

# **Coneixement científic sobre la detecció, el diagnòstic i el tractament del trastorn de l'espectre autista**

maig, 2010

L'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques és una empresa pública, sense ànim de lucre, del Departament de Salut i adscrita al CatSalut, que va ser creada al maig de 1994. Té com a objectius promoure que la introducció, l'adopció, la difusió i la utilització de tecnologies mèdiques es faci d'acord amb criteris d'eficàcia, seguretat, efectivitat i eficiència demostrades, i també promoure la recerca orientada a les necessitats de salut de la població i a les de coneixement del sistema sanitari. L'Agència és centre col·laborador de l'Organització Mundial de la Salut en avaluació de tecnologia mèdica, membre fundador de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), membre de la Guidelines International Network (G-I-N), membre del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP) i grup de Recerca en Avaluació de Serveis i Resultats de Salut (RAR) reconegut per la Generalitat de Catalunya.

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent:

Guillamón I, Rajmil L, Espallargues M. Coneixement científic sobre la detecció, el diagnòstic i el tractament del trastorn de l'espectre autista. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2010.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:  
Unitat de Comunicació i Transferència de Coneixement. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.

Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona

Tel.: 93 551 3888 Fax: 93 551 7510 E-mail: [direccio@aatrm.catsalut.cat](mailto:direccio@aatrm.catsalut.cat) <http://www.aatrm.net>

Edita: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

Correcció:

Disseny:

Dipòsit legal:

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

L'Agència té la propietat intel·lectual d'aquest document, el qual pot ser reproduït, distribuït i comunicat públicament, totalment o parcialment, per qualsevol mitjà, sempre que no se'n faci un ús comercial i se citi explícitament la seva autoria i procedència.

## **Autoria i col·laboracions**

---

*Grup de treball*

### **Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)**

Imma Guillamón, AATRM

Lluís Rajmil, AATRM

Mireia Espallargues, AATRM

*Col·laboradors*

### **AATRM:**

Marta Millaret: cerca bibliogràfica

Laura Vivó i Júlia López: gestió documental

### **Col·laboradors externs**

Centre Cochrane Iberoamericà i Josep M Elorza: lectura crítica de la literatura científica

*Revisors externs<sup>a</sup>*

Rosa Calvo, Centre de Salut Mental Infantil i Juvenil de l'Eixample

Francesc Cuxart, Centre Cerac

Lefa S Eddy, Centre d'Atenció Primària

José García Ibáñez, Departament de Salut

Amaia Hervás, Mútua de Terrassa

Marta Maristany, Hospital de Sant Joan de Déu

Anna Sans, Hospital de Sant Joan de Déu

Josep Toro, Hospital Clínic

---

<sup>a</sup> Tots els revisors externs han participat també en la concreció i prioritització de les preguntes clíniques plantejades en aquest informe, en la qual també ha participat Remei Tarragó de la Fundació Torres Beà.



# ÍNDIX

---

<b>Justificació</b> .....	<b>1</b>
<b>Introducció</b> .....	<b>2</b>
<b>Objectiu</b> .....	<b>4</b>
<b>Metodologia</b> .....	<b>5</b>
<b>Resultats</b> .....	<b>7</b>
<b>Limitacions</b> .....	<b>37</b>
<b>Conclusions</b> .....	<b>38</b>
<b>Annexos</b> .....	<b>40</b>
Annex 1. Estratègia de cerca bibliogràfica .....	40
Annex 2. Taules d'evidència científica de les revisions sistemàtiques seleccionades .....	42
Annex 3. Nivells d'evidència científica i graus de les recomanacions .....	60
Annex 4. Estudis exclosos segons els criteris d'elegibilitat per any .....	63
Annex 5. Senyals d'alerta proposats en la GPC Madrid .....	86
Annex 6. Instruments estructurats per identificar infants amb alt risc del TEA segons les GPC .....	89
Annex 7. Algoritmes de maneig de sospita de TEA.....	90
<b>Abreviacions</b> .....	<b>93</b>
<b>Bibliografia</b> .....	<b>94</b>

## **JUSTIFICACIÓ**

---

L'any 2009 l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM) va rebre la petició, per part del Pla director de Salut Mental i Addiccions del Departament de Salut, d'elaborar una Consulta Tècnica que recollís l'evidència científica disponible fins a l'actualitat sobre l'eficàcia/efectivitat i seguretat de la detecció, el diagnòstic i el tractament del Trastorn de l'Espectre Autista (TEA).

# INTRODUCCIÓ

---

El terme Trastorn de l'Espectre Autista (TEA) s'ha incorporat darrerament per agrupar un conjunt de trastorns del desenvolupament que es caracteritzen per la presència de dificultats fonamentalment en tres dominis: la socialització, la comunicació i el comportament (repertori restringit d'interessos i comportaments). Els TEA s'emporten dins del conjunt dels Trastorns Generalitzats del Desenvolupament (TGD) en les dues classificacions diagnòstiques internacionals més exteses: el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fourth Edition* (DSM-IV-TR)<sup>b</sup> de l'Associació Psiquiàtrica Nortamericana<sup>1</sup> i la Classificació Internacional de Malalties, desena revisió (CIM-10)<sup>c,2</sup>

Les manifestacions clíniques en els TEA poden entendre's com un ventall gradual de simptomatologia, en un continuum que va de menys a més gravetat, i que variarà en funció del desenvolupament i l'edat cronològica dels infants. A continuació, es descriuen algunes d'aquestes manifestacions en cada un dels dominis principals. En la **socialització**, es pot presentar disminució de les conductes no verbals per a la comunicació; retard de les relacions amb els iguals, i poca interacció; absència d'interès per compartir plaer i interessos; retard en la iniciació de les interaccions; poca o cap reciprocitat social i absència de judici social. En l'àmbit de la **comunicació**, s'identifica retard en el llenguatge verbal i no verbal com a comunicació funcional; alteració en el llenguatge expressiu i la conversa, i perturbació de la pragmàtica del llenguatge; llenguatge estereotipat, repetitiu i idiosincràtic; i retard en la imaginació i en el joc imitatiu social. Finalment, quant al **comportament restrictiu, estereotipat i repetitiu**, es pot manifestar preocupació per interessos restringits o estereotipats; adherència a rutines, rigidesa i comportament perseverant; manierismes motors estereotipats i repetitius.<sup>3,4</sup>

Els símptomes comòrbids que poden presentar-se junt amb el trastorn inclouen una diversitat d'alteracions que afecten tant l'àrea del desenvolupament (retard intel·lectual -40-80%- o problemes atencionals, impulsivitat o hiperactivitat en un 59%), com al comportament (agressius, irritables o conflictius), dificultats afectives (ansietat o depressió), sensorials, del son (52-73%) o mèdiques (neurològiques com l'epilèpsia).<sup>3</sup>

La prevalença dels TEA ha augmentat considerablement en els últims anys, trobant-se força variacions entre els estudis. Possibles causes explicatives d'aquesta variabilitat en les dades podrien ser una major consideració del trastorn en pediatres i familiars, el canvi en les classificacions, l'ampliació de l'espectre i els avenços en el diagnòstic, entre d'altres.<sup>5</sup>

---

<sup>b</sup> Dins del Trastorn Generalitzat del Desenvolupament (TGD) s'identifiquen els trastorns següents: a) Trastorn autista, autisme infantil o Síndrome de Kanner; b) Trastorn d'Asperger o Síndrome d'Asperger; c) Trastorn de Rett o Síndrome de Rett; d) Trastorn desintegratiu infantil o Síndrome de Heller; e) Trastorn generalitzat del desenvolupament no especificat.

<sup>c</sup> Dins del TGD s'identifiquen els següents trastorns: a) Autisme infantil; b) Autisme atípic; c) Síndrome de Rett; d) Trastorn desintegratiu infantil; e) Trastorn hipercinètic amb retard mental i moviments estereotipats; f) Síndrome d'Asperger; g) Altres TGD, h) TGD sense especificar; i) Altres trastorns del desenvolupament psicològic; j) Altres trastorns del desenvolupament psicològic, no especificat.

Fa 20 anys, als EUA i a Europa la prevalença estimada era de 5 a 72 casos per 10.000 infants.<sup>3</sup> Estudis més actuals han indicar una prevalença major de 60 casos per 10.000 infants per a tot l'espectre autista,<sup>6,7</sup> o fins i tot de 157 per 10.000 infants en l'àmbit europeu.<sup>8</sup> Als EUA, l'estudi realitzat el 2002 pel *Centers for Disease Control and Prevention* ha estat replicat quatre anys després, mostrant una prevalença un 57% més alta per a les mateixes zones analitzades.<sup>9</sup> Les xifres de prevalença indicades en aquest últim estudi van ser de 9 casos per cada 1.000 infants de 8 anys (IC: 95%=8,6-9,3). Tot i que l'estudi indicava els possibles factors que podien estar afectant aquest augment (major nombre de fonts d'informació de les dades, major coneixement i ús per part dels professionals de les eines diagnòstiques, etc.), no descartava la possibilitat d'un augment en el risc de desenvolupar els TEA i conclouia la necessitat de més recerca en aquest sentit.

En el context espanyol, es va estimar la taxa d'incidència anual per grups d'edat partint de les dades aportades en un estudi australià.<sup>10</sup> En l'estudi s'indicava una taxa de 8 per 10.000 per a l'autisme i el trastorn d'Asperger en el grup de 0 a 4 anys, i de 3,5 per 10.000 en el grup de 5-9 anys; i, finalment, d'1,4 per 10.000 en el grup de 10-14 anys.

L'edat d'inici del trastorn és abans dels 3 anys. En alguns casos s'han observat les primeres manifestacions abans del primer any, mostrant dèficits en la reacció social, comunicativa i en el joc.<sup>3</sup> D'altra banda, els homes tenen més risc que les dones de patir-lo (3,5-4,0:1).<sup>11</sup>

Fins al moment, no hi ha tractament que pugui curar l'autisme. Val a dir, tanmateix, que les intervencions terapèutiques existents van dirigits a tractar els símptomes diana de l'autisme de manera individualitzada. Quant al tractament farmacològic, no hi ha un tractament específic per a TEA. La medicació contribueix a millorar els símptomes comòrbids que interfereixen en el desenvolupament de l'infant.

La diversitat de manifestacions clíniques que poden presentar-se en els TEA i la manca d'informació en relació amb el trastorn dels professionals de l'àmbit mèdic i educatiu són alguns dels factors que poden dificultar la detecció precoç de simptomatologia rellevant i el diagnòstic precoç.<sup>4</sup> D'altra banda, la variabilitat en la pràctica clínica quant a les intervencions terapèutiques, per moltes de les quals l'evidència científica disponible és limitada o inexistente i no hi ha consens sobre les millors recomanacions de pràctica clínica, planteja incertesa en els professionals sobre quina és la millor elecció.



## OBJECTIU

---

Elaborar una síntesi crítica de la principal evidència científica disponible sobre l'eficàcia/efectivitat i seguretat de la detecció precoç, el diagnòstic i el tractament dels TEA. L'objectiu s'ha delimitat per a cada un d'aquests apartats en les preguntes clíniques següents:<sup>d</sup>

### Detecció precoç

Quins són els millors instruments de cribatge quant al seu rendiment (sensibilitat, especificitat, valor predictiu), segons l'edat de l'infant, per a la detecció de signes de risc de TEA en el seguiment del desenvolupament evolutiu de la població infantil?

Quan cal administrar-lo (edat i població)? Quins professionals han d'aplicar-lo?

### Diagnòstic

Hi ha procediments consensuats i estandarditzats per arribar al diagnòstic de TEA en població infantil (història clínica, avaluació clínica estandarditzada, exàmens o exploracions complementàries, etc.)?

Quins són els instruments que han mostrat més rendiment (sensibilitat, especificitat, valor predictiu) per al diagnòstic de TEA?

A quina edat majoritàriament es fa el diagnòstic de TEA?

Quin professional ha de fer el diagnòstic de TEA? En quin àmbit es fa el diagnòstic de TEA?

### Intervenció

Quines són les intervencions específiques per a la població afectada de TEA (infantil, adolescent i adulta) més eficaces/efectives/segures comparades amb altres intervencions o tractament habitual?

Quines intervencions adreçades als pares i a les escoles s'han mostrat més eficaces/efectives/segures?

Qui fa la intervenció de tractament de TEA (rol de la família, escola, etc.)?

---

<sup>d</sup> Per tal d'acordar l'abast de la revisió, es va sol·licitar a un grup d'experts en els TEA que facilitessin quines eren les preguntes més rellevants i d'interès per incloure en el treball. A partir de les seves aportacions, es va prioritzar i delimitar els aspectes a tractar.

# METODOLOGIA

---

## REVISIÓ SISTEMÀTICA DE L'EVIDÈNCIA CIENTÍFICA

### Cerca de l'evidència científica

En un inici es va portar a terme una cerca bibliogràfica introductòria per localitzar Guies de Pràctiques Clíniques (GPC) i revisions sistemàtiques (RS) i metaanàlisis (MA) en relació amb el trastorn de l'espectre autista a: Medline/Pubmed, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Assessment (HTA), National Guidelines Clearinghouse i Tripdatabase.

Un cop identificades les principals GPC, la cerca anterior es va ampliar amb una nova cerca en relació amb el trastorn per identificar més RS, MA i informes d'avaluació (IA) a les principals bases de dades bibliogràfiques de medicina i psicologia: *Medline/Pubmed, The Cochrane Library, ISI Web of Knowledge, SCOPUS, Psycinfo, National Guidelines Clearinghouse, UpToDate, ECRI, Hayes Inc, Clinical Evidence, ERIC*. El període de cerca comprenia des de la finalització de la cerca de les GPC seleccionades fins novembre de 2009, per tal d'actualitzar l'evidència científica recollida en aquestes GPC. L'estratègia de cerca utilitzada es descriu a l'Annex 1.

La cerca es va completar amb una alerta en les bases de dades consultades en relació amb els descriptors d'interès. Les referències bibliogràfiques obtingudes van ser gestionades amb el programa Reference Manager que facilita la detecció de duplicats i la gestió de la bibliografia en l'elaboració del document.

### Selecció dels estudis

Es va fer una primera selecció de la bibliografia obtinguda a partir del títol i/o resum, i en funció de les preguntes d'interès i tenint en compte els criteris d'inclusió/exclusió o selecció descrits a continuació. Aquesta selecció es va fer per dos revisors, i les discrepàncies es van resoldre per consens.

En una segona fase, es va fer una selecció a partir de la lectura i revisió del text complet segons els criteris d'elegibilitat que a continuació es detallen, i exclouent aquells documents que contenien informació ja inclosa en altres de millor qualitat o més recents.

#### Criteris d'inclusió

- Tipus d'estudis: GPC<sup>e</sup>, RS<sup>f</sup>, MA i IA relacionats amb les preguntes plantejades.
- Població: població infantil amb diagnòstic d'algun TEA, incorporant població adulta en l'àmbit d'intervenció.

---

<sup>e</sup> S'ha considerat com a GPC els documents que inclouen recomanacions desenvolupades de forma sistemàtica per ajudar a la presa de decisions per a l'atenció sanitària més adequada.

<sup>f</sup> S'ha considerat com a RS document que complia les condicions metodològiques següents: definició clara de l'objectiu de la revisió, amb una metodologia explícita i reproduïble; una estratègia de cerca, criteris d'inclusió i exclusió dels estudis; i definició dels mètodes utilitzats per avaluar la qualitat dels estudis.

- Idioma de la publicació: anglès, francès o castellà

#### Criteris d'exclusió

- Tipus d'estudis: revisions narratives i altres documents que no corresponen als comentats en els criteris d'inclusió.
- Població: persones amb alguna discapacitat o trastorn que no és exclusiu a les persones afectades de TEA o no es poden extreure dades per aquest subgrup de població.

#### Classificació i síntesi de l'evidència

De la literatura seleccionada, s'ha fet una lectura crítica, extraient la informació més rellevant de les RS i MA, mitjançant taules d'evidència científica (Annex 2), També es va extreure informació de les GPC i IA, en fulls de recollida de dades, en relació amb l'evidència científica i les recomanacions que aquests documents aportaven sobre les preguntes plantejades.

