

Fatiga (6-17%)

Nauseas-vómitos (10-14%)

Somnolencia (5-10%)

Agitación (19%)

Acatisia (10-13%)

Ansiedad (17%)

Constipación (10-11%)

Cefalea (27%)

Insomnio (18%)

lightheadedness (11%)

aumento peso (8-30%)

Disminución prolactina.

**Reacciones adversas (1-10%)**

Dolor abdominal (3%)

Visión borrosa (3%)

Tos (3%)

Mareos (10%)

Boca seca (5%)

Dispepsia (9%)

SEPs (5%)

Mialgia (2%)

hipotensión ortostática (1-5%)

Dolor (3%)

Rash (6%)

Rinitis (5-8%)

Tremor (6%)

Xerostomia (5%)

**Reacciones adversas (<1%)**

Inestabilidad autonómica

Alteración status mental

Disfagia

Hipertermia

Rigidez muscular

SNM

Convulsiones

Disquinesias tardías

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### **Interacciones medicamentosas serias: (evaluar utilizar medicación alternativa)**

#### Farmacocinéticas:

Cimetidina, claritromicina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona puede incrementar los niveles o efectos de aripiprazol afectando el metabolismo hepático **CYP3A4**. utilización medicación alternativa.

Fluoxetina, paroxetina puede incrementar los niveles o efectos de aripiprazol afectando el metabolismo hepático **CYP2D6**. utilización medicación alternativa.

Carbamazepina puede disminuir niveles o efectos de aripiprazol afectando el metabolismo hepático **CYP3A4**. utilización medicación alternativa.

#### Farmacodinámicas:

Aripiprazol disminuye efectos de apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pramipexol por antagonismo farmacodinámico.

### **Interacciones medicamentosas significativas: (monitoreo)**

#### Farmacocinéticas:

Toxina botulínica A, atracurium, atropina, biperideno, clofenadol, difenhidramina, homatropina disminuye niveles de aripiprazol por inhibición absorción GI, en VO.

Atazanavir, ciclosporina, diltiazem, etinilestradiol, fluconazol, fluvoxamina, indinavir, isoniacida, marihuana, metronizadol, nelfinavir, nifedipina, ritonavir, puede incrementar los niveles o efectos de aripiprazol afectando el metabolismo hepático **CYP3A4**

Bupropion, sertralina, venlafaxina, puede incrementar los niveles o efectos de aripiprazol afectando el metabolismo hepático **CYP2D6**

Budesonida, butabarbital, clobetasona, cortisona, dexametasona, eucaliptus, griseofulvina, metilprednisona, oxcarbacepina, prednisona, topiramato, puede disminuir los niveles o efectos de aripiprazol afectando el metabolismo hepático **CYP3A4**

#### Farmacodinámicas:

Aripiprazol aumenta los efectos de Toxina botulínica A por sinergismo farmacodinámico.

Monitoreo glucemia, evaluar estrechamente cuando el paciente está medicado con hipoglucemiantes orales, debido a que aripirazole puede ocasionar hiperglucemia.  
Sedación: alprazolam, resto benzodicepinas, amisulpirida, amitriptilina, amoxapina, baclofen, bromfeniramina, buprenorfina, clorfeniramina, clorpromazina, cinarazina, clomipramina, clorazepato, codeína, dantrolene, desipramina, diazepam, difenhidramina, etanol, haloperidol, imipramina, mianserina, mirtazapina la aumentan.

Disminuida por albuterol, cafeína, dextroanfetamina, efedrina, metilfenidato, fenilpropanolamina.

SEPs: incrementado por amisulpiride, amoxapina, risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina, ziprazidona, paliperidona, haloperidol resto antipsicóticos típicos, domperidona, metoclopramida.

Hipotensión: clonidina, guanfacina

### **Interacciones medicamentosas menores**

Farmacocinéticas:

amiodarona, asenapina, cloroquinolona, cimetidina, difenhidramina, duloxetina, haloperidol, marihuana, ritonavir, tioridazina, puede incrementar los niveles o efectos de aripirazol afectando el metabolismo hepático **CYP2D6**

### CONTRAINDICACIONES

(Black Box Warnings )

Hipersensibilidad documentada

Enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares o predisposición a hipotensión.

Incremento riesgo hiperglucemia y DBT, en algunos casos concomitantemente se ha asociado con cetoacidosis, hiperosmolar, coma y muerte. Monitorear glucemia.

Podría incrementar riesgo o tendencia suicida en niños y adolescentes.

Posible riesgo de leucopenia/neutropenia y agranulocitosis en pacientes con alteraciones de blancos previamente al tratamiento farmacológico o antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por drogas. Monitoreo recuento sangre frecuente durante los primeros meses de terapia farmacológica. Discontinuarla si el recuento

es  $<1000/\text{mm}^3$  in WBC en ausencia de otro causante con el mantenimiento del monitoreo hasta revertir situación.

### EMBARAZO Y LACTANCIA

#### Categoría C

Neonatos expuestos a drogas antipsicóticas durante el 3° trimestre de embarazo tienen riesgo de padecer síntomas extrapiramidales. Estas complicaciones pueden variar en severidad, desde síntomas que se autolimitan hasta necesidad de unidad de cuidados intensivos para el neonato con una prolongada hospitalización.

Lactancia: se distribuye en leche materna, no aconsejable.

C: Usar con precaución si los beneficios sobrepasan los riesgos. Estudios animales muestran riesgos y no hay estudios humanos disponibles ni otros estudios animales o humanos .



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IVTR)*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2000
2. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120:1183–1215
3. Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*. 2006;118(1). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/1/e139](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/1/e139)
4. Dosreis S, Weiner CL, Johnson L, Newschaffer CJ. Autism spectrum disorder screening and management practices among general pediatric providers. *J Dev Behav Pediatr*. 2006; 27(2 suppl):S88–S94
5. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders: Autism and Developmental Disabilities Mon-PEDIATRICS Volume 120, Number 5, November 2007 **1175** Downloaded from [pediatrics.aappublications.org](http://pediatrics.aappublications.org) by guest on May 1, 2012 itoring Network, 14 sites, United States, 2002. *MMWR Surveill Summ*. 2007;56:12–28
6. Howlin P. Outcomes in autism spectrum disorders. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:201–220
7. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45:212–229
8. Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, Greenberg JS. Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2004;10:234–247
9. National Research Council, Committee on Educational Interventions for Children with Autism. *Educating Children With Autism*. Lord C, McGee JP, eds. Washington, DC: National Academies Press; 2001
10. Olley JG. Curriculum and classroom structure. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:863–881
11. Handleman JS, Harris SL. *Preschool Education Programs for Children With Autism*. 2nd ed. Austin, TX: Pro-Ed; 2000
12. Harris SL, Handleman JS, Jennett HK. Models of educational intervention for students with autism: home, center, and school-based programming. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:1043–1054

13. Schreibman L, Ingersoll B. Behavioral interventions to promote learning in individuals with autism. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:882–896
14. Dawson G, Osterling J. Early intervention in autism. In: Guralnick MJ, ed. *The Effectiveness of Early Intervention: Second Generation Research*. Baltimore, MD: Brookes; 1997:307–326
15. Mastergeorge AM, Rogers SJ, Corbett BA, et al. Nonmedical interventions for autism spectrum disorders. In: Ozonoff S, Rogers SJ, Hendren RL, eds. *Autism Spectrum Disorders: A Research Review for Practitioners*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2003:133–160
16. Rogers SJ. Empirically supported comprehensive treatments for young children with autism. *J Clin Child Psychol*. 1998;27:168–179
17. Goldstein H. Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. *J Autism Dev Disord*. 2002;32:373–396
18. Koegel LK. Interventions to facilitate communication in autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30:383–391
19. Marans WD, Rubin E, Laurent A. Addressing social communication skills in individuals with high-functioning autism and Asperger syndrome: critical priorities in educational programming. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:977–1002
20. Paul R, Sutherland D. Enhancing early language in children with autism spectrum disorders. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:946–976
21. Bregman JD, Zager D, Gerdtz J. Behavioral interventions. In: Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. Vol II. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2005:897–924
22. Lorimer PA, Simpson RL, Myles BS, et al. The use of social stories as a preventative behavioral intervention in a home setting with a child with autism. *J Posit Behav Interv*. 2002;4:53–60
23. Taylor BA. Teaching peer social skills to children with autism. In: Maurice C, Green G, Foxx RM, eds. *Making a Difference: Behavioral Intervention for Autism*. Austin, TX: Pro-Ed; 2001:83–96
24. Weiss MJ, Harris SL. Teaching social skills to people with autism. *Behav Modif*. 2001;25:785–802
25. Campbell JM. Efficacy of behavioral interventions for reducing problem behavior in persons with autism: a quantitative synthesis of single-subject research. *Res Dev Disabil*. 2003;24:120–138
26. Horner RH, Carr EG, Strain PS, Todd AW, Reed HK. Problem behavior interventions for young children with autism: a research synthesis. *J Autism Dev Disord*. 2002;32:423–446
27. DeMyer MK, Hingtgen JN, Jackson RK. Infantile autism reviewed: a decade of research. *Schizophr Bull*. 1981;7:388–451
28. Matson JL, Benavidez DA, Compton LS, Paclawskyj T, Baglio C. Behavioral treatment of autistic persons: a review of research from 1980 to the present. *Res Dev Disabil*. 1996;17:433–465

29. Anderson SR, Avery DL, DiPietro EK, Edwards GL, Christian WP. Intensive home-based intervention with autistic children. *Educ Treat Child*. 1987;10:352–366
30. Birnbrauer JS, Leach DJ. The Murdoch Early Intervention Program after 2 years. *Behav Change*. 1993;10:63–74
31. Cohen H, Amerine-Dickens M, Smith T. Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 suppl):S145–S155
32. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Intensive behavioral treatment at school for 4- to 7-year-old children with autism: a 1-year comparison controlled study. *Behav Modif*. 2002;26:49–68
33. Eldevik S, Eikeseth S, Jahr E, Smith T. Effects of low-intensity behavioral treatment for children with autism and mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 2006;36:211–224
34. Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, Green G, Stanislaw H. A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Res Dev Disabil*. 2005;26:359–383
35. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55:3–9
36. McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard*. 1993;97:359–372
37. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard*. 2005;110:417–438
38. Smith T. Outcome of early intervention for children with autism. *Clin Psychol Sci Pract*. 1999;6:33–49
39. Smith T, Groen AD, Wynne JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *Am J Ment Retard*. 2000;105:269–285
40. Weiss M. Differential rates of skill acquisition and outcomes of early intensive behavioral intervention for autism. *Behav Interv*. 1999;14:3–22
41. Lovaas OI, ed. *Teaching Individuals With Developmental Delays: Basic Intervention Techniques*. Austin, TX: Pro-Ed; 2003
42. O'Neill R, Horner R, Albin R, et al. *Functional Assessment and Program Development for Problem Behavior: A Practical Handbook*. Pacific Grove, CA: Brookes/Cole Publishing; 1996
43. Mesibov GB, Shea V, Schopler E. *The TEACCH Approach to Autism Spectrum Disorders*. New York, NY: Kluwer Academic/Plenum; 2005. 1176 American Academy of Pediatrics. Downloaded from [pediatrics.aappublications.org](http://pediatrics.aappublications.org) by guest on May 1, 2012
44. Lord C, Schopler E. The role of age at assessment, developmental level, and test in the stability of intelligence scores in young autistic children. *J Autism Dev Disord*. 1989;19:483–499
45. Marcus LM, Lansing M, Andrews CE, Schopler E. Improvement of teaching effectiveness in parents of autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1978;17:625–639
46. Mesibov GB. Formal and informal measures on the effectiveness of the TEACCH programme. *Autism*. 1997;1:25–35
47. Schopler E, Mesibov GB, Baker A. Evaluation of treatment for autistic children and their parents. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1982;21:262–267

48. Short AB. Short-term treatment outcome using parents asco-therapists for their own autistic children. *J Child PsycholPsychiatry*. 1984;25:443–458
49. Venter AC, Lord C, Schopler E. A follow-up study of highfunctioningautistic children. *J Child Psychol Psychiatry*. 1992;33:489–507
50. Ozonoff S, Cathcart K. Effectiveness of a home program interventionfor young children with autism. *J Autism Dev Disord*.1998;28:25–32
51. Rogers SJ, Herbison JM, Lewis HC, y col. An approach forenhancing the symbolic, communicative, and interpersonalfunctioning of young children with autism or severe emotionalhandicaps. *J Div Early Child*. 1986;10:135–148
52. Rogers SJ, DiLalla DL. A comparative study of the effects of adevelopmentally based instructional model on young childrenwith autism and young children with other disorders ofbehavior and development. *Top Early Child Spec Educ*. 1991;11:29–47
53. Rogers SJ, Lewis H. An effective day treatment model foryoung children with pervasive developmental disorders. *J AmAcad Child Adolesc Psychiatry*. 1989;28:207–214
54. Rogers SJ, Lewis HC, Reis K. An effective procedure for trainingearly special education teams to implement a model program.*J Div Early Child*. 1987;11:180–188
55. Greenspan SI, Wieder S. Developmental patterns and outcomesin infants and children with disorders in relating andcommunicating: a chart review of 200 cases of children with autistic spectrum diagnoses. *J Dev Learn Disord*. 1997;1:87–141
56. Gutstein SE, Sheely RK. *Relationship Development InterventionWith Children, Adolescents, and Adults*. New York, NY: JessicaKingsley; 2002
57. Mahoney G, McDonald J. *Responsive Teaching: Parent-MediatedDevelopmental Intervention*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes;2003
58. Mahoney G, Perales F. Relationship-focused early interventionwith children with pervasive developmental disordersand other disabilities: a comparative study. *J Dev Behav Pediatr*.2005;26:77–85
59. Wieder S, Greenspan SI. Can children with autism master thecore deficits and become empathetic, creative, and reflective?A ten to fifteen year follow-up of a subgroup of children withautism spectrum disorders (ASD) who received a comprehensivedevelopmental, individual-difference, relationship-based(DIR) approach. *J Dev Learn Disord*. 2005;9:39–61
60. American Speech-Language-Hearing Association, Ad HocCommittee on Autism Spectrum Disorders. Principles forspeech-language pathologists in diagnosis, assessment, andtreatment of autism spectrum disorders across the life span.Available at: [www.asha.org/NR/rdonlyres/D0370FEA-98EF-48EE-A9B6-952913FB131B/0/v3TR\\_autismLSpan.pdf](http://www.asha.org/NR/rdonlyres/D0370FEA-98EF-48EE-A9B6-952913FB131B/0/v3TR_autismLSpan.pdf). AccessedFebruary 22, 2007
61. Millar DC, Light JC, Schlosser RW. The impact of augmentativeand alternative communication intervention on thespeech production of individuals with developmental disabilities: a research review. *J Speech Lang Hear Res*. 2006;49:248–264
62. Bondy A, Frost L. The picture exchange communication system.*Focus Autistic Behav*. 1994;9:1–19
63. Bondy A, Frost L. The picture exchange communication system.*Semin Speech Lang*. 1998;19:373–388