L'avaluació de la qualitat dels documents l'ha realitzat 1 avaluador, mitjançant els instruments següents:

- Qüestionari *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE) per a l'avaluació de la qualitat de les GPC<sup>12</sup>
- Plantilla de lectura crítica de l'*Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)<sup>13</sup> per a l'avaluació de la qualitat de les RS i MA
- Instrument GEVIEC (Grupo de Elaboración y Validación de Instrumentos de Evaluación de la Calidad de los productos de Agencias/ Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) per a l'avaluació de la qualitat dels IA.<sup>14</sup>

Per a cada pregunta clínica formulada, s'inclouen els resums crítics de la literatura avaluada i recomanacions destacant els resultats de les GPC i IA seleccionades, i de les RS i MA identificades que no estaven en aquests documents.

L'escala de classificació de l'evidència científica que s'ha utilitzat en aquesta revisió és el del SIGN (Annex 3). En el marge lateral d'aquest document dins de cada pregunta s'ha inclòs el nivell d'evidència científica SIGN corresponent.<sup>9</sup> Finalment, s'han inclòs al llarg de la resposta i/o al final de cada apartat totes aquelles recomanacions relacionades amb les preguntes formulades extretes de les GPC consultades.

---

<sup>9</sup> Aquest nivell d'evidència s'ha inclòs sempre i quan el document avaluat facilités el nivell d'evidència científica, d'acord amb la seva escala, i es pogués fer la correspondència amb l'escala SIGN. D'altra banda, en els estudis diagnòstics extrets de la GPC de Madrid (2009) s'han utilitzat nivells d'evidència científica del NICE, adaptats de l'escala de l'*Oxford Centre for Evidence-based Medicine* i del *Centre for Reviews and Dissemination* (Annex 3).

## RESULTATS

Es van identificar en relació amb els TEA 6 documents considerats com a GPC. De l'administració del qüestionari AGREE per a l'avaluació de la seva qualitat es va considerar 2 GPC de molt bona qualitat ['recomanable del tot', segons les categories del qüestionari AGREE]: New Zealand (2008) i SIGN (2007); 1 de qualitat bona ['recomanable amb reserves', segons les categories del qüestionari AGREE]: GPC espanyola (2009)<sup>h</sup>.

En els altres 3 documents s'ha valorat la qualitat com a RS, atès que tenien aquest disseny però s'han classificat com a GPC perquè efectuaven recomanacions per a la pràctica clínica. D'aquests, 2 han estat considerats amb una qualitat bona [nivell + del SIGN]: Bagdali (2006) i Filipek (2000). L'últim document, Fuentes-Biggi (2006)<sup>15</sup>, tenia una qualitat més baixa [nivell – del SIGN], atès que es tractava d'un document de consens, de recomanacions del grup d'estudi a partir de la literatura revisada i de l'experiència professional. Per aquest motiu no es va incloure com a GPC en el present document. Finalment, les GPC seleccionades van ser les següents:

Guia Práctica Clínica	Abreviatura
Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Detección precoz y seguimiento. Madrid: 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. Madrid, 2009. <sup>4</sup>	Madrid (2009)
New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline. Wellington (New Zealand): Ministry of Health, 2008. <sup>16</sup>	NZ (2008)
Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Quality Improvement Scotland (NHS), 2007. <sup>17</sup>	SIGN (2007)
Baghdadli A, Beuzon S, Bursztejn C, Constant J, Desguerre I, Roge B, Squillante M, Voisin J, Aussilloux C. [Clinical guidelines for the screening and the diagnosis of autism and pervasive developmental disorders]. Arch Pediatr.2006. <sup>18</sup>	Bagdali (2006)
Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EHJr, Dawson G, Gordon B, Gravel JS, Johnson CP, Kallen RJ, Levy SE, Minshew NJ, Ozonoff S, Prizant BM, Rapin I, Rogers SJ, Stone WL, Teplin SW, Tuchman RF, Volkmar FR. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. Neurology, 2000. <sup>19</sup>	Filipek (2000)

Cal assenyalar que el sistema de gradació de les recomanacions és diferent entre les GPC consultades, excepte l'espanyola que utilitza el mateix sistema de classificació que el SIGN. En l'Annex 3 es pot consultar la classificació de les GPC utilitzades per tal d'interpretar els resultats d'una manera ajustada.

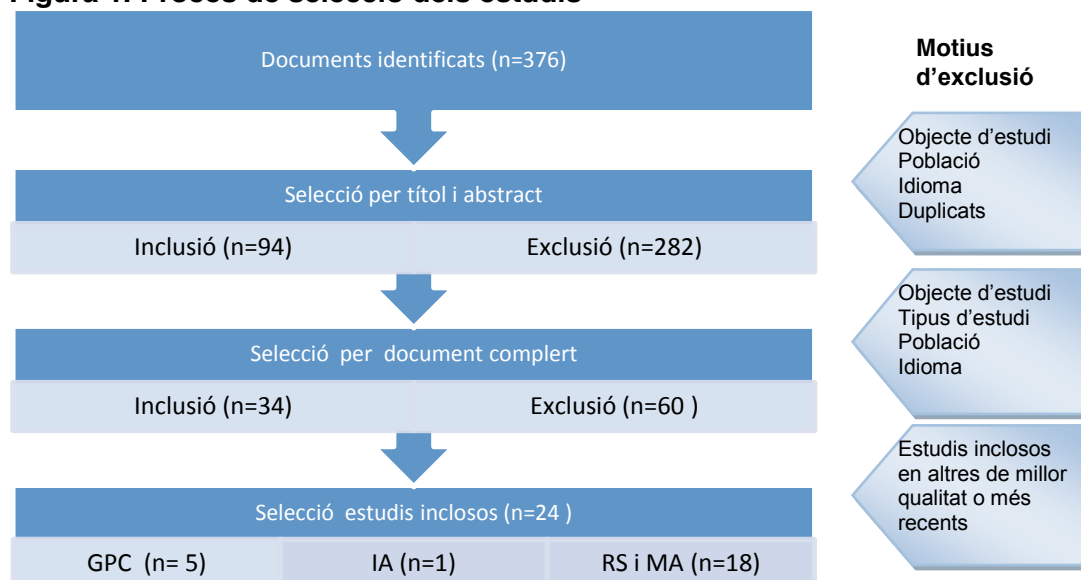
<sup>h</sup> Es va tenir accés amb aquesta GPC mitjançant el contacte directe amb els autors, ja que en el moment de l'elaboració d'aquest informe la GPC estava pendent de publicació.

Després de la selecció de les principals GPC, i a fi d'actualitzar la informació, es va realitzar una segona cerca i en aquesta es van identificar 370 documents<sup>1</sup>. D'aquests, aplicant els criteris de selecció, s'han inclòs 1 IA de l'Institut de Salut Carlos III publicat el 2009 sobre intervencions psicoeducatives en els TEA i 18 RS i MA que no estaven inclosos en les GPC i l'IA. L'avaluació de la qualitat d'aquests estudis mostra una evidència científica dèbil, ja que la majoria provenen de RS on es barregen diferents tipus de dissenys: assaigs clínics, casos i controls, cohorts, informes de casos, etc. D'altra banda, els estudis presenten importants limitacions metodològiques, entre les quals cal assenyalar les següents:

- Estudis amb mostra molt petita o relativament petita
- Dificil generalització dels resultats, atesa l'heterogeneïtat dels estudis quant a les característiques de la mostra (edat, criteris diagnòstics, nivells de llenguatge i QI, etc.) i les variables d'estudi.
- Seguiment curt en la majoria d'intervencions. En la majoria d'estudis manca seguiments a llarg termini.
- Les intervencions, tot i que en ocasions estan agrupades sota un mateix terme, són molt variables quant a la durada, intensitat, tècniques que inclouen, els contextos en els quals s'apliquen, etc.
- Discrepàncies entre els resultats obtinguts en els estudis analitzats. Dubtes i contradiccions difícils de resoldre

En la figura 1 es descriu el procés de selecció dels estudis, els seleccionats en cada fase i els motius d'exclusió. En l'Annex 4 es llista el total de documents exclosos segons els criteris d'elegibilitat.

**Figura 1. Procés de selecció dels estudis**



GPC: Guia de Pràctica Clínica; IA: Informe d'Avaluació; RS: Revisió Sistemàtica; MA: Metaanàlisi.

<sup>1</sup> Tres d'aquests documents van ser inclosos durant l'elaboració del document, identificats mitjançant alertes en les bases de dades bibliogràfiques.

## CONEIXEMENT CIENTÍFIC SOBRE LA DETECCIÓ, EL DIAGNÒSTIC I EL TRACTAMENT DEL TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA

### 1. Detecció precoç

- a. *Quins són els millors instruments de cribratge quant al seu rendiment (sensibilitat, especificitat, valor predictiu), segons l'edat de l'infant, per a la detecció de signes de risc de TEA en el seguiment del desenvolupament evolutiu de la població infantil?*
- b. *Quan cal administrar-lo (edat i població)? Quins professionals han d'aplicar-lo?*

En aquest apartat s'ha tingut en compte 4 GPC que tracten la detecció precoç: Madrid (2009),<sup>4</sup> NZ (2008),<sup>16</sup> SIGN (2007),<sup>17</sup> Bagdali (2006)<sup>18</sup> i Filipek (2009).<sup>19</sup> Les RS identificades sobre detecció precoç no complien els criteris d'elegibilitat, o bé ja estaven incloses en les GPC seleccionades (Mawle, 2006).

La detecció precoç permet la derivació als serveis de diagnòstic i d'intervenció, així com el suport familiar. Segons la literatura, quan més aviat es realitzi aquesta, major serà l'impacte de la intervenció en els infants amb TEA i les seves famílies.<sup>16</sup>

Les GPC seleccionades no han identificat cap estudi rigorós metodològicament que demostrï que hi ha instruments adequats (amb bona sensibilitat i especificitat) per dur a terme un cribratge poblacional, mentre que sí s'indiquen instruments per a un cribratge selectiu (veure més endavant).<sup>17</sup>

Recomanació	GPC	Nivell
No es recomana un cribratge poblacional.	SIGN (2007) NZ (2008)	C B <sup>j</sup>

#### 1.1. Seguiment general del desenvolupament

Totes les fonts analitzades recomanen un procés d'identificació de nens que poden tenir TEA que es basa en el seguiment general del desenvolupament i ha de ser tingut en compte per tots els professionals que treballen amb nens i joves.<sup>4,16,17,19</sup> Aquest tipus de seguiment hauria d'incloure:

- a. La preocupació dels pares o altres persones fora de l'entorn sanitari que tenen contacte amb el nen, com els educadors. En nombrosos estudis descriptius s'explora la clínica inicial i el procés diagnòstic de nens amb TEA i en tots ells es veuen resultats similars en relació amb les preocupacions dels pares com a primeres senyals d'alerta, fonamentalment en aspectes del desenvolupament del llenguatge, la presència de respostes socio-emotives anormals i problemes mèdics o de retard en el desenvolupament. En el context de l'Estat espanyol, s'ha realitzat un estudi que recull dades sobre el procés de diagnòstic de 650 famílies amb un fill amb autisme. En aquest s'indica també que en la gran

3

<sup>j</sup> El grau de recomanació B de la GPC de New Zealand està recolzada amb evidència científica adequada, però amb dificultats metodològiques, i podria correspondre a la C indicada pel SIGN.

majoria de casos (80%) és la família la primera en sospitar que hi ha un problema en el desenvolupament, sent l'edat mitjana de sospita dels infants amb trastorn general del desenvolupament (TGD) d'un any i deu mesos.<sup>4</sup>

L'escala PEDS (*Parent's Evaluation of Development Status*) és una escala autoadministrada pels pares per a detectar problemes del desenvolupament dels nens de 0-8 anys. Mostra una sensibilitat del 74-79% i una especificitat del 70-80%. Aquesta eina, està traduïda però no validada al castellà.<sup>4</sup> La GPC de New Zealand la recomana.<sup>16</sup>

En la GPC de New Zealand s'estableixen procediments de monitoratge i seguiment del desenvolupament dels nens, intercanviant informació amb pares i cuidadors. També s'estableixen trobades regulars (almenys entre els 8-12 mesos, 2-3 anys i 4-5 anys), entre els professionals sanitaris i educatius.<sup>16</sup>

- b. Quant a l'avaluació del desenvolupament del nen, en les diferents GPC es descriuen els instruments disponibles.

La Taula de desenvolupament de Haizea-Llevant, desenvolupada a l'Estat espanyol, que permet avaluar el nivell de desenvolupament cognitiu, social i motor dels nens de 0 a 5 anys. A més, l'instrument inclou senyals d'alerta que indicarien la possibilitat d'alteracions. La GPC de Madrid la recomana.<sup>4</sup>

La GPC de New Zealand recomana per aquesta avaluació les escales següents: *Ages and Stages Questionnaire (ASQ)*, *BRIGANCE Screens*, *Child Development Inventories (CDI)*.<sup>16</sup>

El *Denver Developmental Screening Test (DDST-II)*. És una escala que explora 4 àrees del desenvolupament per a infants de 3 mesos fins a 6 anys d'edat.<sup>4</sup> És una de les escales més utilitzades en el nostre context, tot i ser considerada per molts estudis d'escassa sensibilitat i especificitat. L'escala de Denver-II és una revisió i actualització de l'anterior [sensibilitat: 43%, especificitat: 83%, valor predictiu positiu: 37%].<sup>19</sup> La GPC de New Zealand i la de Filipek no la recomanen.<sup>16,19</sup>

Durant el primer any de vida, sovint no hi ha signes evidents i la identificació per part dels sanitaris és molts cops difícil. Entre el primer i tercer any hi ha signes clau que permetrien identificar infants amb TEA. Tanmateix, es pot seguir fent servir eines com la taula Haizea-Llevant.

Senyals d'alerta immediata, d'obligada derivació per avaluació més especialitzada.<sup>4,18</sup>

No balboteig, apuntar o mostrar objectes a l'edat de 12 mesos.

No utilitzar paraules simples amb ple significat als 18 mesos.

No utilitzar dues paraules conjuntament en una frase de forma espontània (no considerar eco o imitació) a l'edat de 24 mesos

Compendi de signes segons l'edat. Una de les senyals per si sola no és indicativa de TEA, haurien d'interpretar-se com alerta de risc de TEA per als professionals. Aquests compendis apareixen a les GPC analitzades i en l'Annex 5 s'inclou els senyals proposats per la GPC de Madrid, a partir dels diferents consensos existents.<sup>4</sup>

4

Recomanació	GPC	Nivell
Es recomana la detecció precoç de l'infant amb TEA com a part del procés d'atenció de l'infant sa	Madrid (2009)	C
Els professionals sanitaris han d'incorporar un alt nivell de vigilància en els camps de desenvolupament social, joc, llenguatge i comportament per a la detecció precoç dels TEA i altres desordres.	Madrid (2009), SIGN (2007)	D
Els professionals sanitaris han de monitorar el desenvolupament dels nens sans tenint en compte els senyals d'alerta immediata i el compendi d'alerta de TEA segons períodes d'edat proposats.	Madrid (2009)	D, <sup>*k</sup>
Les preocupacions o alarma dels pares en relació amb el desenvolupament dels seus fills han de valorar-se tant com la pròpia presència de trets anormals.	Madrid (2009)	C
Els professionals poden utilitzar els ítems de l'escala PEDS per orientar les preguntes sobre les preocupacions dels pares.	Madrid (2009)	*

## 1.2 Cribratge selectiu d'autisme

En un segon nivell, existiria un cribratge més específic d'autisme. S'inclouria en aquest infants amb risc d'autisme, com per exemple els que són adreçats als especialistes per un retard en el desenvolupament, per problemes emocionals i de conducta, certs síndromes genètics o als germans d'infants amb diagnòstic del TEA. Correspondria fer-ho als professionals sanitaris d'entrada al sistema sanitari, aquells que fan el seguiment del nen sa i que poden interaccionar amb pares, educadors i altres actors que poden informar de possibles alteracions.<sup>4,16,17</sup>

## 1.3 Instruments per a la detecció del TEA

A continuació, es presenten alguns dels instruments més recomanats en les diferents GPC per a la detecció del TEA:

- La GPC de Madrid recomana especialment dos instruments: l'**M-CHAT (Modified- Checklist for Autism in Toddlers)** i l'**Escala autònoma per a la detecció precoç del trastorn d'Asperger**.<sup>4</sup>

2  
Evidència  
d'estudis  
diagnòstics  
(annex 3)

<sup>k</sup> El grau (\*) indica, segons el SIGN, la millor pràctica recomanada en base a l'experiència clínica del grup que desenvolupa la GPC (Annex 3).