64. Schepis MM, Reid DH, Behrmann MM, Sutton KA. Increasing communicative interactions of young children with autism using a voice output communication aid and naturalistic teaching. *J Appl Behav Anal.* 1998;31:561–578
65. Layton TL. Language training with autistic children using four different modes of presentation. *J Commun Disord.* 1988;21:333–350
66. Krasny L, Williams BJ, Provencal S, Ozonoff S. Social skills interventions for the autism spectrum: essential ingredients and a model curriculum. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2003;12:107–122
67. McConnell S. Interventions to facilitate social interaction for young children with autism: review of available research and recommendations for educational intervention and future research. *J Autism Dev Disord.* 2002;32:351–372
68. Rogers SJ. Interventions that facilitate socialization in children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2000;30:399–409
69. Bruinsma Y, Koegel RL, Koegel LK. Joint attention and children with autism: a review of the literature. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2004;10:169–175
70. Whalen C, Schreibman L. Joint attention training for children with autism using behavior modification procedures. *J Child Psychol Psychiatry.* 2003;44:456–468
71. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006;47:611–620
72. American Academy of Pediatrics. *Understanding Autism Spectrum Disorders* [pamphlet]. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2005
73. Reynhout G, Carter M. Social stories for children with disabilities. *J Autism Dev Disord.* 2006;36:445–469
74. Gray C, McAndrew S. *My Social Stories Book*. London, England: Jessica Kingsley; 2002
75. Taylor BA, Jasper S. Teaching programs to increase peer interaction. In: Maurice C, Green G, Foxx RM, eds. *Making a Difference: Behavioral Intervention for Autism*. Austin, TX: Pro-Ed; 2001:97–162
76. Baranek GT. Efficacy of sensory and motor interventions for children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2002;32:397–422
77. Dawson G, Watling R. Interventions to facilitate auditory, visual, and motor integration in autism: a review of the evidence. *J Autism Dev Disord.* 2000;30:415–421
78. Rogers SJ, Ozonoff S. Annotation: what do we know about sensory dysfunction in autism? A critical review of the empirical evidence. *J Child Psychol Psychiatry.* 2005;46:1255–1268
79. Schaaf RC, Miller LJ. Occupational therapy using a sensory integrative approach for children with developmental disabilities. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2005;11:143–148
80. Klin A, Volkmar FR. Treatment and intervention guidelines for individuals with Asperger syndrome. In: Klin A, Volkmar FR, Sparrow SS, eds. *Asperger Syndrome*. New York, NY: Guilford Press; 2000:340–366
81. Konstantareas MM, Lunskey YJ. Sociosexual knowledge, experience, attitudes, and interests of individuals with autistic disorder and developmental delay. *J Autism Dev Disord.* 1997;27:397–413
82. Murphy N. Sexuality in children and adolescents with disabilities. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47:640–644

83. Murphy NA, Elias ER; American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities. Sexuality of children and adolescents with developmental disabilities. *Pediatrics*. 2006;118:398–403. PEDIATRICS Volume 120, Number 5, November 2007 **1177** Downloaded from [pediatrics.aappublications.org](http://pediatrics.aappublications.org) by guest on May 1, 2012
84. Shannon M, Graef JW. Lead intoxication in children with pervasive developmental disorders. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996;34:177–181
85. American Academy of Pediatrics, Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. The medical home. *Pediatrics*. 2004;113(5 suppl):1545–1547
86. Cooley WC. Redefining primary pediatric care for children with special health care needs: the primary care medical home. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:689–692
87. La Camera RG, La Camera AC. Routine health care. In: Cohen DJ, Volkmar FR, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 2nd ed. New York, NY: John Wiley & Sons; 1997:730–740
88. Volkmar FR, Wiesner LA, Westphal A. Healthcare issues for children on the autism spectrum. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19:361–366
89. Liptak GS, Stuart T, Auinger P. Health care utilization and expenditures for children with autism: data from U.S. national samples. *J Autism Dev Disord*. 2006;36:871–879
90. Croen LA, Najjar DV, Ray GT, Lotspeich L, Bernal P. A comparison of health care utilization and costs of children with and without autism spectrum disorders in a large group model health plan. *Pediatrics*. 2006;118(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/4/e1203](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/4/e1203)
91. Mandell DS, Cao J, Ittenbach R, Pinto-Martin J. Medicaid expenditures for children with autistic spectrum disorders: 1994 to 1999. *J Autism Dev Disord*. 2006;36:475–485
92. Shavelle RM, Strauss DJ, Pickett J. Causes of death in autism. *J Autism Dev Disord*. 2001;31:569–576
93. Pickett JA, Paculdo DR, Shavelle RM, Strauss DJ. 1998–2002 update on “Causes of Death in Autism.” *J Autism Dev Disord*. 2006;36:287–288
94. Ballaban-Gil K, Tuchman R. Epilepsy and epileptiform EEG: association with autism and language disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2000;6:300–308
95. Tuchman R, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children II: epilepsy [published correction appears in *Pediatrics*. 1992;90:264]. *Pediatrics*. 1991;88:1219–1225
96. Pavone P, Incorpora G, Fiumara A, Parano E, Trifiletti RR, Ruggieri M. Epilepsy is not a prominent feature of primary autism. *Neuropediatrics*. 2004;35:207–210
97. Volkmar FR, Nelson DS. Seizure disorders in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990;29:127–129
98. Sankar E. Initial treatment of epilepsy with antiepileptic drugs: pediatric issues. *Neurology*. 2004;63(10 suppl 4):S30–S39
99. Kagan-Kushnir T, Roberts SW, Snead OC III. Screening electroencephalograms in autism spectrum disorders: evidence-based guideline. *J Child Neurol*. 2005;20:197–206
100. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*. 1997;99:560–566

101. Hrdlicka M, Komarek V, Propper L, y col. Not EEG abnormalitiesbut epilepsy is associated with autistic regression andmental functioning in childhood autism. *Eur Child AdolescPsychiatry*. 2004;13:209–213
102. Canitano R, Luchetti A, Zappella M. Epilepsy, electroencephalographic abnormalities, and regression in children withautism. *J Child Neurol*. 2005;20:27–31
103. Chez MG, Chang M, Krasne V, Coughlan C, Kominsky M,Schwartz A. Frequency of epileptiform EEG abnormalities ina sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. *Epilepsy Behav*. 2006;8:267–271
104. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol*. 2002;1:352–358
105. Erickson CA, Stigler KA, Corkins MR, Posey DJ, Fitzgerald JF,McDougle CJ. Gastrointestinal factors in autistic disorder: acritical review. *J Autism Dev Disord*. 2005;35:713–727
106. Kuddo T, Nelson KB. How common are gastrointestinal disordersin children with autism? *Curr Opin Pediatr*. 2003;15:339–343
107. Horvath K, Perman JA. Autism and gastrointestinal symptoms.*Curr Gastroenterol Rep*. 2002;4:251–258
108. Lightdale JR, Siegel B, Heyman MB. Gastrointestinal symptomsin autistic children. *Clin Perspect Gastroenterol*. 2001;1:56–58
109. Melmed RD, Schneider CK, Fabes RA, Philips J, Reichelt K.Metabolic markers and gastrointestinal symptoms in childrenwith autism and related disorders [abstract]. *J Pediatr GastroenterolNutr*. 2000;31(suppl 2):S31
110. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant ofmeasles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*. 2001;108(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e58](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e58)
111. Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinalsymptoms in children with autism and autisticspectrum disorders. *Autism*. 2003;7:165–171
112. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, StoweJ. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problemsor developmental regression in children with autism:population-based study. *BMJ*. 2002;324:393–396
113. Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinaldisorders to autism: nested case-control study using datafrom the UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2002;325:419–421
114. Valicenti-McDermott M, McVicar K, Rapin I, Wershil BK,Cohen H, Shinnar S. Frequency of gastrointestinal symptomsin children with autistic spectrum disorders and associationwith family history of autoimmune disease. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 suppl):S128–S136
115. Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyrn A, Drachenberg C,Tildon JT. Gastrointestinal abnormalities in children with autisticdisorder. *J Pediatr*. 1999;135:559–563
116. Torrente F, Anthony A, Heuschkel RB, Thomson MA, AshwoodP, Murch SH. Focal-enhanced gastritis in regressiveautism with features distinct from Crohn’s and *Helicobacterpylori* gastritis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:598–605
117. Afzal N, Murch S, Thirrupathy K, Berger L, Fagbemi A, HeuschkelR. Constipation with acquired megarectum in childrenwith autism. *Pediatrics*. 2003;112:939–942