M-CHAT (*Modified- Checklist for Autism in Toddlers*): Qüestionari per a la detecció de nens amb TEA en general d'entre 16-30 mesos. L'instrument és una ampliació del CHAT i consta de 23 preguntes que s'administren als pares o cuidadors. Un error en 3 de les 23 té una sensibilitat del 97% i una especificitat del 95%, i 2 errors en 6 preguntes clau mostra una sensibilitat del 95% i una especificitat del 99%. Ha estat validat a l'Estat espanyol pel grup GETEA [sensibilitat: 100%, especificitat: 98,3%]. Pot utilitzar-se com a instrument de recolzament a la identificació d'elements de sospita de risc de TEA.<sup>4,17</sup>

Escala Autònoma per a la detecció precoç del trastorn d'Asperger: Qüestionari per a la detecció de la síndrome d'Asperger i autisme d'alt nivell de funcionament per sobre de 5 anys. L'instrument que consta de 39 ítems és autoadministrat per pares i professors. Per a puntuacions de 37 o més s'ha calculat una sensibilitat: 97,8%-100% (punt de tall=37) i una especificitat: 98,9%-72% (punt de tall=36). Els autors recomanen la derivació especialitzada a partir del punt de tall 36. L'instrument està desenvolupat i validat a l'Estat espanyol.

2  
Evidència  
d'estudis  
diagnòstics  
(annex 3)

- b. La GPC de New Zealand recomana, per aquesta avaluació, en funció de la sensibilitat i especificitat dels instruments (sense aportar dades) les eines següents: el **CHAT (*Checklist for Autism in Toddlers*)** i l'**Autism Screening Questionnaire (ASQ)**.<sup>16</sup>
- c. La GPC del SIGN tampoc aporta dades de sensibilitat i especificitat dels instruments però considera el **CHAT (*Checklist for Autism in Toddlers*)** i l'**M-CHAT (*Modified- Checklist for Autism in Toddlers*)** com a instruments estructurats útils per a la identificació de possibles infants amb TEA durant el desenvolupament.<sup>17</sup>

4

En l'Annex 6 es detallen les principals característiques dels instruments estructurats que les GPC consultades consideren com a eines complementàries al procés clínic per identificar infants amb risc de TEA. Finalment, en l'Annex 7 s'adjunten alguns algorismes de maneig de sospita de TEA extrets de dues de les GPC consultades: un de maneig de sospita de TEA en atenció primària, adaptat de la GPC de Madrid,; i els altres dos, del procés d'identificació i avaluació dels nens amb sospita de TEA, menors de 16 anys i majors amb aquesta edat, extrets de la GPC de New Zealand.

Recomanació	GPC	Nivell
L'ús d'un instrument estructurat adequat pot ser un complement útil per al procés clínic d'identificació d'infants i nens amb alt risc de TEA.	SIGN (2007)	C
Es recomana l'instrument M-CHAT com un instrument útil per a la confirmació de sospita clínica de TEA en nens entre 16-30 mesos.	Madrid (2009)	B, C
Es recomana l'ús de l'Escala Autònoma com un instrument útil per a la confirmació de sospita clínica del trastorn d'Asperger en nens	Madrid (2009)	B, C

més grans de 5 anys.

GPC      Nivell

**Altres recomanacions**

Es recomana tenir en compte aquells factors associats al desenvolupament de TEA en les visites periòdiques: factors perinatal (consum de fàrmacs o substàncies teratògenes, infeccions perinatal, diabetis gestacional, sangrat gestacional, patiment fetal, prematuritat, baix pes), malalties metabòliques, edat avançada dels pares, pares amb antecedents de psicosi esquizofrèniques o afectiva i antecedents familiars de TEA (germans amb TEA).

Madrid  
(2009)

C,D

Els professionals hauran de vigilar la presència de possibles senyals d'alarma des d'almenys els 6 mesos d'edat.

Madrid  
(2009)

C

Atès que no s'ha evidenciat una edat mínima per a detectar alteracions, la derivació a l'atenció especialitzada pot ser considerada a qualsevol edat en què hi hagi sospita de TEA.

Madrid  
(2009)

\*

## 2. Diagnòstic

- a. *Hi ha procediments consensuats i estandarditzats per arribar al diagnòstic de TEA en població infantil (història clínica, avaluació clínica estandarditzada, exàmens o exploracions complementàries, etc.)?*
- b. *Quins són els instruments que han mostrat més rendiment (sensibilitat, especificitat, valor predictiu) per al diagnòstic de TEA?*
- c. *A quina edat majoritàriament es fa el diagnòstic de TEA?*
- d. *Quin professional ha de fer el diagnòstic de TEA? En quin àmbit es fa el diagnòstic de TEA?*

En aquest apartat s'ha tingut en compte 5 GPC que tracten sobre el diagnòstic: Madrid (2009),<sup>4</sup> NZ (2008),<sup>16</sup> SIGN (2007),<sup>19</sup> Baghdadli (2006)<sup>18</sup> i Filipek (2009).<sup>19</sup> No s'ha identificat cap RS rellevant per actualitzar les GPC.

En general, per al diagnòstic del TEA se segueix la classificació i criteris del DSM-IV-TR i del CIM-10. Alguns estudis consideren els criteris d'aquestes classificacions poc discriminadoris, sobretot quant als criteris per al trastorn o síndrome d'Asperger i autisme.<sup>17,19</sup> Tanmateix, també s'ha vist que l'ús d'aquests criteris augmentava la fiabilitat del procés diagnòstic, sobretot si el professional implicat era inexpert en el diagnòstic.<sup>4</sup> En l'actualitat el DSM-IV-TR està revisant la seva classificació que es preveu estigui finalitzada per al maig de 2013.<sup>1</sup>

2,3

Recomanació	GPC	Nivell
Es recomana als professionals implicats en la detecció d'infants amb TEA, sobretot aquells amb poca experiència, utilitzar els manuals diagnòstics del DSM-IV TR i/o CIM-10	Madrid (2009)	C

### 2.1. Avaluació i instruments diagnòstics

L'avaluació diagnòstica hauria d'incloure la història clínica, l'observació clínica/avaluació, i l'obtenció d'informació contextual i funcional de l'infant, per tal de verificar la presència de la simptomatologia pròpia de l'autisme.<sup>17</sup>

- a. La **història clínica** és un important component de l'avaluació que permet situar-la i ajudar al diagnòstic, i hauria d'incloure:<sup>17</sup>
  - La descripció dels problemes dels infants pels pares o cuidadors, dels nois afectats i altres persones que tenen contacte amb ells (ex. professors, professionals sanitaris, etc.)
  - La descripció de la història prenatal, perinatal i del desenvolupament fins a l'edat d'avaluació del nen possiblement afectat de TEA. És important incidir en aspectes socials i emocionals.
  - La inclusió d'aspectes familiars. En els TEA és important recollir antecedents familiars d'altres TEA (el 72% dels bessons germans d'un

<sup>1</sup> Segons la informació disponible en el web de l'*American Psychiatric Association* al març de 2010 (<http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/DSMV.aspx>).

infant afectat del TEA també en tenen<sup>19</sup>), alteracions del llenguatge, alteracions psiquiàtriques, del desenvolupament, epilèpsia ...

- Cal fer un genograma per descriure qui és qui a la família, identificant les històries familiars que puguin afectar el comportament de l'infant.
- S'han de tenir en compte els diagnòstics diferencials. Alteracions de l'audició, agnòsia auditiva, privació ambiental o alteracions d'afecte, alteracions del llenguatge específiques, alteracions del llenguatge pragmàtic i semàntic, mutisme selectiu, alteracions intel·lectuals, trastorns com el Trastorn de dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH), alteracions de conducta en nens més grans, abusos, nens desatesos.<sup>16</sup>

Com a complement de la història clínica, se citen els **instruments diagnòstics** següents:<sup>17</sup>

**ADI-R (*Autism diagnostic interview – revised*)**. És una entrevista semi-estructurada per a pares, basat en els criteris del DSM-IV. L'instrument mostra fiabilitat per al diagnòstic. S'ha d'anar en compte amb nens amb un nivell de desenvolupament inferior als 2 anys.

2+

**3di (*Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview*)**. És una entrevista estructurada per a pares que permet la recopilació de dades estructurades en relació amb els TEA. L'instrument mostra fiabilitat i validesa en comparar-ho amb l'instrument ADI-R.

2+

**DISCO (*Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders*)**. És una entrevista estructurada per a pares i cuidadors que permet la recopilació de dades estructurades en relació amb els TEA. L'instrument mostra una adequada fiabilitat entre-avaluadors amb els diagnòstics CIM-10.

3

b. L'**observació clínica**, i l'obtenció d'informació funcional i contextual, és un altre component imprescindible de l'avaluació per obtenir informació en diferents contextos: clínic, escolar, esbarjo, etc. Com a complement de l'observació clínica, també s'utilitzen **instruments diagnòstics** desenvolupats específicament per als TEA:<sup>16,17</sup>

4

**ADOS-G (*Autism Diagnostic Observation Schedule-General*)**. És un instrument d'avaluació observacional semi-estructurat en 4 àmbits. És una eina de diagnòstic fiable que proporciona contextos estàndards per obtenir comportament socials i comunicatius. Té una excel·lent validesa per al diagnòstic d'autisme diferenciant dels no-TEA, si es controla pel nivell de llenguatge.

2-

**CARS (*Childhood Autism Rating Scale*)**: Enquesta estructurada i d'observacions, per a majors de 2 anys. És una eina que abasta la història i l'observació de les conductes espontànies relacionades amb

l'autisme.

**GARS (Gilliam Autism Rating Scale)**, basada en el DSM-IV per a persones entre 3 i 22 anys. Dóna una puntuació general de simptomatologia autista.

**PIA (Parent Interview for Autism)**. Enquesta estructurada per a pares que mesura la gravetat dels símptomes de l'autisme a través d'una àmplia gamma de dominis de comportament. Consta de 118 preguntes.

Recomanació	GPC	Nivell
L'avaluació especialitzada ha d'incloure com a components la història clínica, l'observació clínica/avaluació, i l'obtenció de més informació contextual i funcional.	SIGN (2007)	*
L'avaluació diagnòstica de joves i adults amb TEA ha de ser integral i involucrar la persona afectada en l'entrevista i l'observació.	NZ (2008)	C
El professionals han d'observar i avaluar el comportament i les habilitats socials i de comunicació dels nens que poden patir TEA.	SIGN (2007)	D
Els instruments específics per a TEA per a la història clínica i l'observació clínica poden ser considerats com un mitjà per millorar la fiabilitat del diagnòstic de TEA.	SIGN (2007)	C
Els infants i joves amb TEA haurien de tenir una avaluació completa de la seva parla i llenguatge, i habilitats comunicatives, que haurien d'aportar informació a les intervencions.	SIGN (2007)	D
Els infants i joves amb TEA haurien de ser inclosos en una avaluació intel·lectual, neuropsicològica i funcional.	SIGN (2007)	D

D'altra banda, la GPC de SIGN recomana fer un perfil del pacient amb TEA, atesa la variabilitat de les dificultats de comunicació, neuropsicològiques, habilitats motores i sensorials, i funcions adaptatives. Aquest perfil hauria d'incloure una avaluació del seu llenguatge i de les seves habilitats de comunicació que hauria d'esdevenir en intervenció. També caldria fer a aquest nens una avaluació intel·lectual, neuropsicològica i funcional. Molts dels seus problemes d'interacció i de comunicació estan influenciats pel seu nivell de llenguatge, comunicació i edat mental.<sup>17</sup>

Quant a possibles exploracions biomèdiques complementàries, cal fer algunes consideracions. Al voltant del 10% dels infants amb TEA hi ha una causa demostrable. Per aquest motiu és fonamental una exploració física neurològica que, a més, orientarà sobre quins exàmens complementaris s'han de sol·licitar (proves genètiques, metabòliques, estudis de neuroimatge, etc). Sovint es troba un augment del perímetre cranial durant els primers anys de vida dels infants amb autisme. Diferents estudis volumètrics cerebrals, realitzats en l'àmbit de la recerca, han mostrat augment cerebral total. En les proves de neuroimatge no és

3

habitual observar lesions estructurals ni tampoc anomalies en proves neurofisiològiques com l'EEG.

Altres punts a tenir en compte en el diagnòstic de TEA és l'exploració de determinades alteracions que són més freqüents en els infants amb TEA. A continuació, es detallen algunes d'aquestes alteracions: visuals, auditives, epilèpsia, malalties mentals i alteracions del comportament, sobretot depressió, ansietat i el trastorn de dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH), dificultats neuromotores (solen ser més maldestres i és freqüent la presència de tics), dificultats amb la son.<sup>17</sup>

Recomanació	GPC	Nivell
<p>Caldria revisar per a tots els infants i joves amb TEA, quan sigui clínicament rellevant, la necessitat de les següents exploracions:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ estat de salut, amb especial atenció a característiques neurològiques i dismòrfiques,</li> <li>▪ estudi del cariotip i anàlisi del cromosoma X fràgil en el DNA,</li> <li>▪ estat audiològic,</li> <li>▪ investigació en altres causes que poden dur a patir la malaltia.</li> </ul>	SIGN (2007)	D

## 2.2 Edat del diagnòstic

No hi ha evidència científica de qualitat sobre l'edat mínima de diagnòstic específic de TEA, però els especialistes solen fer el diagnòstic diferencial a partir dels 2 anys. Els estudis mostren que el diagnòstic d'autisme és sempre més fiable i estable que el d'altres trastorns de l'espectre autista i poden ser diagnosticats de forma fiable entre els 2-3 anys.<sup>17</sup> Tanmateix, les primeres manifestacions poden aparèixer a edats molt inicials (inferiors als 2 anys). Diversos factors poden fer que el diagnòstic s'endarrereixi. Entre aquests, s'indiquen la diversitat clínica dels TEA, la manca de marcadors biològics que faciliten el diagnòstic, o la pròpia desconeixença dels professionals sanitaris de la malaltia.<sup>4,16</sup>

En una de les fonts consultades, situen l'edat mitjana de diagnòstic als 6 anys,<sup>19</sup> però cal tenir en compte que alguns trastorns de TEA demoren el seu diagnòstic fins als 11 anys, com per exemple la Síndrome d'Asperger i els autismes d'alt nivell de funcionament.

## 2.3 Professionals i àmbits

Els infants identificats amb possible risc de TEA haurien de derivar-se a equips especialitzats per a l'avaluació diagnòstica de TEA. El diagnòstic hauria de ser multidisciplinari, atès que la composició de l'equip per professionals de diferents especialitats facilita la identificació d'aspectes diferencials dels TEA.<sup>16,17</sup>

En la GPC de New Zealand es considera que l'equip multidisciplinari usualment el constitueixen dos o tres membres dels professionals següents: pediatres,

psiquiatres d'infants i adolescents, psicòlegs clínics o educacionals, logoterapeutes i terapeutes del llenguatge i terapeutes ocupacionals. Anomenen el grup que ha de fer el diagnòstic com a *Equip especialitzat d'avaluació*, en el qual no es fa només un diagnòstic, sinó, un informe que ha d'incloure les fortaleses i debilitats de la persona diagnosticada, el desenvolupament que ha dut, la clínica de TEA, així com recomanacions d'intervenció i informació de les xarxes de suport. L'equip cal que estigui molt ben format en la identificació, diagnòstic i assessorament dels infants amb TEA i tenir habilitats suficients per descartar altres processos que no són TEA. En el cas que l'equip tingués dubtes en el diagnòstic, recomanen una avaluació de tercer nivell.<sup>16</sup> En aquesta mateixa font, s'inclou la figura del "*developmental services coordinator*", qui s'encarregaria de ser el filtre de totes les derivacions des de l'atenció primària i altres procedències (escoles...), derivacions de sospita d'alteracions en el desenvolupament.

En la GPC del SIGN, el procés diagnòstic és similar. Consideren que en la història clínica, el desenvolupament, l'observació de comportament l'haurien de fer professionals de la salut i en l'avaluació funcional adaptativa un terapeuta ocupacional.<sup>17</sup>

En altres fonts, coincideixen en considerar que el diagnòstic l'ha de fer un equip multidisciplinari de professionals experimentats, específicament en les mesures que es poden oferir als pacients,<sup>18</sup> o bé un clínic amb suficient experiència, basant-se amb el DSM-IV o el CIM-10 i recolzant-se amb les eines adequades.<sup>19</sup>

Recomanació	GPC	Nivell
Preferiblement, un equip multidisciplinari de professionals sanitaris, experts en TEA, haurien de fer el diagnòstic dels joves i adults amb sospita de patir un TEA. En la seva absència, qualsevol altre professional sanitari, especialment entrenat i amb molta experiència amb TEA, pot fer aquest diagnòstic.	NZ (2008)	B
Els professionals de la salut han de ser conscients de la necessitat d'una revisió rutinària per als problemes de comorbiditat en els infants i joves amb TEA. En cas necessari, s'ha de dur a terme una avaluació detallada per identificar i gestionar els problemes de comorbiditat.	SIGN (2007)	C
Els professionals de la salut han de tenir un bon coneixement de les diferents formes d'expressió de la simptomatologia del TEA en les diferents etapes de desenvolupament, així com de la simptomatologia de les malalties coexistents.	NZ (2008)	B
Un equip multidisciplinari hauria de fer el diagnòstic definitiu de TEA i donar les recomanacions d'intervenció futures per al maneig de l'infant.	Baghdadli (2006)	D





### 3. Intervenció

- a. *Quines són les intervencions específiques per a la població afectada de TEA (infantil, adolescent i adulta) més eficaces/efectives/segures comparades amb altres intervencions o tractament habitual?*
- b. *Quines intervencions adreçades als pares a les escoles s'han mostrat més eficaces/efectives/segures?*
- c. *Qui fa la intervenció de tractament de TEA (rol de la família, escola, etc.)?*

En aquest apartat s'ha tingut en compte 2 GPC que tracten el maneig i tractament en el TEA: NZ (2008),<sup>16</sup> i SIGN (2007),<sup>17</sup>. A més, s'ha identificat un informe d'avaluació (IA) espanyol de publicació recent sobre intervencions psicoeducatives en els TEA: Güemes Careaga I (2009)<sup>5</sup>. Finalment, per actualitzar la informació, s'han identificat 18 RS rellevants no incloses en els documents anteriorment citats.<sup>20-37</sup>

#### 3.1. Intervencions específiques per als TEA

En l'actualitat, s'estan desenvolupant una gran varietat d'intervencions en població afectada de TEA, moltes de les quals no estan recolzades per l'evidència científica i sembla difícil establir una classificació estàndard. A grans trets, sembla haver intervencions que correspondrien a certs models teòrics i d'altres que es classificarien segons les àrees funcionals on intervenen. En aquest informe se seguirà la classificació que aporta el SIGN que combina aquests dos criteris.

Quant a al moment més adequat per a dur a terme la intervenció, no sembla haver evidència científica robusta que doni suport als beneficis d'intervencions primerenques. Tanmateix, les GPC consultades recomanen, basades en el consens o l'opinió dels experts, iniciar la intervenció al més aviat possible un cop identificats els primers signes.<sup>16,17,19</sup>

##### 3.1.1. Intervencions no farmacològiques

###### a) Intervencions centrades en la comunicació

La comunicació i el desenvolupament social han de ser uns dels objectius principals en les intervencions per a persones afectades de TEA. A més, aquestes han de ser individualitzades i personalitzades.<sup>16,17</sup>

- *Intervencions per a millorar les habilitats comunicatives en etapes inicials (early communication skills)*

Segons el SIGN, intervencions que es basen en el suport visual per millorar la comunicació estan indicades en els infants amb TEA. Tanmateix, l'evidència científica d'aquest tipus d'intervencions és limitada, ja que hi ha

molta heterogeneïtat i pocs estudis que avaluin diferents aspectes, com ara la intel·ligibilitat, lectura i escriptura com a elements visuals de suport a la comunicació. Un assaig clínic aleatoritzat (ACA) ha evidenciat que una intervenció precoç realitzada pels clínics pot ajudar el desenvolupament de l'atenció compartida i el joc.<sup>17</sup>

1++

En aquest tipus d'intervencions, l'IA espanyol inclou la Comunicació Alternativa/Augmentativa (CAA), tècnica no verbal de comunicació que s'utilitza per a expressar pensaments, necessitats, desitjos o idees. Els resultats suggereixen que no sembla que la CAA dificulti la producció de la parla i que els guanys en la producció d'aquesta varien entre individus i, si es donen, tenen una magnitud petita. L'informe conclou que no hi ha suficient evidència científica per a la seva indicació<sup>5</sup>

2++

- *Intervencions centrades en la interacció i la comunicació social*

Els estudis que avaluen l'eficàcia dels mètodes per millorar la interacció i comunicació socialson estudis amb mostres petites i heterogènies entre ells, per la qual cosa es fa difícil poder generalitzar els resultats i extreure'n recomanacions.<sup>17</sup>

1-

3

Algunes RS que han revisat intervencions de l'àrea social apunten que intervencions com models del desenvolupament o històries socials semblen tenir certa possibilitat d'eficàcia, però son necessaris més estudis per determinar les característiques òptimes d'aquestes intervencions.<sup>5</sup> En una MA del 2010 (18 estudis d'informes o sèries de casos), s'analitza l'efectivitat de les intervencions basades en les històries socials en estudiants amb TEA. En aquesta revisió la intervenció s'interpreta com d'efectivitat baixa o qüestionable. Segons aquest estudi la intervenció sembla més efectiva per abordar conductes inapropiades que per ensenyar habilitats socials, i s'associa a efectes positius quan s'utilitza en entorns escolars i compten amb la participació activa de l'infant.<sup>36</sup>

2++

3

D'altra banda, una MA analitza 10 estudis (1 ACA i 1 estudi controlat no aleatoritzat, i altres dissenys) sobre l'efecte de la intervenció sobre habilitats socials tradicionals en infants i adolescents amb diagnòstic de Síndrome d'Asperger o d'autisme d'alt funcionament. La revisió conclou que no hi ha recolzament empíric per a les intervencions d'entrenament d'habilitats socials en joves amb Síndrome d'Asperger o autisme d'alt funcionament.<sup>20</sup> D'altra banda, una RS recent<sup>m</sup> sobre intervencions en habilitats socials apunta que hi ha evidència científica que dona suport al tractament dels déficits socials en l'autisme. Tanmateix, les dades obtingudes no permeten concloure que un tractament sigui superior a un altre.<sup>38</sup>

2++

En aquest tipus d'intervenció, la GPC de New Zealand indica que diversos estudis han demostrat l'eficàcia de les estratègies de mediació per iguals,

<sup>m</sup> Revisió sistemàtica del 2010, fora de la data de cerca de l'informe, facilitada en la revisió externa.

tècnica en què hi participen iguals capacitats que provoquen i mantenen el compromís social.<sup>16</sup>

Recomanació	GPC	Nivell
Han d'implementar-se programes i intervencions estructurades i educatives de la vida diària amb èmfasi en les claus visuals. S'han de centrar en el foment de les habilitats i l'establiment d'estratègies de comunicació. S'han d'oferir aproximacions de tractament centrades en la família.	NZ (2008)	C <sup>n</sup>
La comunicació ha de ser tinguda en compte com una àrea d'aprenentatge d'alta prioritat i els objectius de la comunicació han de ser inclosos en els plans individuals per a tots els infants i joves amb TEA.	NZ (2008)	A
Els suports visuals i la tecnologia han d'estar disponibles per recolzar la comunicació expressiva i receptiva, i l'organització d'acord amb les necessitats individuals dels infants.	NZ (2008)	B
Les intervencions basades en la millora de la comunicació estan indicades en infants amb TEA, per exemple en forma d'objectes i dibuixos	SIGN (2007)	D
Les intervencions de suport a la comunicació social s'han de tenir en compte per a infants i joves afectats de TEA, avaluant de manera individual la intervenció més adequada.	SIGN (2007)	D
Les intervencions socials han de dur-se a terme en contextos naturals i en la mesura del possible mitjançant activitats naturals. S'han de fomentar les intervencions que impliquin iguals cuidadosament entrenats i recolzats.	NZ (2008)	A
Adaptar la comunicació, els entorns socials i físics dels infants i joves que pateixen TEA pot ser beneficiós (les opcions inclouen proporcionar instruccions visuals, reduir els requeriments de les interaccions socials complexes, utilitzar rutines, tenir horaris i minimitzar les irritacions sensorials)	SIGN (*)	

## b) Intervencions conductuals/psicològiques

Intervencions psicològiques o conductuals que abasten un ventall molt divers de tècniques o programes, des de conductuals intensius els quals cerquen la millora del resultat funcional global i de l'alteració, fins a intervencions adreçades a les dificultats de comportament associades amb el TEA. Els estudis mostren les intervencions conductuals com els mitjans més adequats per abordar el comportament de les persones afectades.<sup>16</sup>

- *Programes conductuals intensius*, basats en els principis de modificació de conducta. Són intensius i duren entre 20 i 40 hores a la setmana,

<sup>n</sup> El nivell de recomanació C de la GPC de NZ equival a un nivell D del SIGN, ja que es recolza únicament en l'opinió d'experts.

almenys 2 anys consecutius. Dins d'aquests, es troben la Intervenció Conductual intensiva Inicial [*Early Intensive Behaviour Intervention* (EIBI)] i Conductual intensiva [*Intensive Behavioural Intervention* (IBI)] o l'Anàlisi Conductual Aplicat [*Applied Behaviour Analysis* (ABA)].

L'IA espanyol que revisa diferents RS i MA que tracten intervencions intensives conductuals com l'EIBI-IBI conclou que:<sup>5</sup>

- Les intervencions EIBI són beneficioses per a la millora del Quocient Intel·lectual (QI), el llenguatge i la conducta adaptativa. Tanmateix, ho són per alguns infants però no per a tots, i hi ha una gran variabilitat en la resposta al tractament. 1+
- L'IBI s'ha mostrat més beneficiós que l'entrenament per a pares 2++

Un MA del 2009, que analitza l'efectivitat de la intervenció EIBI amb infants amb autisme, observa millors resultats en les àrees d'intel·ligència global i de comportament adaptatiu en el grup d'intervenció EIBI. Concretament, observa un gran efecte en relació amb la intel·ligència global [diferència en la mitjana estandaritzada (DME)=1,10; IC 95%:0,87-1,34] i un efecte moderat en el comportament adaptatiu [DME: 0,66; IC 95%:0,41-0,90]. La revisió conclou que EIBI és una intervenció d'elecció per a nens amb autisme, atès que no hi ha altres intervencions d'eficàcia provada. Tot i això, puntualitza que els resultats s'han d'interpretar amb precaució ja que hi ha forces limitacions en l'evidència científica disponible i que les diferències que s'observen poden ser per una major i més freqüent supervisió i entrenament en el grup EIBI enfront del grup control.<sup>23</sup> 1++

Quant a la intervenció intensiva ABA, el mètode més conegut és el de Lovaas<sup>o</sup>. En la GPC del SIGN s'identifica una RS de la *University of British Columbia* on es posava de manifest que malgrat que diferents formes d'intervenció conductual intensiva mostren un benefici per als infants amb autisme, no hi ha suficient evidència científica per establir una relació causal entre una determinada intervenció i l'assoliment d'un funcionament global normal. En aquesta es conclou que calen més assajos clínics aleatoritzats sobre intervencions conductuals intensives per avançar en el coneixement del tractament de TEA.<sup>17</sup> 1++

En aquest sentit, un informe de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM) de 2006 sobre l'eficàcia i seguretat de la intervenció intensiva Lovaas per al tractament de l'autisme,<sup>39</sup> conclouia el següent:

- La intervenció conductual intensiva Lovaas, així com altres intervencions psicoeducatives, han mostrat en diversos estudis amb grup de comparació, que milloren el QI, el

<sup>oo</sup> El programa Lovaas consisteix en l'aplicació de teràpia conductual per part de terapeutes especialitzats a casa de l'infant, amb la participació dels propis pares. El tractament se centra sobretot en desenvolupar el llenguatge i habilitats cognitives primerenques i en disminuir conductes repetitives, rebequeries i comportaments agressius.

comportament i altres alteracions pròpies de l'autisme en infants que la pateixen. Amb tot, no es pot demostrar suficientment una relació causal entre la intervenció i la millora intel·lectual, adaptativa i socioemocional dels infants amb autisme; ni tampoc s'han explorat suficientment els potencials inconvenients o riscos.

- L'evidència científica no és prou concloent i, sobretot, encara no hi ha evidència científica disponible que compari si aquesta intervenció és més efectiva que un altre tipus d'intervenció amb el mateix objectiu.
- No hi ha suficient evidència científica per recomanar la intervenció conductual intensiva Lovaas per al tractament d'infants amb autisme en la pràctica clínica habitual. Calen, doncs, més assaigs clínics aleatoritzats amb grandàries mostrals grans que comparin la intervenció conductual intensiva Lovaas amb altres intervencions semblants. I, posteriorment, caldran estudis cost-efectivitat que comparin les diferents intervencions psicopedagògiques que hagin demostrat ser eficaces en el tractament de l'autisme.

En l'actualitat, estudis recents no modifiquen les afirmacions realitzades fins al moment:<sup>5</sup>

- El tractament ABA-Lovaas sembla tenir beneficis sobre el QI, el llenguatge, el funcionament adaptatiu i inclús sobre el funcionament global, mostrant-se superior quant al tractament eclèctic (amb elements de diferents intervencions com TEACCH, teràpies sensorio-motrius i ABA) i inclús a l'educació especial. Tanmateix, altres estudis assenyalen que la intervenció ABA no suposa millores significatives respecte al tractament estàndard en relació amb la conducta adaptativa, llenguatge, cognició o problemes conductuals.
- Els infants amb trastorn general del desenvolupament no especificat es beneficien més que els infants amb autisme d'aquestes intervencions.
- Els infants fins als 7 anys es poden beneficiar d'aquestes intervencions, però això no aclareix quines característiques ha de tenir la intervenció segons els diferents grups d'edat i segons les diferents capacitats dels individus.
- No hi ha evidència científica per recolzar les afirmacions que assegurin que ABA pot resultar en un funcionament normal.
- No hi ha evidència científica per determinar la intensitat i durada necessària per a què aquests tractaments siguin efectius.

2++

Aquestes dades es confirmen amb les obtingudes amb una MA de la Cochrane del 2009 on s'estudia l'efectivitat de la intervenció aplicada conductual (ABI, basada en el tractament Lovaas) respecte a tractament habitual. En aquest, s'apunta que no hi ha millores significatives en relació amb l'àrea cognitiva, el llenguatge receptiu i expressiu, ni el

1+

comportament adaptatiu i, per tant, s'afirma que no hi ha proves fiables de que ABI produeixi millors resultats que l'atenció estàndard amb infants amb TEA.<sup>37</sup>

Una altra RS del 2008 que estudia l'efectivitat de diferents intervencions conductuals i del desenvolupament en persones amb TEA conclou que la gestió clínica de cada pacient s'orienti per les necessitats concretes individuals i els recursos disponibles, atès que cap intervenció millora els símptomes principals del TEA.<sup>5</sup> 2++

Finalment, s'ha identificat una RS del 2010 amb 9 estudis amb diferents dissenys (1 ACA) que avalua l'efectivitat de la teràpia cognitiu-conductual en el tractament de l'ansietat en persones afectades del TEA. Els resultats suggereixen que la intervenció analitzada és un tractament efectiu per a l'ansietat en persones amb Síndrome d'Asperger (67% de la mostra). La informació respecte a altres tipus de TEA és encara limitada.<sup>24</sup> 2++

- *Intervencions per a conductes específiques.* Una RS que inclou 251 publicacions de tractaments focals amb infants i joves afectats de TEA (amb varietat de qualitat dels estudis) conclou que hi ha forces intervencions que milloren determinats resultats conductuals, com ara conductes aberrants (ex:autolesionar-se), habilitats per viure en societat (ex: anar en transport públic), habilitats del dia a dia, habilitats acadèmiques i habilitats socials.<sup>17</sup> 2++
- *Entrenament en integració auditiva (Auditory Integration Training)<sup>p</sup>.* Diferents RS estudien la intervenció sense mostrar beneficis.<sup>16,17</sup> En una RS de la Cochrane, amb 6 ACA, en què s'analitza l'efectivitat de l'entrenament en integració auditiva i altres teràpies basades en sons en persones afectades de TEA, no s'observen diferències significatives entre el grup d'intervenció i el grup control, sobretot en els estudis amb una grandària mostral més gran. La revisió conclou que és necessari més recerca per determinar l'eficàcia de les teràpies de so i, en absència de proves, el tractament s'ha de considerar experimental i els pares han de ser conscients del seu cost.<sup>25</sup> 1++
- *Intervencions psicodinàmiques.* No hi ha estudis de qualitat metodològica que aportin informació sobre aquesta intervenció. Se suggereix que orientacions teòriques basades en la instrospecció i el desenvolupament d'una aliança terapèutica com la intervenció psicodinàmica poden tenir poc èxit amb població afectada de TEA.<sup>16</sup> 4
- *Teràpies Musicals.* No hi ha evidència científica clara per a fer recomanacions sobre el seu ús en afectats de TEA, ja que els estudis identificats tenen limitacions metodològiques, pocs estudis i dèficits en resultats rellevants clínics.<sup>17</sup> 1++
- *Teràpia ocupacional.* No hi ha evidència científica suficient per fer recomanacions sobre el seu ús.<sup>17</sup>

<sup>p</sup> L'entrament en integració auditiva parteix de la idea que els infants o joves afectats experimenten incomoditat en sentir certes freqüències de so. En aquesta intervenció els afectats escolten cintes modulades mitjançant auriculars per períodes de temps concrets.