118. Malow BA. Sleep disorders, epilepsy, and autism. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2004;10:122–125
119. Oyane NM, Bjorvatn B. Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. *Autism.* 2005;9:83–94
120. Polimeni MA, Richdale AL, Francis AJ. A survey of sleep problems in autism, Asperger's disorder and typically developing children. *J Intellect Disabil Res.* 2005;49:260–268
121. Wiggs L, Stores G. Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: insights using parent report and actigraphy. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46:372–380
122. Williams G, Sears LL, Allaed A. Sleep problems in children with autism. *J Sleep Res.* 2004;13:265–268
123. Patzold LM, Richdale AL, Tonge BJ. An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's disorder. *J Paediatr Child Health.* 1998;34:528–533
124. Schreck KA, Mulick JA, Smith AF. Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Res Dev Disabil.* 2004;25:57–66
125. Tordjman S, Anderson GM, Pichard N, Charbuy H, Touitou Y. Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57:134–138
126. Christodulu KV, Durand VM. Reducing bedtime disturbance and night waking using positive bedtime routines and sleep restriction. *Focus Autism Other Dev Disabl.* 2004;19:130–139
127. Meltzer LJ, Mindell JA. Nonpharmacologic treatments for pediatric sleeplessness. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:135–151
128. Owens JA, Babcock D, Blumer J, et al. The use of pharmacotherapy in the treatment of pediatric insomnia in primary care: rational approaches—a consensus meeting summary. *J Clin Sleep Med.* 2005;1:49–59
129. Weiskop S, Richdale A, Matthews J. Behavioural treatment to reduce sleep problems in children with autism or fragile X syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47:94–104
130. Kulman G, Lissoni P, Rovelli F, Roselli MG, Brivio, Sequeri P. Evidence of pineal endocrine hypofunction in autistic children. *Neuro Endocrinol Lett.* 2000;21:31–34
131. Jan JE, Freeman RD. Melatonin therapy for circadian rhythm sleep disorders in children with multiple disabilities: what have we learned in the last decade? *Dev Med Child Neurol.* 2004;46:776–782
132. Paavonen EJ, Nieminen-von Wendt T, Vanhala R, Aronen ET, von Wendt L. Effectiveness of melatonin in the treatment of sleep disturbances in children with Asperger disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2003;13:83–95
133. Phillips L, Appleton RE. Systematic review of melatonin treatment in children with neurodevelopmental disabilities and sleep impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46:771–775
134. Turk J. Melatonin supplementation for severe and intractable sleep disturbance in young people with genetically determined developmental disabilities: short review and commentary. *J Med Genet.* 2003;40:793–796
135. Smits MG, van Stel HF, van der Heijden K, Meijer AM, Coenan AM, Kerkhof GA. Melatonin improves health status and sleep in children with idiopathic chronic sleep-onset insomnia: a randomized placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:1286–1293



136. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, Bernabei P. An open-label study of controlled-release melatonin in treatment of sleep disorders in children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2006;36:741–752
137. Stigler KA, Posey DJ, McDougle CJ. Risperidone for insomnia in two youths with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:631–636
138. Bosch J, Van Dyke C, Smith SM, Poulton S. Role of medical conditions in the exacerbation of self-injurious behavior: an exploratory study. *Ment Retard.* 1997;35:124–130
139. Lee DO. Menstrually related self-injurious behavior in adolescents with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:1193
140. Malow BA, McGrew SG, Harvey M, et al. Impact of treating sleep apnea in a child with autism spectrum disorder. *Pediatr Neurol.* 2006;34:325–328
141. Bowers L. An audit of referrals of children with autistic spectrum disorder to the dietetic service. *J Hum Nutr Diet.* 2002;15:141–144
142. Perry, DW, Marston GM, Hinder SA. The phenomenology of depressive illness in people with a learning disability and autism. *Autism.* 2001;5:265–275
143. Syzmanski LS, King B, Goldberg B, et al. Diagnosis of mental disorders in people with mental retardation. In: Reiss S, Aman MG, eds. *Psychotropic Medications and Developmental Disabilities: The International Consensus Handbook.* Columbus, OH: Ohio State University Nisonger Center; 1998:3–17
144. Brereton AV, Tonge BJ, Einfeld SL. Psychopathology in children and adolescents with autism compared to young people with intellectual disability. *J Autism Dev Disord.* 2006;36:863–870
145. Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord.* 2006;36:849–861
146. Bostic JQ, Rho Y. Target-symptom psychopharmacology: between the forest and the trees. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2006;15:289–302
147. Hollander E, Phillips AT, Yeh CC. Targeted treatments for symptom domains in child and adolescent autism. *Lancet.* 2003;362:732–734
148. Myers SM. The status of pharmacotherapy for autism spectrum disorders. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8:1579–1603
149. Myers SM, Challman TD. Psychopharmacology: an approach to management in autism and intellectual disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood: Vol I. Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment.* 3rd ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes; 2008:577–614
150. Steingard RJ, Connor DF, Au T. Approaches to psychopharmacology. In: Bauman ML, Kemper TL, eds. *The Neurobiology of Autism.* 2nd ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 2005:79–102
151. Towbin KE. Strategies for pharmacologic treatment of high-functioning autism and Asperger syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2003;12:23–45
152. Aman MG, Lam KS, Collier-Crespin A. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. *J Autism Dev Disord.* 2003;33:527–534

153. Langworthy-Lam KS, Aman MG, Van Bourgondien ME. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines in individuals with autism in the autism society of North Carolina. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2002;12:311–321
154. Witwer A, Lecavalier L. Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15:671–681
155. Tsakanikos E, Costello H, Holt G, y col. Psychopathology in adults with autism and intellectual disability. *J Autism Dev Disord.* 2006;36:1123–1129
156. Posey DJ, McDougle CJ. The pharmacotherapy of target symptoms associated with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Harv Rev Psychiatry.* 2000;8:45–63

#### **ISRS**

157. Hollander E, Phillips A, Chaplin W, y col. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology.* 2005;30:582–589
158. McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Volkmar FR, Heninger GR, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:1001–1008
159. Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, y col. Clinical efficacy of fluvoxamine and functional polymorphism in a serotonin transporter gene on childhood autism. *J Autism Dev Disord.* 2005;35:377–385
160. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1515–1519
161. Posey DJ, Erickson CA, Stigler KA, McDougle CJ. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in autism and related disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:181–186

#### **Risperidona:**

##### **RCA a corto plazo**

162. McCracken JT, McGough J, Shah B, y col. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med.* 2002;347:314–321
163. Arnold LE, Vitiello B, McDougle C, y col. Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: a customer approach to clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:1443–1450
164. McDougle CJ, Seahill L, Aman MG, y col. Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the Autism Network of the Research Units on Pediatric Psychopharmacology. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1142–1148
165. Shea S, Turgay A, Carroll A, y col. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics.* 2004;114(5). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/e634)

#### **Risperidona**

##### **abierto a mediano plazo**

166. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Risperidone treatment of autistic disorder: longer term benefits and blinded discontinuation after 6 months. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1361–1369

167. Troost PW, Lahuis BE, Steenuis MP, y col. Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:1137–1144

#### **Metilfenidato**

168. Quintana H, Birmaher B, Stedje D, y col. Use of methylphenidate in the treatment of children with autistic disorder. *J Autism Dev Disord.* 1995;25:283–294

169. Handen BL, Johnson CR, Lubetsky M. Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Autism Dev Disord.* 2000;30:245–255

170. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:1266–1274

171. Aman MG. Management of hyperactivity and other acting out problems in autism spectrum disorder. *Semin Pediatr Neurol.* 2004;11:225–228

#### **Clonidina**

172. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, Yates A, Karumanchi SD. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of transdermal clonidine in autism. *J Clin Psychiatry.* 1992;53:77–82

173. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher E, Leventhal BL. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 1992;12:322–327

#### **Guanfacina**

174. Seahill L, Aman MG, McDougle CJ, y col. A prospective open trial of guanfacine in children with pervasive developmental disorders. Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:589–598

175. Posey DJ, Puntney JI, Sasher TM, Kem DL, McDougle CJ. Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasive developmental disorders: a retrospective analysis of 80 cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2004;14:233–241

#### **atomoxetina**

176. Jou RJ, Handen BL, Hardan AY. Retrospective assessment of atomoxetine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15:325–330

177. Posey DJ, Wiegand RE, Wilkerson J, Maynard M, Stigler KA, McDougle CJ. Open-label atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms associated with high functioning pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16:599–610

178. Arnold LE, Aman MG, Cook AM, y col. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebo controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45:1196–1205

179. Vitiello B. An update on publicly funded multisite trials in pediatric psychopharmacology. *Child Adolesc Psychiatr Clin NAm.* 2006;15:1–12

#### **ISRS**

180. Buchsbaum MS, Hollander E, Haznedar MM, y col. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001;4:119–125

181. Namerow LB, Thomas P, Bostic JQ, Prince J, Monuteaux MC. Use of citalopram in pervasive developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr.* 2003;24:104–108

182. Owley T, Walton L, Salt J, y col. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:343–348

#### **Ácido valproico**

183. Hollander E, Soorya L, Wasserman S, Esposito K, Chaplin W, Anagnostou E. Divalproex sodium vs. placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2006;9:209–213

184. Hollander E, Dolgoff-Kaspar R, Cartwright C, Rawitt R, Novotny S. An open trial of divalproex sodium in autism spectrum disorders. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:530–534

#### **Levetiracetam**

185. Rugino TA, Samsoc TC. Levetiracetam in autistic children: an open-label study. *J Dev Behav Pediatr.* 2002;23:225–230

#### **Topiramato**

186. Hardan AY, Jou RJ, Handen BL. A retrospective assessment of topiramate in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2004;14:426–432

#### **Nadolol**

187. Connor DF, Ozbayrak KR, Benjamin S, Ma Y, Fletcher KE. A pilot study of nadolol for overt aggression in developmentally delayed individuals. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36:826–834

188. Ratey JJ, Mikkelsen E, Sorgi P, y col. Autism: the treatment of aggressive behaviors. *J Clin Psychopharmacol.* 1987;7:35–41

189. Reed MD, Findling RL. Overview of current management of sleep disturbances in children: I—pharmacotherapy. *Curr Ther Res.* 2002;63(suppl B):B18–B37

190. Mehta UC, Patel I, Castello FV. EEG sedation for children with autism. *J Dev Behav Pediatr.* 2004;25:102–104

#### **Clonidina para insomnio**

191. Ingrassia A, Turk J. The use of clonidine for severe and intractable sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: a case series. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2005;14:34–40

#### **Mirtazapina para insomnio**

192. Posey DJ, Guenin KD, Kohn AE, Swiezy NB, McDougale CJ. A naturalistic open-label study of mirtazapine in autistic and other pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2001;11:267–277

#### **Buspirona**

193. Buitelaar JK, van der Gaag RJ, van der Hoeven J. Buspirone in the management of anxiety and irritability in children with pervasive developmental disorders: results of an open-label study. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:56–59
194. Kowatch RA, DelBello MD. Pediatric bipolar disorder: emerging diagnostic and treatment approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2006;15:73–108
195. Cheng-Shannon J, McGough JJ, Pataki C, McCracken JT. Second-generation antipsychotic medications in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:372–394
196. DeLong R. Children with autistic spectrum disorder and a family history of affective disorder. *Dev Med Child Neurol*. 1994;36:674–687

### **Litio**

197. Kerbeshian J, Burd L, Fisher W. Lithium carbonate in the treatment of two patients with infantile autism and atypical bipolar symptomatology. *J Clin Psychopharmacol*. 1987;7:401–405
198. Steingard R, Biederman J. Lithium responsive manic-like symptoms in two individuals with autism and mental retardation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26:932–935
199. Aman MG, Novotny S, Samango-Sprouse C, y col. Outcome measures for clinical drug trials in autism. *CNS Spectr*. 2004;9:36–47
200. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007; 120: 1183–1215
201. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo de la Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-3.
202. Artigas- Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. El autismo síndromico: I. Aspectos generales. *Rev Neurol* 40(Supl 1), S143-S149. 2005
203. Gabis L, Pomeroy J, Andriola MR. Autism and epilepsy: cause, consequence, comorbidity, or coincidence? *Epilepsy & Behaviour*. 2005;7:652-656
204. Saemundsen E, Ludvigsson P, Rafnsson V. Risk of autism spectrum disorder after infantile spasms: a population-based study nested in a cohort with seizures in the first year of life. *Epilepsia*. 2008;49:1865-1870;
205. García-Peñas JJ. Autismo, epilepsia y patología del lóbulo temporal. *Rev Neurol*. 2009;48:S35-S45
206. Nishiyama T, Taniai H, Miyachi T y col. Genetic correlation between autistic traits and IQ in a population-based sample of twins with autism spectrum disorders (ASDs). *Journal of Human Genetics*. 2009;54:56-61)
207. Paula-Pérez I, Martos- Pérez J. Síndrome de Asperger y autismo de alto funcionamiento: comorbilidad con trastornos de ansiedad y del estado del ánimo. *Rev Neurol*. 2009;48:S31-S34
- 208- Ming X, Brimacombe M, Chaaban J y col. Autism spectrum disorders: concurrent clinical disorders. *Journal of Child Neurology*. 2008;23:6-13

209. Kim JA, Szatmari P, Bryson SE y col. The prevalence of anxiety and mood problems among children with autism and Asperger syndrome. *Autism*. 2000;117-132
210. Russell AJ, Mataix-Cols D, Anson M y col. Obsessions and compulsions in Asperger syndrome and high-functioning autism. *British Journal of Psychiatry*. 2005;186:525-528
211. Center for Disease Control and Prevention, Prevalence of Autism Spectrum Disorders — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2012;61 (3):1-24
212. Blumberg SJ, Bramlett MD, Kogan MD, et al. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school-aged U.S. children: 2007 to 2011–2012. *National health statistics reports*; no 65. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2013
213. Amaral DG y col. *Autism Spectrum Disorders*. Oxford University Press, Inc, New York 2011
214. Solomon R, Necheles J, Ferch C, Bruckman D. Pilot study of a parent training program for young children with autism: the PLAY Project Home Consultation program. *Autism*. 2007 May;11(3):205-24
215. Ching H, Pringsheim T y col. Aripiprazole for autism spectrum disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012; (5):CD009043
216. Marcus RN y col. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;18(3):250-260
217. Owen R y col. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. En prensa
218. Marcus RN y col. *J Clin Psychiatry* 2011;72(9):1270-1276
219. Martin, A., Koenig, K., Scahill, L., and Bregman, J. 1999. Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol*. 9:99–107.
220. Findling, R.L., et al. 2004. Quetiapine in nine youths with autistic disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol*. 14:287–294.
221. Corson, A.H., Barkenbus, J.E., Posey, D.J., Stigler, K.A., and McDougle, C.J. 2004. A retrospective analysis of quetiapine in the treatment of pervasive developmental disorders. *J. Clin. Psychiatry*. 65:1531–1536.
222. Hardan, A.Y., Jou, R.J., and Handen, B.L. 2005. Retrospective study of quetiapine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J. Autism Dev. Disord*. 35:387–391
223. Potenza, M.N., Holmes, J.P., Kanes, S.J., and McDougle, C.J. 1999. Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. *J. Clin. Psychopharmacol*. 19:37–44.
224. Malone, R.P., Cater, J., Sheikh, R.M., Choudhury, M.S., and Delaney, M.A. 2001. Olanzapine versus haloperidol in children with autistic disorder: an open pilot study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 40:887–894
225. Kemner, C., Willemsen-Swinkels, S.H., de Jonge, M., Tuynman-Qua, H., and van Engeland, H. 2002. Open-label study of olanzapine in children with pervasive developmental disorder. *J. Clin. Psychopharmacol*. 22:455–460.
226. Hollander, E., et al. 2006. A double-blind placebo controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol*. 16:541–548.