- *Comunicació Facilitada (Facilitated communication)*<sup>q</sup>. Hi ha dues RS identificades que estudien aquesta intervenció i que indiquen que no hi ha evidència científica en la millora en la comunicació d'aquesta població. Aquesta aproximació avui dia està desaconsellada.<sup>5,16,17</sup>

1++

Recomanació	GPC	Nivell
S'haurien d'utilitzar les tècniques de maneig conductual per a intervenir en les conductes problemàtiques.	NZ (2008)	A
Totes les intervencions conductuals han de ser de bona qualitat i han d'incorporar els principis següents: planificació centrada en la persona, valoració funcionals, estratègies d'intervenció positives, intervencions múltiples, centrades en l'ambient, mesures de resultat amb sentit, centrades en la validesa ecològica i intervenció de sistemes-nivell.	NZ (2008)	C
No s'ha de presentar el programa Lovaas com una intervenció que portarà a un funcionament normal.	SIGN (2007)	A
La teràpia cognitiu-conductual ha de considerar-se com un tractament apropiat per a moltes dificultats conductuals, emocionals i de salut mental.	NZ (2008)	C
Les intervencions conductuals han de dirigir-se a un ampli ventall de conductes específiques d'infants i joves amb TEA, tant per disminuir la freqüència com la gravetat dels símptomes, com per incrementar el desenvolupament d'habilitats adaptatives.	SIGN (2007)	B
No es recomana l'ús d'entrenament en integració auditiva en població afectada de TEA.	SIGN (2007)	A
No hi ha suficient evidència científica sobre l'ús d'entrenament en integració auditiva per fer recomanacions.	NZ (2008)	I <sup>r</sup>
La comunicació facilitada no hauria de ser utilitzada com un mitjà per comunicar-se amb els infants i joves afectats de TEA.	SIGN (2007) NZ (2008)	A B
La teràpia d'instrospecció i la teràpia psicodinàmica no està recomanada com a tractament apropiat per a les persones afectades de TEA.	NZ (2008)	C

<sup>q</sup> Aquesta intervenció està classificada en l'IA espanyol dins de les intervencions centrades en la comunicació. Va adreçada a persones sense parla o amb parla no funcional i consisteix en l'ajut d'un facilitador (una persona) en la producció de paraules o frases mitjançant un comunicador i ofereix recolzament a través del contacte físic (agafar la mà, etc.)

<sup>r</sup> Aquest grau de recomanació en la classificació de la GPC de NZ significa que no és possible fer recomanacions. L'evidència científica és insuficient (inexistent, de baixa qualitat o en conflicte i l'equilibri de beneficis i danys no es pot determinar).

### c) Intervencions nutricionals i biomèdiques

En les GPC consultades, s'identifiquen dues RS sobre intervencions nutricionals i biomèdiques. Una de la Cochrane en què no es va poder identificar evidències científiques per al recolzament o el rebuig del fet de treure el gluten o la caseïna de la dieta en els afectats de TEA. En l'altra RS tampoc es va trobar estudis suficientment forts metodològicament per donar una recomanació sobre la vitamina B6 i el magnesi combinats.<sup>16,17</sup> En resum, les GPC consideren que no hi ha suficient evidència científica per a fer recomanacions sobre el seu ús. 1++

Per actualitzar aquesta informació, s'han identificat dues RS que tracten aquestes intervencions. Una és de la Cochrane del 2008 que inclouen 2 ACA que comparen una dieta lliure de gluten i caseïna amb dieta estàndard. Els resultats mostren només 3 efectes significatius a favor de la intervenció dietètica (trets autistes generals, aïllament social i capacitat general per a comunicar-se). D'altra banda, no s'han obtingut dades sobre possibles desavantatges de la dieta, així com els efectes secundaris. La revisió conclou que aquestes dietes no poden ser recomanades com a tractament estàndard, ja que la recerca actual sobre la seva eficàcia és deficient.<sup>27</sup> Aquestes dades es corroboren amb les dades obtingudes en un IA francès del 2009<sup>s40</sup> on es conclou que l'evidència científica actual no permet concloure un efecte benèfic del règim sense gluten i sense caseïna sobre l'evolució de l'autisme i alerta sobre la impossibilitat de negar possibles conseqüències a curt, mitjà o llarg termini. Finalment, l'altra RS del 2009, que inclou 1 ACA publicat, compara els àcids grassos omega-3 enfront placebo en pacients amb TEA. En aquesta, s'avalua els símptomes principals dels TEA, mitjançant l'Aberrant Behaviour Checklist i es conclou que no hi ha suficient evidència científica per determinar la seva efectivitat i seguretat en pacients afectats de TEA.<sup>28</sup> 1+

### d) Intervencions per grups específics de nens i joves

Teràpies cognitiu-conductuals han mostrat ser factibles en infants amb TEA que tenen un QI verbal per sobre de 69. Tanmateix, no hi ha evidència científica suficient sobre efectivitat o risc com per realitzar conclusions fiables.<sup>17</sup> 1++

### e) Altres intervencions

- TEACH [*Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children*]<sup>t</sup>. Una RS del 2009 que analitzava diferents programes educatius amb infants de TEA indicava que no hi havia suficient evidència científica per determinar l'eficàcia d'aquest tipus d'intervenció.<sup>5</sup> 2++
- El *Model de Denver*.<sup>u</sup> Segons la RS del 2009 anteriorment citada no hi ha suficient evidència científica per determinar l'eficàcia d'aquest tipus d'intervenció.<sup>5</sup> 2++

<sup>s</sup> Aquest document ha estat inclòs en l'informe després de la revisió externa.

<sup>t</sup> El TEACH també és conegut com a ensenyament estructurat i tracta d'explicar les diferències dels processos cognitius en l'autisme, entenent que aquestes diferències poden explicar els símptomes autistes i els problemes conductuals associats. L'objectiu és aconseguir el màxim grau d'autonomia a tots els nivells de funcionament.

<sup>u</sup> Els principals objectius del model Denver són mantenir als nens durant el major temps possible immersos en relacions socials (afavorint la imitació, la comunicació simbòlica i funcional) i ensenyar de manera intensiva per completar les mancances d'aprenentatge.



- *Teràpies d'integració sensorial*<sup>v</sup> Aquesta intervenció no està recomanada per manca d'evidència científica, tot i que sembla que no produeix mal i alguna de les seves activitats podrien ser beneficioses.<sup>16</sup> S'ha identificat una revisió narrativa que analitza una tècnica que s'ubica dins d'aquest tipus d'intervencions: les armilles amb pes. En aquest article es presenten els resultats de pocs estudis (informes de casos) i amb deficiències metodològiques que, en conjunt, semblen indicar que les armilles de pes són inefectives.<sup>26</sup> 3
- *Vídeo modelatge*<sup>w</sup>. S'ha identificat una RS (amb 23 estudis) que analitzen l'efecte d'aquesta intervenció amb infants i adolescents amb TEA. Els resultats suggereixen que les activitats de *vídeo-modelling* són efectives per a la millora d'habilitats funcionals, de comunicació social i conductuals. Tanmateix, en la majoria dels estudis aquesta intervenció és combinada amb altres estratègies terapèutiques, la qual cosa podia estar afectant els resultats.<sup>21</sup> 3

### 3.1.2. Intervencions farmacològiques

Segons l'evidència científica revisada, el tractament farmacològic no s'ha de considerar mai de forma aïllada, sinó sempre dins d'un tractament multidisciplinari, i ha de ser considerat de manera individualitzada. El tractament farmacològic s'utilitza per a la simptomatologia comòrbida, les condicions de neurodesenvolupament relacionades amb els TEA, i per a determinat tipus de simptomatologia greu. En general, no s'identifiquen estudis a llarg termini en relació amb els fàrmacs que avaluin les dificultats principals dels infants i joves afectats de TEA, ni que comparin tractaments farmacològics i no farmacològics.<sup>17</sup> D'altra banda, una RS recent ha identificat que la majoria dels tractaments farmacològics són considerats *off-label*, tot i el seu consum freqüent, i presenten alguns efectes adversos, per la qual cosa s'evidencia la necessitat de més recerca en aquest àmbit.<sup>x41</sup>

v Les teràpies d'integració sensorial es basen en creure que els infants amb TEA tenen els sensoris alterats.

w El vídeo modelatge consisteix en la demostració de comportaments desitjats a través de la seva representació en vídeos i posteriorment la seva imitació pel pacient. Pot utilitzar com a model un familiar, un igual o el mateix pacient realitzant correctament un comportament (auto modelatge o vídeo self-modelling).

x Revisió sistemàtica fora la data de cerca de l'informe, i incorporada en la revisió externa.

Risperidona <sup>16,17,29</sup>	<p>Pot ajudar a reduir l'agressivitat i la irritabilitat greus, així com en les auto-lesions i les conductes explosives. 1+</p> <p>Disminueix les conductes estereotipades però no afecten en els déficits socials centrals.</p> <p>Com a factors adversos, augmenta el cansament, la gana, engreixa.</p> <p>No sembla que hi hagi afectació hepàtica als 12 mesos.</p> <p>Sembla que augmenti la prolactina en 3 mesos, però no s'ha vist als 24 mesos. No hi ha dades disponibles per a nens més grans o adults i es desconeixen les implicacions d'aquest augment.</p> <p>La RS més actualitzada, no inclosa en les GPC, és una revisió de la Cochrane de 2007. En aquesta s'evidencia una milloria en alguns aspectes conductuals del TEA (irritabilitat, aïllament social, hiperactivitat, estereotípia i impressió clínica global) i empitjorament en la parla inapropiada. Tanmateix, les dades disponibles presenten importants limitacions (mostres petites i períodes de seguiments curts). El principal efecte secundari a curt termini és l'augment de pes però cal major recerca a llarg termini. 1++</p>
Metilfenidat <sup>16,17,33</sup>	<p>Hi ha evidència científica que disminueix la hiperactivitat en infants fins a 14 anys amb TEA associada a síndrome d'hiperactivitat. 1+</p> <p>Com efectes adversos destaca la dificultat per adormir-se, irritabilitat i anorèxia. Els efectes adversos no són superiors en infants amb TEA que sense.</p> <p>Abans del seu ús crònic s'aconsella fer una prova a dosis baixes.</p> <p>En una RS de 2008, on es revisa l'efectivitat de psicofàrmacs en el tractament de conductes agressives en adolescents i adults amb TEA, mostra en els resultats de 2 ACA una millora en l'agressivitat, tot i que no es comenta els efectes adversos que s'identifiquen. La revisió conclou que són necessaris més estudis de llarga durada. 1-</p>
Fluoxetina <sup>16,17,30</sup>	<p>En les GPC consultades, s'identifica un ACA amb significació estadística però amb una millora petita en conductes repetitives en infants i joves amb TEA. 1+</p> <p>Inhibidors selectius de la recaptació de serotonina, com la fluoxetina, poden ser eficaços per a alguns infants amb TEA i d'alta ansietat i/o símptomes obsessius. Segons la GPC del SIGN, no n'hi ha suficient evidència científica per a recomanar l'ús de la fluoxetina.</p> <p>La RS més actualitzada (2006) refirma aquesta conclusió. En aquesta es conclou que els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (sobretot la fluoxetina) mostren alguns beneficis terapèutics en persones amb TEA (en el funcionament global dels participants i un nombre considerable de simptomatologia, com ansietat, agressivitat, comportament repetitiu). Tanmateix, les limitacions metodològiques de molts dels estudis disponibles (inconsistència de la literatura, seguiment breu, etc.) plantegen la necessitat de més recerca. 1-</p>

Naltrexona <sup>16,17,31</sup>	<p>En les GPC consultades, s'identifiquen estudis en infants &lt;8 anys que mostren que no hi ha millora de la simptomatologia de TEA i conclouen que no n'hi ha suficient evidència científica per recomanar l'ús de la naltrexona.</p> <p>Una revisió de 2006<sup>y</sup>, que analitza exclusivament l'efectivitat i seguretat d'aquest fàrmac en pacients pediàtrics amb TEA (6 ACAs), mostra que els estudis clínics més potents no troben diferències significatives en relació amb els principals símptomes de l'autisme, i sí alguna milloria en la hiperactivitat i les lesions autoinflingides. Cal tenir en compte les notables limitacions metodològiques que presenten els estudis inclosos (mostres petites, seguiment curt, manca de mesures homogènies d'avaluació de resultats, etc.).</p>	<p>1+</p> <p>2++</p>
Secretina <sup>16,17</sup>	<p>Segons les GPC, la secretina no millora els símptomes del TEA, de fins a sis mesos i no és recomanada per cap d'elles.</p>	<p>1++</p>
Melatonina <sup>16,17</sup>	<p>Per als infants amb discapacitat del desenvolupament, hi ha evidència científica que la melatonina és tolerada però no està clar si n'hi ha algun benefici. En les GPC s'identifica un ACA de mostra petita que demostra certa millora en el trastorn del son en el TEA.</p> <p>La melatonina és tolerada amb infants i joves amb Síndrome d'Asperger.</p>	<p>3</p> <p>1+</p> <p>3</p>
Antipsicòtics atípics <sup>16,32</sup>	<p>Segons la GPC de New Zealand, no hi ha suficient evidència científica per fer una recomanació específica sobre antipsicòtics atípics, fora de la risperidona.</p> <p>En una RS de 2007, que analitza l'efectivitat i seguretat d'alguns antipsicòtics atípics (olanzapina, aripiprazol, quetiapina i ziprasidona), conclou que no milloren els símptomes principals del TEA, tot i que poden representar una opció de tractament per a símptomes associats. No obstant, aquests fàrmacs estan associats a efectes secundaris importants i caldria una major avaluació de la seva eficàcia i seguretat a llarg termini en població infantil amb TEA.</p>	<p>2++</p>

<sup>y</sup> Es tracta d'una revisió narrativa que, tot i no complir estrictament els criteris d'inclusió d'aquest informe, s'ha tingut en compte perquè era l'estudi més complet respecte aquest fàrmac (incloïa tots els estudis originals que sortien en altres RS).

No hi ha suficient evidència científica de bona qualitat per recomanar l'ús dels següents fàrmacs: amantadina, ciproheptadina o divalproex sodium, intravenous o immunoglobulins.

L'evidència científica prové d'un sol ACA i que no indica benefici per recomanar: haloperidol, clomipramina i clonidina<sup>34</sup>, lamotrigina i vancomicina.

Estudis observacionals només s'han completat per: aripiprazol, citalopram, guanfacina, olanzapina, quetiapina, sertralina, venlafaxina.

La sertralina podria fer-se servir amb els trastorns obsessius compulsius, però no hi ha clares evidències entre dosis i efectes adversos.

No es recomana l'ús de Fenfluramina en la GPC de NZ per resultats no consistents de dos ACA. En la de SIGN es considera que no hi ha suficient evidència científica per a fer una recomanació.