227. McDougle CJ, Kem DL, Posey DJ. Case series: use of ziprasidone for maladaptive symptoms in youths with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:921-7
228. Wasdell MB, Jan JE, Bomben MM y col. A randomized placebo-placebo controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *J Pineal Res* 2008; 44:57-64
229. Phillips L, Appleton RE. Systematic review of melatonin treatment in children with neurodevelopmental disabilities and sleep impairment. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:771-5
230. Amir RE y col. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. 1999 Nature America Inc. <http://genetics.nature.com>
231. DSM5.org 2013 American Psychiatric Association. Pag web
232. McPartland, J.C., Reichow, B., Volkmar, F.R. Sensitivity and Specificity of Proposed DSM-5 Diagnostic Criteria for Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(4):368 – 383.
233. W. David Lohr, MD; and Peter Tanguay, MD . DSM-5 and Proposed Changes to the Diagnosis of Autism *Pediatric Annals* 42:4 | APRIL 2013
234. Susan Dickerson Mayes , Amanda Black , Cheryl D. Tierney DSM-5 under-identifies PDDNOS: Diagnostic agreement between th DSM-5, DSM-IV, and Checklist for Autism Spectrum Disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders* 7 (2013) 298–306
235. Smith IM, Koegel RL, Koegel LK, et al. Effectiveness of a novel community- based early intervention model for children with autistic spectrum disorder. *Am J Intellect Dev Disabil* 2010; 115:504–523.
236. Ingersoll B. Brief report: pilot randomized controlled trial of reciprocal imitation training for teaching elicited and spontaneous imitation to children with autism. *J Autism Dev Disord* 2010; 40:1154–1160.
237. Kasari C, Gulsrud A, Wong C, et al. Randomized controlled caregiver □ mediated joint engagement intervention for toddlers with autism. *J Autism Dev Disord* 2010; 40:1045–1056
238. Aldred C, Green J, Emsley R, et al. Brief report: mediation of treatment effect in a communication intervention for pre-school children with autism. *J Autism Dev Disord* 2011; 1–8.
239. Coolican J, Smith IM, Bryson SE. Brief parent training in pivotal response treatment for preschoolers with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2010; 51:1321 – 1330.
240. Green J, Charman T, McConachie H, et al. Parent-mediated communication- focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375:2152–2160.
241. Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder (Review). *The Cochrane Library*, 2006, Issue 2
242. Elder JH, Shankar M, Shuster J, Theriaque D, Burns S, Sherrill L. The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *J Autism Dev Disord*. 2006 Apr;36(3):413-20
243. Munasinghe SA, Oliff C, Finn J, Wray JA. Digestive enzyme supplementation for autism spectrum

- disorders: a double-blind randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2010 Sep;40(9):1131-8.
244. Jepson B, Granpeesheh D, Tarbox J, Olive ML, Stott C, Braud S, Yoo JH, Wakefield A, Allen MS. Controlled evaluation of the effects of hyperbaric oxygen therapy on the behavior of 16 children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2011 May;41(5):575-88
245. Birdee GS, Phillips RS, Davis RB, et al. Factors associated with pediatric use of complementary and alternative medicine. *Pediatrics* 2010;125(2):249–56.
246. Wong HH, Smith RG. Patterns of complementary and alternative medical therapy use in children diagnosed with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2006;36(7):901–9.
247. Hanson E, Kalish LA, Bunce E, et al. Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2007;37(4):628–36.
248. Stigler KA, Mullett JE, Erickson CA, Posey DJ, McDougle CJ. Paliperidone for irritability in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012 Sep;223(2):237-45
249. Kowalski JL, Wink LK, Blankenship K, Habenicht CD, Erickson CA, Stigler KA, McDougle CJ. Paliperidone palmitate in a child with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011 Oct;21(5):491-3
250. Farmer C, Thurm A, Grant P. Pharmacotherapy for the core symptoms in autistic disorder: current status of the research. *Drugs*. 2013 Mar;73(4):303-14.
251. Posey DJ, Erickson CA, McDougle CJ. Developing drugs for core social and communication impairment in autism. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008 Oct;17(4):787-801
252. Baghdadli A, Gonnier V, Aussilloux C. Review of psychopharmacological treatments in adolescents and adults with autistic disorders. *Encephale*. 2002 May-Jun;28(3 Pt 1):248-54. Review. French.
253. Anagnostou E, Soorya L, Chaplin W, Bartz J, Halpern D, Wasserman S, Wang AT, Pepa L, Tanel N, Kushki A, Hollander E. Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Neuropharmacology*. 2012 Sep;63(4):750-60.
254. Foley AG, Gannon S, Rombach-Mullan N, Prendergast A, Barry C, Cassidy AW, Regan CM. Class I histone deacetylase inhibition ameliorates social cognition and cell adhesion molecule plasticity deficits in a rodent model of autism spectrum disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011 Oct;35(9):1982-8.
255. Moskal JR, Burgdorf J, Kroes RA, Brudzynski SM, Panksepp J. A novel NMDA receptor glycine-site partial agonist, GLYX-13, has therapeutic potential for the treatment of autism. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011 Oct;35(9):1982-8
256. Joaquín Fuentes, Muideen Bakare, Kerim Munir, Patricia Aguayo, Naoufel Gaddour, Özgür Öner & Marcos Mercadante. Autism Spectrum Disorders IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health , Chapter 2: Developmental Disorders .<http://iacapap.org/wp-content/uploads/C.2-Autism-Spectrum-072012.pdf>
257. Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Nice Clinical Guidance .Publicada por RCOG Press at the Royal College



of Obstetricians and Gynaecologists, 27 Sussex Place, Regent's Park, London NW1 4RG September 2011 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13572/56424/56424.pdf>

- 258 Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ et al (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*, 168:904-912.
259. Brugha TS, Mc Manus S, Bankart J et al (2011). Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Archives of General Psychiatry*, 68:459-65.
260. Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C et al (2009). Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics*, 123:1383-139
- 261.** Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas TM, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:921-929.
- 262** Kolevzon A, Mathewson K, Hollander E, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in autism: a review of efficacy and tolerability. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:407-414.
- 263** King BH, Hollander E, Sikich L, et al. Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66:583-590.
- 264** Field B. Two drugs test ineffective in treating autism. *Autism Examiner*. 2009.
- 265 .** Volkmar F, Cook EH, Palmeroy R, Realmuto G, Tanguay P. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with autism and other pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(12 suppl):325-345

## **Addendum clínico**

- *Criterios diagnósticos según DSM IV-TR(American Psychiatry Association, 2000)*

### **F84.0 Trastorno Autista**

#### ***Criterios para el diagnóstico del Trastorno autista***

**A. Existe un total de 6 (o más) ítems de 1, 2 y 3, con por lo menos dos de 1, y uno de 2 y de 3:**

**1. alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:**

*(a) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social.*

*(b) incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuadas al nivel de desarrollo.*

*(c) ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (p. ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés). (d) falta de reciprocidad social o emocional.*

**2. alteración cualitativa de la comunicación manifestada al menos por dos de las siguientes características:**

*(a) retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, tales como gestos o mímica).*

*(b) en sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros.*

*(c) utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico.*

*(d) ausencia de juego realista espontáneo, variado, o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo.*

**3. patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, manifestados por lo menos mediante una de las siguientes características:**

*(a) preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de interés que resulta anormal, sea en su intensidad, sea en su objetivo*

*(b) adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales*

*(c) manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)*

*(d) preocupación persistente por partes de objetos.*

***B. Retraso o funcionamiento anormal en por lo menos una de las siguientes áreas, que aparece antes de los 3 años de edad: 1 interacción social, 2 lenguaje utilizado en la comunicación social o 3 juego simbólico o imaginativo.***

***C. El trastorno no se explica mejor por la presencia de un trastorno de Rett o de un trastorno desintegrativo infantil.***

#### ***F84.2 Trastorno de Rett***

##### ***Criterios para el diagnóstico del Trastorno de Rett***

***A. Todas las características siguientes:***

- 1. desarrollo prenatal y perinatal aparentemente normal.***
- 2. desarrollo psicomotor aparentemente normal durante los primeros 5 meses después del nacimiento.***
- 3. circunferencia craneal normal en el nacimiento.***

***B. Aparición de todas las características siguientes después del período de desarrollo normal:***

- 1. desaceleración del crecimiento craneal entre los 5 y 48 meses de edad.***
- 2. pérdida de habilidades manuales intencionales previamente adquiridas entre los 5 y 30 meses de edad, con el subsiguiente desarrollo de movimientos manuales estereotipados (p. ej., escribir o lavarse las manos).***

3. *pérdida de implicación social en el inicio del trastorno (aunque con frecuencia la interacción social se desarrolla posteriormente).*

4. *mala coordinación de la marcha o de los movimientos del tronco.*

5. *desarrollo del lenguaje expresivo y receptivo gravemente afectado, con retraso psicomotor grave.*

#### **F84.3 Trastorno desintegrativo infantil**

*A. Desarrollo aparentemente normal durante por lo menos los primeros 2 años posteriores al nacimiento, manifestado por la presencia de comunicación verbal y no verbal, relaciones sociales, juego y comportamiento adaptativo apropiados a la edad del sujeto.*

*B. Pérdida clínicamente significativa de habilidades previamente adquiridas (antes de los 10 años de edad) en por lo menos dos de las siguientes áreas:*

*1. lenguaje expresivo o receptivo*

*2. habilidades sociales o comportamiento adaptativo*

*3. control intestinal o vesical*

*4. juego*

*5. habilidades motoras*

*C. Anormalidades en por lo menos dos de las siguientes áreas:*

*1. alteración cualitativa de la interacción social (p. ej., alteración de comportamientos no verbales, incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros, ausencia de reciprocidad social o emocional)*

*2. alteraciones cualitativas de la comunicación (p. ej., retraso o ausencia de lenguaje hablado, incapacidad para iniciar o sostener una conversación, utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje, ausencia de juego)*

*3. patrones de comportamiento, intereses y actividades restrictivos, repetitivos y estereotipados, en los que se incluyen estereotipias motoras y manierismos*

*D. El trastorno no se explica mejor por la presencia de otro trastorno generalizado del desarrollo o de esquizofrenia.*

#### ***F84.5 Trastorno de Asperger***

##### ***Criterios para el diagnóstico del Trastorno de Asperger***

*A. Alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:*

- 1. importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales como contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social*
- 2. incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros apropiadas al nivel de desarrollo del sujeto*
- 3. ausencia de la tendencia espontánea a compartir disfrutes, intereses y objetivos con otras personas (p. ej., no mostrar, traer o enseñar a otras personas objetos de interés)*
- 4. ausencia de reciprocidad social o emocional.*

*B. Patrones de comportamiento, intereses y actividades restrictivos, repetitivos y estereotipados, manifestados al menos por una de las siguientes características:*

- 1. preocupación absorbente por uno o más patrones de interés estereotipados y restrictivos que son anormales, sea por su intensidad, sea por su objetivo*
- 2. adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales*
- 3. manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)*
- 4. preocupación persistente por partes de objetos.*

*C. El trastorno causa un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, laboral y otras áreas importantes de la actividad del individuo.*

*D. No hay retraso general del lenguaje clínicamente significativo (p. ej., a los 2 años de edad utiliza palabras sencillas, a los 3 años de edad utiliza frases comunicativas).*

*E. No hay retraso clínicamente significativo del desarrollo cognoscitivo ni del desarrollo de habilidades de autoayuda propias de la edad, comportamiento adaptativo (distinto de la interacción social) y curiosidad acerca del ambiente durante la infancia.*

*F. No cumple los criterios de otro trastorno generalizado del desarrollo ni de esquizofrenia.*

#### **F84.9 Trastorno generalizado del desarrollo no especificado**

***La clasificación no aporta instrucciones sobre la utilización de esta categoría***

*A pesar de que el DSM IV TR no ofrece especificaciones para el apartado del TGD No especificado la AACAP considera válida la diferenciación de 5 subgrupos dentro de esta categoría (\*)*

***1. Autismo atípico:*** *pacientes pequeños que no reúnen la totalidad de criterios para el diagnóstico de autismo ni de otro TGD*

***2. Autismo residual:*** *Individuos que han presentado una historia de trastorno autista en el inicio de su desarrollo pero que en la actualidad no reúnen los criterios para diagnosticar dicho trastorno (debido a las intervenciones terapéuticas o al desarrollo natural de su enfermedad)*

***3. Trastorno de Asperger atípico:*** *niños o jóvenes que si bien tienen algunas de las características del trastorno no reúnen la totalidad de criterios para el mismo*

***4. Cuadros mixtos*** *con rasgos de autismo atípico y Asperger atípico*

***5. Autismo comórbido:*** *niños con un desorden neurológico o de otro orden orgánico asociado con algunas características autistas.*

---

## **Addendum clínico:**

### **Tabla I de signos y síntomas**

#### **Signos y síntomas de posible autismo en preescolares (o edad mental equivalente)**

Interacción social y comportamientos recíprocos de comunicación

Lenguaje hablado

- Atraso en el lenguaje (en balbuceo o palabras, por ejemplo menos de diez palabras a la edad de 2 años).
- Regresión o pérdida en el uso del lenguaje.
- El lenguaje hablado (en caso de estar presente) incluye inusual.
  - a) Entonación extraña o plana
  - b) Frecuente repetición de palabras y frases establecidas (ecolalia).
  - c) Referencia a sí mismo por el nombre o tu o ella/él más allá de los 3 años.

Reducido y/o infrecuente uso de de lenguaje para comunicación, por ejemplo uso de palabras sueltas a pesar de su capacidad de hablar oraciones.

#### **Respondiendo a otros**

- Ausencia o retraso de respuesta al nombre cuando es llamado, a pesar de escuchar normalmente.
- Respuesta reducida o ausente a la sonrisa social.
- Responsividad ausente o reducida hacia las expresiones faciales o sentimientos de otras personas.
- Respuesta inusualmente negativa a las solicitudes de otros (comportamiento de evitación a la demanda).
- Rechazo a los abrazos iniciados por padres o cuidadores, a pesar de que pueden iniciar abrazos ellos mismos.

#### **Interacción con otros**

- Conciencia reducida o ausente del espacio personal, o inusualmente intolerante a gente que ingresa a su espacio personal.
- Interés social en los otros reducido o ausente, incluyendo a niños de su misma edad. También puede rechazar a otros o acercarse inadecuadamente, pareciendo agresivo o disruptivo.
- Imitación reducida o ausente de las acciones de los otros.
- Iniciación reducida o ausente al juego social con otros (juega solo).
- Disfrute reducido o ausente de situaciones que a la mayoría de los niños les gusta, por ejemplo, fiestas de cumpleaños.

- Compartir disfrute reducido o ausente.

### **Contacto visual, señalación y otros gestos**

- Uso de gestos y expresiones faciales reducido o ausente para comunicarse (a pesar de que puede colocar la mano de los adultos sobre los objetos).
- Gestos, expresiones faciales, orientación corporal, contacto visual (mirar a los ojos de la gente cuando hablan) y lenguaje utilizado en comunicación, reducido y pobremente integrados.
- Uso social del contacto visual reducido o ausente, asumiendo visión adecuada.
- Atención conjunta reducida o ausente mostrada por falta de:
  - a) intercambio de mirada
  - b) seguir un punto (mirar hacia donde otra persona apunta – puede mirar la mano)
  - c) Apuntar o mostrar objetos para compartir interés.