1+

Recomanació	GPC	Nivell
La risperidona és útil en el tractament a curt termini de l'agressió, les auto-lesions i les conductes explosives dels infants amb TEA. S'haurien d'utilitzar amb precaució pels efectes secundaris i la incertesa dels efectes a llarg termini. Regularment s'haurien de fer controls de pes als infants i joves que estan prenent risperidona.	SIGN (2007) NZ (2008)	B
El metilfenidat pot ser considerat per al tractament de dificultats d'atenció o hiperactivitat en infants i joves amb TEA que pateixin dèficits d'atenció o hiperactivitat. S'haurien d'utilitzar amb precaució per l'alt risc d'efectes secundaris.	SIGN (2007) NZ (2008)	B C
La secretina no està recomanada per al seu ús amb afectats de TEA.	SIGN (2007) NZ (2008)	A
Melatonina pot ser considerada per al tractament de les dificultats del son que continuen després de les intervencions conductuals.	SIGN (2007) NZ (2008)	D B
Els antipsicòtics típics són eficaços en la reducció de les estereotípies motores, conductes explosives i la millora de la relació social. Aquests fàrmacs tenen un alt índex d'efectes secundaris i, per tant, no es recomana l'ús en primera línia. L'Haloperidol en particular s'ha demostrat que causa petits augments de pes. La Tioridazina s'hauria d'utilitzar només en circumstàncies excepcionals, ja que informes recents l'han implicada en casos de mort sobtada.	NZ (2008)	B
S'ha de fer una avaluació mèdica de les persones amb TEA. Aquesta avaluació l'haurien de fer professionals	NZ (2008)	B

### 3.2. Intervencions adreçades als pares i als educadors

La informació que fa referència a pares i educadors no està recolzada per evidència científica suficient com per ser recomanada de forma general. Tanmateix, les dues GPC principals revisades aporten recomanacions basades en el consens.

#### 3.2.1 Pares i àmbit familiar

##### a. Intervencions mitjançant els pares

Els programes d'intervenció mitjançant els pares s'utilitzen tant per avançar en el desenvolupament i la comunicació dels infants afectats per TEA com per oferir consells pràctics i suport als pares. Un estudi de la Cochrane va trobar pocs estudis i heterogenis, no comparables, com per fer una recomanació a favor o en contra d'aquest tipus de mesures. D'altra banda, un ACA va evidenciar un augment en la interacció social dels pares i els nens amb TEA, però no en el comportament adaptatiu, quan s'incorporaven els pares al tractament habitual.<sup>17</sup>

En relació amb aquest tipus d'intervenció, l'IA espanyol conclou que sembla beneficiós tant per als pares (en la reducció de l'estrès i la simptomatologia depressiva, i en la millora del coneixement de l'autisme) com per als fills (millora en la comunicació i el llenguatge), així com per a la interacció de tots dos. Tanmateix, el nivell d'evidència científica és dèbil i no es determina la intensitat i durada òptima d'aquest tipus d'intervencions, així com la influència de variables sociofamiliars, per la qual cosa es recomana més recerca sobre el tema.<sup>5</sup>

Recomanació	GPC	Nivell
Els programes d'intervenció mitjançant els pares haurien de ser considerats pels infants i nois de totes les edats afectats pel TEA, ja que poden ajudar a les famílies a interactuar amb els seus fills, promoure el desenvolupament i augmentar la satisfacció dels pares, l'empoderament i la salut mental.	SIGN (2007)	*

##### b. Entrenament i suport als pares

###### ▪ Informació.

Hi ha poca informació a la literatura i la qualitat de l'evidència científica identificada és baixa. Tanmateix, sembla que allò que produeix major satisfacció als pares és rebre informació escrita de bona qualitat en el moment del diagnòstic, així com tenir la possibilitat de fer preguntes.<sup>17</sup> En aquest sentit, cal

que els pares tinguin accés a informació adequada, així com sobre els serveis i tecnologies disponibles.<sup>16</sup>

En les dues GPC revisades es detalla quina és la informació rellevant i apropiada a oferir a pares i cuidadors, i joves amb TEA.

Recomanació	GPC	Nivell
Els professionals haurien d'oferir als pares informació per escrit de bona qualitat i l'oportunitat de fer preguntes en el moment del diagnòstic dels seus fills amb TEA.  Els pares han de rebre informació de forma adequada i accessible.	SIGN (2007)	D
La família necessita saber com aconseguir i accedir a la informació i el suport.	NZ (2008)	C

- Estratègies de suport.

S'ha vist que l'educació i la intervenció per a la millora de les habilitats dels pares amb nens preescolars amb TEA millora, entre altres, la seva salut mental autodeclarada, reduint els nivells d'estrès que solen afectar aquestes famílies. D'altra banda, el suport social informal pot ajudar a reduir aquest estrès.<sup>17</sup> D'altra banda, proveir de descans al cuidador i el model de gestió de casos és probable que portin a resultats millors en els pares.<sup>16</sup>

1+

Quant a les estratègies de suport necessàries, una enquesta va mostrar que es poden basar en gran mesura en els principis aplicables a tots els joves, incloent una clara orientació, tutoria i exàmens periòdics. Un estudi individual, que analitzava les necessitats que tenien els pares en els moments d'èpoques de transició dels seus fills afectats de TEA, indicava que necessitaven, sobretot, un augment de contacte amb el treball social.<sup>17</sup>

4

Una intervenció col·laborativa, aquella que té en compte en el seu disseny les característiques dels infants i les família (valors, cultura i recursos), s'associa amb resultats més eficaços. En una revisió sobre els rols dels pares en la intervenció es va mostrar millors resultats per als infants seguint un model col·laboratiu.<sup>16</sup> Segons la GPC de New Zealand, els valors culturals, coneixements, creences i preferències de la família s'han de tenir en compte i valorar-les a l'hora d'intervenir. S'han evidenciat millors resultats en el infants quan s'ha seguit un model de col·laboració-assessorament (amb la família) que un model basat només en el professor. En aquest sentit, s'ha de negociar el paper dels pares en les intervencions amb ells, i tenir en compte el que proposen tant familiars com els mateixos pacients.<sup>16</sup>

Les xarxes de suport als pares (el suport entre pares) permet que els nous pares se sentin menys aïllats, tinguin major accés a la informació i ajudi a afrontar millor el diagnòstic.<sup>16</sup>

- Altres

El suport ha de ser multidisciplinari, per exemple professionals sanitaris, educadors, treball social. En algunes de les recomanacions de la GPC de New

Zealand que s'han seleccionat es detallen quins professionals haurien de fer algunes de les intervencions.

L'aprenentatge de noves habilitats es recomana dur-lo a terme en l'ambient habitual i no hi ha evidència científica sobre quan donar aquest suport, tot i que el SIGN recomana oferir-lo tan aviat com s'identifiquin els primers indicis sobre el TEA.<sup>16,17</sup>

Recomanació	GPC	Nivell
S'hauria d'oferir educació i intervenció de les habilitats als pares amb n'fants preescolars amb TEA.	SIGN (2007)	B
S'hauria d'oferir educació i intervenció de les habilitats als pares de tots els infants i adolescents amb TEA.	SIGN (2007)	*
Els professionals haurien d'avaluar el context familiar i els sistemes de suport informal que hi ha disponibles, i considerar, si és el cas, complements amb aquests.		
El valor de les xarxes de suport dirigides pels pares han de ser reconegudes pel fet d'ajudar als pares a encarar els problemes amb els quals s'enfronten després del diagnòstic i per recolzar l'accés a la informació.	NZ (2008)	B
El paper dels pares en les intervencions ha de ser negociat amb respecte.	NZ (2008)	B
La planificació i avaluació de les intervencions han de tenir sempre en compte tant les variables familiars i de l'infant, com els resultats.	NZ (2008)	B
S'hauria d'establir o ampliar el contacte de treball social amb les famílies durant els períodes de transició.	SIGN (2007)	*

### c. Intervencions a altres familiars<sup>16</sup>

És important tenir en compte les necessitats individuals dels germans d'infants amb TEA. Aquests han de tenir accés a la informació sobre TEA, així com a grups de suport a germans. El recolzament ha de ser constant, tant després del diagnòstic com al llarg del seu desenvolupament. D'altra banda, la recerca suggereix que l'ensenyament de parells de germans poden contribuir a comportaments i canvis socials en els germans amb TEA.

No hi ha evidència científica cost-efectivitat sobre la participació dels avis d'infants amb TEA en el procés d'avaluació i intervenció. La GPC de New Zealand recomana major recerca en aquest sentit.

#### 3.2.2. Àmbit educatiu

El professors han de tenir en compte la informació aportada pels pares per poder incorporar-la a l'educació del nen, i han d'entendre adequadament els objectius del pla general de tractament per al comportament dels infants amb TEA.<sup>16</sup>

Tots els professionals que tenen o poden tenir contacte amb nens amb TEA han de formar-se adequadament en aspectes que fan referència al trastorn. Per la qual cosa, s'hauria d'oferir a tot el personal de les escoles informació sobre el trastorn i donar mitjans de discussió per tal que s'entenguin de forma adequada les necessitats i experiències dels infants amb TEA.<sup>16</sup>

Quan a intervencions en l'àmbit educatiu, una RS de 2007, que analitza l'efectivitat d'habilitats socials realitzades en el medi escolar en infants i adolescents amb TEA (55 estudis d'informes de casos), mostra efectes semblants i de petita magnitud per als diferents tipus d'intervenció, millors resultats en les intervencions realitzades en la pròpia classe i no presenta diferències entre les intervencions realitzades en grup o de forma individual.<sup>22</sup>

D'altra banda, un revisió narrativa de 2008<sup>2</sup>, que avalua dues modalitats d'intervencions per promoure una resposta en l'ensenyament d'infants amb TEA: el *Constant Time Delay* (CTD) i el *Progressive Time Delay* (PTD) (22 estudis d'informes de casos), suggereix que ambdós procediments semblen ser eficaços amb persones amb característiques autistes, en diversos contextos i en diferents règims d'ensenyament. Quant a la comparació entre les dues intervencions, les dues aconseguen resultats similars en les àrees següents: mesura de sessions sense retard, manteniment dels comportaments adquirits en el temps i fiabilitat del procediment. Tanmateix, cal tenir en compte les limitacions metodològiques dels estudis publicats (mostra petita, manca de recollida d'informació sobre habilitats verbals dels pacients, inconsistència de criteris diagnòstics, etc.).<sup>35</sup>

3

3

Recomanació	GPC	Nivell
Tots els serveis orientats a l'educació dels nens amb TEA, han d'estar centrats en la família.	NZ (2008)	B
Els mestres i altres professionals haurien de reunir la informació que sobre els infants aporten els pares. Aquesta informació ha de ser incorporada a la seva planificació del programa d'educació.	NZ (2008)	B
Les decisions sobre el tipus d'intervenció d'ensenyament i aprenentatge, i la intensitat d'aquestes, han de ser expressades per un equip experimentat, i ha de reflectir l'estat de desenvolupament del nen, característiques d'aquest, els objectius d'ensenyament i les preferències de la família.	NZ (2008)	D
Les avaluacions cognitives dels nens amb TEA mitjançant eines que avaluen el QI han de ser dutes a terme per psicòlegs amb experiència amb infants amb TEA.	NZ (2008)	B
Especialistes en intervenció precoç han de donar educació i recolzament a les famílies i als professors de primària, sobre com obtenir els suports necessaris per als infants amb TEA en els llocs habituals, com a casa, instal·lacions per a la primera	NZ (2008)	*

<sup>2</sup> Es tracta d'una revisió narrativa que, tot i no complir estrictament els criteris d'inclusió, s'ha inclòs perquè era l'estudi més complert respecte a intervencions en aquest àmbit.



infància, a la comunitat.		
Els equips encarregats de l'educació i formació dels infants amb TEA han de tenir accés a una ràpida actuació en cas d'alteració del comportament greu. Ha d'incloure aquest suport, tant metges especialistes com especialistes en el comportament.	NZ (2008)	*
Tots els infants amb TEA haurien de ser avaluats i rebre suggeriments sobre intervencions adequades en comunicació un cop a l'any. Aquesta feina l'hauria de fer un especialista del llenguatge i expert en TEA.	NZ (2008)	*
Es recomanen i s'hauria d'impulsar intervencions socials en pacients amb TEA, fent servir iguals escolllits i formats amb cura.	NZ (2008)	B
Els equips d'educadors haurien de consultar professionals experts, com terapeutes ocupacionals, per obtenir les pautes adequades per a aquells infants que tenen problemes en el processament sensorial i que podria afectar-los en la seva educació.	NZ (2008)	B

## LIMITACIONS

---

- Com a limitació metodològica de l'informe, cal destacar que la cerca bibliogràfica s'ha centrat en les RS, no incloent estudis originals per la limitació del temps per dur-lo a terme. Cal assenyalar que el fet de revisar només RS podria dur a un cert biaix perquè els estudis inclosos en aquestes tenen diferents criteris d'inclusió i exclusió, i d'interpretació dels resultats d'aquestes estudis.
  
- Quant al estudis inclosos, s'evidencien les limitacions següents:
  - Qualitat metodològica dels estudis baixa: mostres petites, seguiments curts, manca d'homogeneïtat en les variables, etc.
  - Revisions sistemàtiques que combinen diferents tipus de dissenys (assaigs clínics aleatoritzats, estudis de casos i controls, estudis de cohorts, informes de casos, etc.).
  - Variabilitat en el criteris diagnòstics considerats.
  - Variabilitat en les escales per classificar el nivell d'evidència científica de les GPC seleccionades, amb escales de mesura diferent i en algun cas sense gaire informació de com s'havia fet.
  - Heterogeneïtat quant a les intervencions incloses i manca d'una classificació estàndard d'aquestes.
  - Pocs estudis que analitzin l'efectivitat de les intervencions, és a dir, que comparin diferents intervencions amb el mateix objectiu, ni tampoc s'han explorat suficientment els potencials inconvenients o riscos.
  - No ha estat possible diferenciar sempre els resultats dels estudis en funció del tipus de TEA d'alt i baix funcionament, tant en el diagnòstic com en la intervenció.
  
- En general, l'evidència científica identificada és dèbil i poc concloent, per aquest motiu, es fa difícil establir recomanacions i es posa en evidència la necessitat d'una millor qualitat de la recerca en aquest àmbit.

## CONCLUSIONS

---

### Detecció precoç

- Cap dels estudis analitzats recomana un cribratge poblacional del TEA.
- L'ús d'instruments estructurats adequats són complements útils per al procés clínic d'identificació d'infants amb risc de TEA. En aquest sentit, es recomanen en el nostre context (GPC Madrid, 2009) eines com l'M-CHAT, i l'Escaleta autònoma per a la detecció precoç del trastorn d'Asperger, escales amb versió espanyola i amb coeficients coneguts de validesa. Existeixen altres instruments amb fiabilitat i validesa acceptables (com per exemple, el Childhood Asperger Syndrome Test -CAST-, però no hi ha informació sobre la seva validesa en el nostre context.
- En la literatura revisada es recomana la detecció precoç de l'infant amb TEA com a part del procés d'atenció de l'infant sa. Els professionals haurien de conèixer i vigilar les senyals d'alerta en el desenvolupament general de l'infant (escala Haizen-Llevant), i tenir en compte sobretot les preocupacions i alarmes dels pares en aquest procés.
- Entre el primer i tercer any de vida podria haver senyals d'alerta que permetrien identificar possibles infants amb risc de patir TEA.

### Diagnòstic

- L'avaluació diagnòstica d'infants i joves amb TEA ha de ser integral, multidisciplinària i individualitzada. Cal que tingui en compte l'avaluació de tots els símptomes principals (comportaments, habilitats socials, comunicació) com els comòrbids que afecten a la persona amb TEA. La història clínica i l'observació són els components més importants de l'avaluació diagnòstica.
- Els instruments diagnòstics específics de TEA complementen la història clínica i l'observació, i podrien millorar la fiabilitat del diagnòstic de TEA. Segons les diferents revisions, els instruments que complementarien la història clínica (com l'ADI-R) i l'observació (com l'ADOS-G i el CARS) poden ser considerats com un mitjà per millorar la fiabilitat del diagnòstic de TEA.
- No hi ha evidència científica de qualitat sobre l'edat mínima de diagnòstic específica de TEA, però els especialistes solen fer el diagnòstic diferencial a partir dels 2 anys.
- La literatura consultada mostra que hi ha variabilitat en el procediment diagnòstic i els professionals encarregats de dur-ho a terme. Malgrat tot, hi ha un acord general en considerar que l'equip d'avaluació ha de ser multidisciplinari, i que cal una actuació coordinada i un procediment contextualitzat.

## Intervenció

- L'evidència científica és pobre quant a l'eficàcia/efectivitat/seguretat de les diferents intervencions no farmacològiques. Hi ha una gran varietat d'intervencions, algunes de les quals han demostrat eficàcia en certa simptomatologia. Tanmateix, no hi ha suficient evidència científica que demostrï la seva efectivitat.
- En la literatura consultada, s'ha identificat més informació sobre intervenció centrades en la comunicació i en la conducta que en altres tipus d'intervencions.
- El pla de tractament ha de ser individualitzat i incloure necessitats conductuals, educatives, d'intervenció psicosocial, de comunicació i tractament farmacològic, segons la necessitat i la comorbiditat. Cal incloure en aquest pla l'àmbit familiar, i facilitar informació adequada i intervenció als pares, per tal de recolzar el maneig del trastorn, millorar l'adaptació i disminuir l'estrès familiar.
- Quant al tractament farmacològic, la literatura recolza l'ús de la risperidona i el metilfenidat, bàsicament en simptomatologia comòrbida. Són necessaris més estudis sobre els fàrmacs i, sobretots, estudis a llarg termini.

# ANNEXOS

## Annex 1. Estratègia de cerca bibliogràfica

Bases de dades bibliogràfiques	Estratègia de cerca	Revisions recuperades
<b>National Guidelines Clearinghouse</b>	Cerca per termes: Autism*, autistic*, asperger, kanner, rett, child development disorder pervasive	5
<b>Pubmed/Medline</b>	#5 #3 AND #4  #4 Search ("2008/09/01"[Entrez Date]  #3 Search autism* OR autistic OR (asperger's OR asperger*) OR (kanner* OR kanner) OR (rett OR retts OR "rett's") OR (Child AND Development AND Disorder* AND Pervasive) AND systematic[sb])	162
<b>The Cochrane Library</b>	#2 (autism* or autistic*) or (asperger's or asperger*) or (kanner* or kanner) or (rett or retts or rett's) or (child and development and disorder and pervasive), from 2006 to 2009 in Cochrane Reviews, Other Reviews, Clinical Trials and Technology Assessments	33
<b>ISI Web of Knowledge</b>	# 6 118 #5 OR #3 # 5 100 #4 AND #1 # 4 36,889 TI=("systematic review" OR "systematic overview") OR TS=("systematic review" OR "systematic overview") OR TI=(metaanalysis OR "meta analysis") OR TS=(metaanalysis OR "meta analysis") # 3 18 #2 AND #1 # 2 19,827 Title=(recommendation* Or guideline*) # 1 22,906 Topic=(autism* OR autistic* OR (asperger's OR asperger*) OR (kanner* or kanner) OR (rett OR retts OR rett's) OR (child AND development AND disorder* AND pervasive)) OR Title=(autism* OR autistic* OR (asperger's OR asperger*) OR (kanner* or kanner) OR (rett OR retts OR rett's) OR (child AND development AND disorder* AND pervasive))	118
<b>SCOPUS</b>	#4 (#1 AND #2) OR (#1 AND #3) #3 (((TITL(guideline*) OR KEY(guideline*)) OR ((TITL(recommendation) OR KEY(recommendation)))) AND PUBYEAR AFT 2006)) OR (((TITL(recommendation) OR KEY(recommendation))) AND (((TITL(guideline) OR KEY(guideline))) OR ((TITL(recommendation) OR KEY(recommendation)))) AND PUBYEAR AFT 2006)) AND  #2 (TITL((systemat* AND review*) OR (systemat* AND overview*) OR (integrati* AND review*) OR (integrati* AND overview*) OR (quantitativ* AND review*) OR (quantitativ* AND overview*) OR (methodologic* AND review*) OR (methodologic* OR overview*) OR (collaborativ* AND review*) OR (collaborativ* AND overview*) OR meta-analy* OR metaanaly* OR meta-analysis OR systematic) AND PUBYEAR AFT 2006)) #1 ((TITL(autism* OR autistic* OR (asperger's OR asperger*) OR (kanner* OR kanner) OR (rett OR retts OR rett's) OR (child AND development AND disorder* AND pervasive)) OR KEY(autism* OR autistic* OR (asperger's OR asperger*) OR (kanner* OR kanner) OR (rett OR retts OR rett's) OR (child AND development AND disorder* AND pervasive))) AND PUBYEAR AFT 2005))	106
<b>Psycinfo</b>	S6 S4 or S5 View Results (34)  S5 S1 and S3 View Results (23)  S4 S1 and S2 View Results (11)	34

S3 TI ( "systematic review" OR "systematic overview" OR metaanalysis OR "meta analysis" ) or KW ( "systematic review" OR "systematic overview" OR metaanalysis OR "meta analysis" ) Limiters - Published Date from: 20060101-

S2 TI ( recommendation Or guideline ) or KW ( recommendation Or guideline ) Limiters - Published Date from: 20060101- View Results (862)

S1 TI ( autism\* OR autistic OR (asperger's OR asperger\*) OR (kanner\* OR kanner) OR (rett OR retts OR "rett's") OR (Child AND Development AND Disorder\* AND Pervasive) ) or KW ( autism\* OR autistic OR (asperger's OR asperger\*) OR (kanner\* OR kanner) OR (rett OR retts OR "rett's") OR (Child AND Development AND Disorder\* AND Pervasive) ) Limiters - Published Date from: 20060101- View Results (4937)

<b>ECRI</b>	Cerca per termes: Autism*, autistic*, asperger, kanner, rett, child development disorder pervasive	11
<b>Clinical Evidence</b>	Cerca per termes: Autism*, autistic*, asperger, kanner, rett, child development disorder pervasive	1
<b>Hayes Inc</b>	Cerca per termes: Autism*, autistic*, asperger, kanner, rett, child development disorder pervasive	
<b>UpToDate</b>	Cerca per termes: Autism*, autistic*, asperger, kanner, rett, child development disorder pervasive	
<b>ERIC (http://www.eric.ed.gov)</b>	Cerca al títol o keywords: autism* OR autistic OR (asperger's OR asperger*) OR (kanner* OR kanner) OR (rett OR retts OR "rett's") OR (Child AND Development AND Disorder* AND Pervasive) AND ("systematic review" OR "systematic overview" OR systematic review" OR "systematic overview" OR metaanalysis OR "meta analysis") OR (recommendation Or guideline)	7

Límits de la cerca

Data de publicació: 2006 2009 (correspon a la data de la cerca més actualitzada de les GPC seleccionades fins a al moment de la cerca d'aquest informe).

Tipus de document: GPC, RS, MA, IA

## Annex 2. Taules d'evidència científica de les revisions sistemàtiques seleccionades

Bent 2009<sup>28</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Bent 2009  <u>País</u> EUA  <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar efectivitat i seguretat dels àcids grassos Omega-3 en pacients amb TEA  <u>Finançament</u> Autism Speaks, Higgins Family Foundation, Hellman Family Foundation, i Emch Foundation  <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica <u>Cerca:</u> De 1966 a setembre 2008  <u>Biaix de publicació</u> Poc probable  <u>Qualitat global</u> SIGN 1 +	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Àcids grassos Omega-3  <u>Comparació</u> Placebo  <u>Durada dels estudis</u> 6 setmanes l'ACA De 6 setmanes a 6 mesos els AC no controlats 8 mesos l'informe d'1 cas  <u>Durada del seguiment</u> 6 setmanes l'ACA  <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> ACA (1) (Amminger 2007) Assaigs clínics no controlats (4) Informe d'1 cas (1)	<u>Criteris d'inclusió</u> Pacients de qualsevol edat amb TEA, acompanyat de rebequeries, agressió o comportament autoagressiu.  <u>Criteris d'exclusió</u> Estudis en els quals els pacients combinaven els Omega3 amb altres intervencions  <u>N. de pacients</u> ACA 13  <u>Edat</u> ACA : rang de 5 a 17 anys, mitjana 10,4 anys  <u>Sexe</u> ACA Tot homes	Qualsevol mesura (incloent observació clínica o pels pares) que avalui els símptomes principals dels TEAs (dificultats socials, problemes de comunicació i comportaments repetitius o restrictius) o qualsevol símptoma associat (com problemes del son, gastrointestinals, o ansietat). No assenyalen quines serien les variables principals  <b>RESULTATS</b> L'ACA analitza l' <i>Aberrant Behavior Checklist</i> (ABC) a les 6 setmanes  No es van trobar diferències estadísticament significatives en cap dels cinc dominis de l'ABC (irritabilitat, retraïment social, estereotípies, hiperactivitat, trastorns de la parla), tot i que hi havia una tendència a millorar en les àrees d'estereotípies i hiperactivitat.	<b>DELS AUTORS</b> Hi ha insuficient evidència científica per determinar si els àcids grassos Omega-3 són efectius i segurs en pacients amb TEA  <b>DELS REVISORS:</b> La publicació original de l'únic ACA publicat (Amminger 2007) no analitza la significació estadística de les diferències entre tractament i placebo; els càlculs sobre aquest aspecte els realitza Bent (2009)  <b>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</b>  Disseny i execució (biaix) L'article de l'ACA de Amminger ("brief report"), no dona informació ni sobre el mètode d'aleatorització, ni de l'ocultació de l'assignació del tractament. Esmenta que és doble cec.  <u>Consistència:</u> No aplicable, només 1 ACA  Evidència directa: Sí  Precisió: Baixa

Bellini 2007b<sup>21</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Bellini 2007  <u>País</u> EUA  <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'efectivitat d'intervencions de Vídeo-modelling i Vídeo Self-modelling en nens i adolescents amb TEA  <u>Finançament</u> Cap declarat  <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metaanàlisi  <u>Cerca</u> Fins 2005  <u>Biaix de publicació</u> Només publicacions en anglès  <u>Qualitat global</u> SIGN 3	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Video modelling (demostració de comportaments desitjats a través de la representació per video del comportament, i després la imitació pel pacient) Poden utilitzar com a model un familiar, un igual o a si mateix (video self-modelling) fent correctament un comportament  <u>Durada del vídeo</u> de 30 segons a 13,5 minuts (mitjana 3 minuts)  <u>Comparació</u> Períodes sense la intervenció  <u>Durada dels estudis</u> De 4 a 33 sessions, mitjana de 9  <u>Durada del seguiment</u>  <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> 23 Informes o sèries de casos 15 sobre video modelling 7 sobre video self-modelling 1 ambdós	<u>Criteris d'inclusió</u> Nens i adolescents amb TEA  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap  <u>N. de pacients</u> 73 participants en total  <u>Estat</u> Entre 3 i 20 anys  <u>Sexe</u> Informació no disponible	Habilitats funcionals Habilitats en comunicació social Habilitats conductuals  RESULTATS Els efectes més alts es van observar en l'àrea de les habilitats funcionals (n=8, M PND= 89%, rang 43-100), seguit de funcionament en comunicació social (n=15, MPND= 77%, rang 29-98) i després en funcionament conductual (n=3, M PND= 76%, rang 42-95).  El manteniment de l'efecte era entre moderat i alt per a les tres àrees, sent major per a habilitats funcionals	DELS AUTORS: Els resultats del metaanàlisi suggereixen que les activitats de video modelling són efectives per millorar habilitats funcionals, de comunicació social i conductuals.  Aquesta intervenció era en la majoria dels estudis combinada amb altres estratègies terapèutiques; això podria haver afectat els resultats, sent una limitació significativa d'aquest metaanàlisi.  DELS REVISORS: La durada del seguiment dels nens era curta  QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Disseny i execució (biaix) Consistència: Informació no disponible Evidència directa: Sí Precisió: Baixa



**Bellini 2007a<sup>22</sup>**

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Bellini 2007a  <u>País</u> EUA  <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'efectivitat d'intervencions en habilitats socials realitzades en el mitjà escolar amb infants i adolescents amb TEA	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Habilitats colaterals (10 estudis) Realitzada per iguals (10 estudis)  Específica per a l'infant (15 estudis) Integral (20 estudis)  31 estudis intervencions grupals i 24 només en el nen  27 estudis en la pròpia classe i 20 treient al nen de la classe	<u>Criteris d'inclusió</u> Infants i adolescents amb TEA  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap explícit  <u>N. de pacients</u> 157 en total  <u>Estat</u> Informació detallada no disponible	Mesures que valoren funcionament social	DELS AUTORS Els resultats de la metaanàlisi suggereixen que les intervencions en habilitats socials realitzades en mitjà escolar té un efecte petit en nens i adolescents amb TEA. S'observa que els guanys es mantenen a l'acabar la intervenció.  DELS REVISORS
<u>Finançament</u> Cap declarat  <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metaanàlisi  <u>Cerca</u> Fins 2005  <u>Biaix publicació</u> Només publicacions amb anglès  <u>Qualitat global</u> SIGN 3 <sup>aa</sup>	<u>Comparació</u> El mateix pacient en període sense intervenció  <u>Duració dels estudis</u> De 8 a 73 sessions, mitjana 25,5 sessions Hores d'intervenció entre 2,5 i 28, mitjana 7,25  <u>Duració del seguiment</u> Entre 10 i 210 dies, mitjana 60 dies  <u>Disseny dels estudis inclosos (N): ver Nota</u> 55 estudis amb disseny <i>single-subject</i>	<u>Sexe</u> Informació detallada no disponible	RESULTATS  Mesures com puntuacions PND (percentatge de pacients sense solapament en les mesures)  Efectes semblants petits, per als diferents tipus d'intervenció  Habilitats colaterals PND rang 43-100% Realitzada per iguals: PND rang 37-100%  Millors resultats en les intervencions realitzades en la pròpia classe  No hi ha diferències entre intervencions en grup o individuals	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA  Disseny i execució (biaix)  Consistència: Informació no disponible  Evidència directa: Sí  Precisió: Baixa

<sup>aa</sup> No aporta las referencias sobre els estudis inclosos, ni el text ni en la bibliografia de l'article.

**Broadstock 2007<sup>34</sup>**

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Broadstock 2007  <u>País</u> Nova Zelanda  <u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'efectivitat dels tractaments farmacològics en adolescents i adults  <u>Finançament</u> New Zealand Ministry of Health  <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica  <u>Cerca</u> 1980-Març 2006  <u>Biaix de publicació</u> Només publicacions amb anglès  <u>Qualitat global</u> SIGN 1 +	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Risperidona Naltrexona Fluvoxamina Haloperidol Clomipramina  <u>Comparació</u> Placebo  <u>Durada dels estudis</u> Risperidona: 12 setmanes Naltrexona: 8 setmanes (2 x 4) Fluvoxamina: 12 setmanes Haloperidol/ Clomipramina: 21 setmanes (3 x 7)  <u>Durada del seguiment</u>  <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> ACAs: 5 Risperidona (2), 1 cross-over Naltrexona (1) cross-over Fluvoxamina (1) Haloperidol/ Clomipramina (1) cross-over	<u>Criteris d'inclusió<sup>bb</sup></u> Adolescents i adults Edat mitjana en estudi de 13 anys o més  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit  <u>N. de pacients</u> Risperidona: 31; 20 Naltrexona: 32 Fluvoxamina: 30 Haloperidol/ Clomipramina: 36  <u>Edat</u> Risperidona: 18-43 anys, 28 de mitjana 6-65, 75% ≥13 Naltrexona: 18-46 anys, mitjana 29 Fluvoxamina: 18-53 anys, mitjana 30 Haloperidol/ Clomipramina: 10-36 anys, mitjana 16  <u>Sexe</u> Risperidona: homes 73%; 50% Naltrexona: homes 82% Fluvoxamina: homes 90% Haloperidol/ Clomipramina: homes 83%	Qualsevol mesura de resultats estandaritzada o quantitativa relacionada amb la millora de característiques principals o associades del TEA, del comportament autista i/o la qualitat de vida de la persona amb autisme o dels seus familiars/assistents No assenyalen quines serien les variables principals  <b>RESULTATS</b> Risperidona: Millores en l'escala <i>Clinical Global Improvement</i> i comportaments associats a autisme, menys evidents en funcionament social, llenguatge o estat d'ànim. En l'estudi "cross-over" millores en puntuacions en <i>Aberrant Behaviour Scale</i> , amb reducció d'almenys un 50% en la meitat de tractats amb risperidona.  Naltrexona: No efecte en conducta o comportament autoagressiu comparat amb placebo. Estereotípia major en tractament actiu. Puntuacions clíniques de millora global més altes per a placebo. Fluvoxamina: 53% grup fluvoxamina millora global davant 0% en placebo; millores significatives en pensaments i comportaments repetitius, conductes maladaptades i agressió, llenguatge i conducta global. Haloperidol/ Clomipramina: Reduccions en la severitat global de símptomes així com en irritabilitat i hiperactivitat en tractats amb haloperidol, no reportades en tractats amb clomipramina o placebo. Cap canvi en cap grup en estereotípies, letàrgia o parla.	<b>DELS AUTORS</b> A causa dels pocs ACAs i les seves limitacions metodològiques, hi ha només evidència científica preliminar sobre l'efectivitat a curt termini dels fàrmacs analitzats en adolescents i adults amb TEA. Així mateix falten dades fiables publicades sobre els perfils de seguretat d'aquests tractaments.  <b>DELS REVISORS</b>  <b>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</b> Disseny i execució (biaix): Qualitat baixa Consistència: No aplicable, un o dos estudis per fàrmac Evidència directa: Sí Precisió: Baixa

<sup>bb</sup> Inclosos estudis amb almenys 10 pacients, amb autisme (o almenys el 75%), i amb edat mitjana d'almenys 13 anys. Exclosos: sèries de casos de disseny posttest o pretest-posttest i assaigs oberts sense grup de comparació.

EIChaar 2006<sup>31</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> EIChaar 2006  <u>País</u> EUA  <u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'eficàcia i seguretat de la naltrexona en el pacients pediàtrics amb autisme  <u>Finançament</u> Cap declarat  <u>Disseny</u> Revisió narrativa <sup>cc</sup>  <u>Cerca</u> Fins maig 2006  <u>Biaix de publicació</u> Només Medline i Internacional Pharmaceutical Abstracts.  <u>Qualitat global</u> SIGN 2 + +	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Naltrexona  <u>Comparació</u> Placebo o res  <u>Durada dels estudis</u> Els ACAs des d'una sola dosi fins a 15 setmanes  <u>Durada del seguiment</u>  <u>Disseny dels estudis inclosos (N)<sup>dd</sup></u> 14 Assaigs clínics davant placebo, d'ells 6 ACAS (5 cros-over i doble cec) i un "open label"; un cros-over no aleatorizado controlat davant placebo; un altre de controlat davant placebo i no aleatorizat 8 sèries clíniques 3 informes de casos	<u>Criteris d'inclusió</u> Pacients pediàtrics En alguns casos diagnòstic afegit de retard mental  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit  <u>N. pacients</u> Assaigs clínics de 5 a 41, total 208 pacients Sèries clíniques i informes de casos, total 43  <u>Edat</u> De 9 mesos a 21 anys  <u>Sexe</u> Informació no facilitada a la publicació	Cap variable de resultat definida prèviament  Principals: no especificat Secundàries  RESULTATS  Els estudis clínics de millor disseny i més nombre de participants no troben diferències significatives en relació amb els principals símptomes de l'autisme, i sí alguna millora en la hiperactivitat i les lesions autoinfligides.  Alguns dels altres estudis, de pitjor qualitat metodològica, troben millores en hiperactivitat, agitació, irritabilitat, atacs de còlera, aïllament social, i comportaments esterotipats, o en l'atenció i el contacte visual.  La sedació transitòria va ser la reacció adversa més comunament descrita.	DELS AUTORS Els estudis es caracteritzen per la mida petita de les mostres i la curta durada, per la qual cosa la seguretat i eficàcia del tractament a migi llarg termini són desconegudes. Altres limitacions són la manca de mesures homogènies d'avaluació de resultats i un possible problema d'efecte "carry-over" en alguns estudis de disseny cross-over.  DELS REVISORS  QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA  Disseny i execució (biaix): Qualitat baixa  Consistència: Baixa  Evidència directa: Sí  Precisió Informació: no disponible

<sup>cc</sup> Revisió no sistemàtica analitzada per ser la millor disponible sobre naltrexona. Algunes revisions sistemàtiques si aporta informació però sol sobre aspectes parcials com l'efecte de fàrmacs en conductes agressives res més.

<sup>dd</sup> Amb la informació facilitada per EIChaar és difícil saber en realitat quants ACAs s'han realitzat sobre naltrexona, ja que compten com estudis diferents el que semblen ser publicacions diverses d'un mateix estudi que cada una analitza diferents mesures de resultat o diferent període de seguiment; hi ha diversos articles firmats per diversos grups d'autors, canviant el primer signant a cada article i les mesures de resultat.

**Eldevik 2009<sup>23</sup>**

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Eldevik 2009</p> <p><u>País</u> Noruega</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Analitzar l'efectivitat de l'<i>Early Intensive Behavioral Intervention</i> (EIBI) en nens amb autisme</p> <p><u>Finançament</u> Sharland foundation</p> <p><u>Disseny</u> Revisió sistemàtica amb metanàlisi</p> <p><u>Cerca</u> Fins març de 2008</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Poc probable</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 1 ++</p>	<p><u>Grups de comparació</u></p> <p><u>Tipus d'intervenció</u> <i>Early Intensive Behavioral Intervention</i> (EIBI)</p> <p><u>Comparació</u> Tractament eclèctic Tramienito mínim</p> <p><u>Duració dels estudis</u> De 9 a 36 mesos</p> <p><u>Duració del seguiment</u> ECA, 33 mesos de mitjanafins als 7-8 anys d'edat</p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> 9 estudis amb grup control o comparació 1 ECA 8 Quasi-experimentals</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Nens amb autisme</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. de pacients</u> 297-153 EIBI 105 grups control 39 en grups comparació ECA 15 nens</p> <p><u>Edat</u> ECA: menors de 42 mesos, 36 mesos de mitjana</p> <p>Estudis quasi-experimentals en general menys de 48 mesos i mitjanes de 30 a 45 mesos; un estudi entre 48 i 84 mesos, i un altre menors de 72 mesos</p> <p><u>Sexe</u> Informació no disponible</p>	<p>Intel·ligència global (full-scale measures): <i>Bailey Scales of Infant Development, Stanford-Binet Intelligence Scale, Weschler Scales</i></p> <p>Comportament adaptatiu mesurat per <i>Vineland Adaptive Behaviour Scales</i></p>	<p>DELS AUTORS L'EIBI és una intervenció d'elecció per a nens amb autisme, ja que avui en dia no hi ha altres intervencions amb eficàcia provada.</p> <p>No obstant això, les conclusions s'han de considerar com a temptatives ja que hi ha serioses limitacions en l'evidència disponible:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les diferències trobades poden ser per una major i més freqüent supervisió i entrenament en el grup EIBI que en el grup control</li> <li>- només un ECA</li> </ul> <p>DELS REVISORS</p>
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
			<p>Resultats comparats per Diferències de Mitjanes Estandarditzades</p> <p>Intel·ligència global: 1,10 (IC. 95%: 0,87 a 1,34), mida de l'efecte considerat com a gran</p> <p>Comportament adaptatiu: 0,66 (IC 95%: 0,41 a 0. 90), mida de l'efecte considerat com a moderat</p>	<p>Disseny i execució (biaix)</p> <p>Consistència: Només un ECA</p> <p>Evidència directa: Sí</p> <p>Precisió: moderada</p>

**Jesner 2006<sup>29</sup>**

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Jesner 2006  <u>País</u> Regne Unit  <u>Objectiu/Tema</u> Determinar l'efectivitat i seguretat de la risperidona per a pacients amb TEA  <u>Finançament</u> Cap declarat  <u>Disseny</u> Revisió Cochrane amb metanàlisi  <u>Cerca</u> Fins abril 2006  <u>Biaix de publicació</u> Poc probable  <u>Qualitat global</u> SIGN 1 + +	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Risperidona  <u>Comparació</u> Placebo  <u>Durada dels estudis</u> McDougle 1998: 12 sem.+ 4 RUPP 2002 8 sem+4: Shea 2004: 8 sem.  <u>Durada del seguiment</u> McDougle 1998: 12 setmanes RUPP 2002: 8 setmanes Shea 2004: 8 setmanes  <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> RCTS (3),doble cec (McDougle 1998, RUPP 2002, Shea 2004)	<u>Criteris d'inclusió</u> Participants de qualsevol edat amb un diagnòstic de trastorn de l'espectre autista amb un instrument de diagnòstic estandarditzat o amb criteris de diagnòstic establerts.  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap de declarat  <u>N. pacients</u> McDougle 1998: 31 RUPP 2002: 101 Shea 2004: 79  <u>Edat</u> Adolescents i adults McDougle 1998: 18-43, mitjana 28,1 RUPP 2002: 5-17, mitjana 8,8 Shea 2004: 5-12, mitjana 7,6  <u>Sexe</u> McDougle 1998: 9 dones, 22 homes RUPP 2002: 19 dones, 82 homes Shea 2004: 18 dones, 61 homes	1. Instruments estandarditzats d'avaluació del diagnòstic (p. ex. <i>Aberrant Behaviour Checklist, Autism Behaviour Checklist, Childhood Autism Rating Scale, Autism Diagnostic Interview-Revised, Autism Diagnostic Observation Schedule, Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders</i> ) 2. Avaluacions de comunicació estandarditzades 3. Qüestionaris de la qualitat de vida 4. Escales de conducta 5. <i>Global Impression Rating Scales</i> (Escala de qualificació de la impressió global) 6. Altres escales de qualificació de resultats de salut  No assenyalen quines serien les variables principals  <b>RESULTATS</b> CGI: RR de millora 4,83 (IC.95%: 2,21 a 10,59) (heterogeneïtat estadística I <sup>2</sup> =43%) ABC: desfavorable a risperidona en "parla inapropiada", puntuació mitjana en el tractament d'1,93 menys que la del control (IC del 95% = -3,79 a -0,07). I <sup>2</sup> = 75,5%. Entre els efectes adversos el que destaca més és <i>l'augment de pes</i> . Els pacients tractats amb risperidona van augmentar de mitjana 1,78 kg (IC del 95% =1,15 a 2,41) en comparació amb 1,0 kg en el cas dels quals van rebre placebo	<b>DELS AUTORS:</b> La risperidona pot ser beneficiosa i aquesta revisió troba una millora encoratjadora en alguns aspectes conductuals del trastorn de l'espectre autista. Tanmateix, les dades disponibles presenten importants limitacions. Els estudis tenien amb mides de mostra petits i el període de seguiment era molt curt. A més, no existeix una única mesura de resultat estandarditzada que permeti la comparació adequada dels estudis. Aquest grup de pacients inevitablement continuarà presentant comportaments desafiadors amb el transcurs dels anys; per tant, és vital considerar els temes relacionats amb l'ús a llarg termini, i en especial els relacionats amb possibles efectes secundaris.  <b>DELS REVISORS:</b> <b>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</b> Disseny i execució (biaix): Sense limitacions importants alta  Consistència: Sí  Evidència directa: Sí  Precisió: Moderada

Kokina 2010<sup>36</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Kokina 2010 <u>País</u> EUA  <u>Objectiu/Tema</u> Analitzar l'efectivitat de les intervencions basades en "Social Story™" en estudiants amb TEA <u>Finançament</u> Cap declarat <u>Disseny</u> Revisió amb metaanàlisi <u>Cerca:</u> Fins abril de 2009 <u>Biaix de publicació</u> Només articles en anglès <u>Qualitat global</u> SIGN 3	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> "Social Story™". Històries curtes escrites per compartir informació social amb persones amb TEA. Descriuen situacions socials difícils i conceptes en termes senzills, facilitant-los informació social pràctica sobre persones, habilitats, conceptes i situacions.  <u>Comparació</u> Cap Període sense intervenció en la mateixa persona  <u>Durada dels estudis</u> De 3 a 33 sessions  <u>Durada del seguiment</u>  <u>Disseny dels estudis inclosos<sup>ee</sup></u> 14 sèries de casos 4 informes de casos	<u>Criteris d'inclusió</u> Persones amb TEA  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit  <u>N. de pacients</u> 47 en total  <u>Edat</u> De 13 a 15 anys  <u>Sexe</u> Informació no disponible	Comportaments socials específics (requeriments, respostes, inicis, interacció adequada, comportaments no verbals, rebequeries, crits, parlar altes, interrupcions, mirades inapropiades, situacions noves o transicions) Habilitats acadèmiques o funcionals  RESULTATS Mesurats com puntuacions PND percentatges de pacients sense solapament en les mesures. El metaanàlisi global de les dades, proporciona una mitjana total de puntuació PND del 62% i una mitjana de 60%, amb rang entre 11 i 100%, la qual cosa s'interpreta com a efectivitat baixa o qüestionable. El metaanàlisi de 4 estudis trobava una mitjana de puntuació PND per a comportaments socials del 56%, rang 19 a 92%, i per a conductes de repte ("challenging behaviours") del 87%, rang 11 a 100%.	DELS AUTORS Tot i que la intervenció té una efectivitat global baixa o qüestionable, és més efectiva per abordar conductes inapropiades que per ensenyar habilitats socials. S'associa amb efectes positius quan s'utilitzen en entorns escolars i compten amb la participació activa del nen.  DELS REVISORS  QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Disseny i execució (biaix) Consistència Informació: no disponible Evidència directa: Sí Precisió: No

<sup>ee</sup> La revisió sistemàtica d'Ospina (2008), amb tancament de la recerca el maig de 2007, la inclou dins de les intervencions de desenvolupament d'habilitats socials.

**Kolevzon 2006<sup>30</sup>**

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Kolevzon 2006</p> <p><u>País</u> EUA</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'efectivitat dels Inhibidors Selectius de la Recaptació de Serotonina (SSRIs) en el tractament de persones amb autisme</p> <p><u>Finançament</u> Cap declarat</p> <p><u>Disseny</u> Revisió<sup>ff</sup></p> <p><u>Cerca</u> Data de tancament juliol 2005</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Només publicacions en anglès i PubMed</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 1-</p>	<p><u>Grups comparació</u></p> <p><u>Tipus d'intervenció</u> Citalopram Escitalopram Fluoxetina Fluvoxamina Sertralina</p> <p><u>Comparació</u> Placebo Cap</p> <p><u>Durada dels estudis</u> Fluoxetina: un estudi 8 + 4 +8 setmanes; 16 setmanes l'altre Fluvoxamina: 12 setmanes</p> <p><u>Durada del seguiment</u></p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (N)<sup>gg</sup></u> 2 ACAs comparant fàrmac davant placebo Fluoxetina: 2 ACAs cross-over Fluvoxamina: 2 ACAs (1datos no publicats) Citalopram: cap ACA Escitalopram: cap ACA Sertralina: cap ACA 10 estudis open-label</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Nens i adolescents</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. de pacients</u> Fluoxetina: 45 y 6 Fluvoxamina: 30 y 34</p> <p><u>Estat</u> Fluoxetina: 5-16 anys un estudi i adults l'altre Fluvoxamina: 18-53 anys en un estudi i 5-18 anys i en l'altre</p> <p><u>Sexe</u> Informació no disponible</p>	<p>No definides prèviament; no assenyalen tampoc quines serien les variables principals</p> <p><b>RESULTATS</b></p> <p>Fluoxetina: L'ACA en nens i joves troba durant el període amb fluoxetina millora en comportaments repetitius (<i>Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>) i en la <i>Global Autism Composite Improvement Measure</i>, però aquesta última no significativa estadísticament; no troba diferències en CGI ni en efectes secundaris. L'ACA en 6 adults troba millora en ansietat en període fluoxetina, mesura per les escales <i>d'Hamilton</i> i <i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>. Fluvoxamina: L'estudi en majors de 18 anys troba millores en escala CGI (<i>Clinical Global Impressions</i>); millores a <i>Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale</i>, <i>Vineland</i> i <i>Brown Agression Scale</i> en àrees compensaments i comportaments repetitius, conducta maladaptada i agressió. Millores en llenguatge i conducta, mesurades per la <i>Ritvo-Freeman Real Life Rating Scale</i>. L'ACA en joves i nens troba eficàcia limitada - millora 1 pacient de 18- i baixa tolerància al fàrmac, amb diversos efectes secundaris, en 14 de 18.</p>	<p><b>DELS AUTORS</b> Encara que alguns SSRIs mostren algun benefici terapèutic en persones amb TEA, les debilitats metodològiques de molts dels estudis disponibles plantegen la necessitat de més ACAs Els efectes secundaris dels SSRIs i l'agitació induïda per ells fa necessària fer atenció als aspectes relacionats amb la dosi, i selecció de pacients</p> <p><b>DELS REVISORS</b> Durada curta del seguiment dels tractaments</p> <p><b>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</b></p> <p>Disseny i execució (biaix): Qualitat baixa</p> <p>Consistència: No aplicable, sol 1 ACA per fàrmac per a cada grup d'edat</p> <p>