### **Ideas e imaginación**

- Imaginación reducida o ausente y variedad durante el juego.

### **Interés inusual o restringido y/o comportamientos rígidos y repetitivos**

- Movimientos repetitivos estereotipados tales como aleteo de manos, balanceo del cuerpo mientras está parado, se ponen en puntas de pie, chasquido de dedos.
- Juego repetitivo o estereotipado, por ejemplo abrir y cerrar puertas.
- Interés inusual o sobre focalizado.
- Excesiva insistencia en seguir su propia agenda.
- Extremos de reactividad emocional frente al cambio o situaciones nuevas.
- Hiper o hipo reacción a los estímulos sensoriales (texturas, sonidos, olores).

### **Tabla II de signos y síntomas**

#### **Signos y síntomas de posible autismo en niños de 5 a 11 años (o edad mental equivalente)**

#### **Interacción social y conducta de comunicación recíproca.**

#### **Lenguaje hablado:**

- Uso muy limitado
- Tono monótono
- Habla repetitiva, con uso frecuente de frases estereotipadas cuyo contenido dominante son los tópicos que le interesan al paciente.
- Dirigirse a otros de forma impersonal



- Da respuestas rudas o inapropiadas

### **Respuesta a otros**

- Respuesta ausente o reducida a las expresiones faciales o sentimientos ajenos
- Respuesta ausente o reducida al ser llamados por su nombre
- Sutiles dificultades en la comprensión de las intenciones ajenas; interpretación literal de lo sarcástico o metafórico
- Respuesta opositora a los pedidos ajenos

### **Interacción con otros**

- Reducida o ausente conciencia del espacio personal o inusual intolerancia a la cercanía de otras personas.
- Reducido o ausente interés en las personas incluidos sus pares.
- Puede tener acercamientos agresivos, inapropiados o disruptivos.
- Omisión de los saludos de encuentro o despedida.
- Reducida o ausente conciencia de la conducta socialmente esperable.
- Reducida o ausente habilidad para compartir juegos sociales o ideas.
- Incapacidad de adaptar el estilo de comunicación a la situación social.
- Reducida o ausente capacidad de disfrute de las situaciones que la mayoría de los niños prefieren.

### **Contacto visual, señalamiento y otros gestos**

- Gestos, expresiones faciales, orientación corporal, contacto visual (mirar a los ojos de la gente cuando hablan) y lenguaje utilizado en comunicación, reducido y pobremente integrados
- Reducida o ausente atención conjunta demostrada por la falta de intercambio de miradas, seguimiento de objetos para compartir intereses, etc.

### **Ideas e imaginación**

- Reducida o ausente flexibilidad imaginativa para el juego o la creatividad.
- Falta de conciencia de las sutilezas o jerarquías sociales.

### **Inusuales o restringidos intereses. Conductas rígidas y repetitivas**

- Movimientos estereotipados tales como aleteo, balanceo del cuerpo, etc.
- Juego repetitivo orientado hacia objetos más que a las personas
- Focalización en intereses inusuales.
- Expectativa rígida de que otros niños se adhieran a sus reglas de juego
- Reactividad emocional extrema y desproporcionada a las circunstancias
- Fuerte adherencia a las rutinas familiares y exigencias perfeccionistas

- Rechazo del cambio que generalmente le despierta ansiedad u otras formas de estrés (incluyendo agresión)
- Hiper o hipo reacción a la estimulación sensorial (texturas, sonidos, olores)

### **Otros factores que justificar una preocupación relacionada con autismo**

- Perfil inusual de habilidades o déficits (por ejemplo coordinación motora pobremente desarrollada mientras otras áreas particulares pueden destacarse).
- Desarrollo social y emocional más inmaduros que otras áreas del desarrollo. Excesiva ingenuidad, falta de sentido común, menor independencia que sus pares.

### **Tabla III de signos y síntomas**

#### **Signos y síntomas de posible autismo en niños y/o jóvenes mayores de 11 años.**

#### **Interacción social y conducta de comunicación recíproca.**

##### **Lenguaje hablado:**

- Uso muy limitado
- Tono monótono
- Habla repetitiva, con uso frecuente de frases estereotipadas cuyo contenido dominante son los tópicos que le interesan al paciente.
- Dirigirse a otros de forma impersonal
- Da respuestas rudas o inapropiadas

##### **Interacción con otros**

- Respuesta ausente o reducida a las expresiones faciales o sentimientos ajenos
- Pocos amigos cercanos o relaciones recíprocas.
- Reducida o ausente comprensión de la amistad que coexiste con un frustrado deseo de tener amigos.
- Aislamiento social y aparente preferencia por la soledad.
- Falta de conciencia de la conducta socialmente esperable.
- Dificultades para comprender juegos reglados.
- Incapacidad para adaptar el estilo de comunicación a la situación social (excesivamente formal o familiar)
- Sutiles dificultades en comprender las intenciones ajenas, pueden comprender literalmente el sarcasmo o lo metafórico.

#### **Contacto visual, señalamiento y otros gestos**

- Gestos, expresiones faciales, orientación corporal, contacto visual (mirar a los ojos de la gente cuando hablan) y lenguaje utilizado en comunicación, reducido y pobremente integrados
- Reducida o ausente atención conjunta demostrada por la falta de intercambio de miradas, seguimiento de objetos para compartir intereses, etc.

### **Ideas e imaginación**

- Reducida o ausente flexibilidad imaginativa para el juego o la creatividad.
- Falta de conciencia de las sutilezas o jerarquías sociales.

### **Inusuales o restringidos intereses. Conductas rígidas y repetitivas**

- Movimientos estereotipados tales como aleteo, balanceo del cuerpo, etc.
- Preferencia por intereses o hobbies altamente específicos.
- Excesiva adherencia a las reglas que conduce al enojo.
- Conductas o rituales muy repetitivos que afectan negativamente las actividades diarias de una persona joven.
- Excesivo estrés emocional ante situaciones que pueden parecer triviales a los otros.
- Rechazo del cambio que generalmente le despierta ansiedad u otras formas de estrés (incluyendo agresión)
- Hiper o hipo reacción a la estimulación sensorial (texturas, sonidos, olores)

### **Otros factores que justifican una preocupación relacionada con autismo**

- Perfil inusual de habilidades o déficits (por ejemplo coordinación motora pobremente desarrollada mientras otras áreas particulares pueden destacarse).
- Desarrollo social y emocional más inmaduros que otras áreas del desarrollo. Excesiva ingenuidad, falta de sentido común, menor independencia que sus pares

- BIBLIOGRAFÍA

1. Karen Pachman ed. *Autism, recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. NICE Clinical Guideline*. 1era edición, Londres. RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011.
2. Ministerio de Ciencia e Innovación ed. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Servicio Nacional de Salud*. 1era edición, 2009. Madrid
3. James c. Mc Partland, Brian Reichow, Fred Volkmar. “Sensitivity and Specificity of Proposed DSM-V Diagnostic Criteria for Autism Spectrum Disorder”. *Journal of the American Academy of Child And Adolescent Psychiatry*, Vol 51, Nro 4, Abril 2012; pag 368-383
4. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007; 120: 1183–1215)
5. Fred Volkman, Edwin, H. Cook y otros.” Practice Parameters: AACAP Official Action”. *Journal of AACAP*. Diciembre 1999. Vol. 38. Pag. 32 –54) Vol. 11. Pág. 16
6. Centers for Disease Control and Prevention, 2012;61 (3):1-24) Prevalence of Autism Spectrum Disorders — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008)
7. Utah Fritz. Editorial Alianza. *Autismo: hacia una explicación del enigma*. Edición 1ª. 1991, Barcelona
8. Teitelbaum y colab. Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. *Proceedings of the National Academy of Science*. Nov. 1998. no. 23 13982-13987.
9. Phillip and Osnat Tieltembum . Editor Joanne Abrhams “*Does your baby have autism*”? .1era ed. Florida, marzo 2008

## ALGORITMO DE MANEJO DE SOSPECHA DE TEA

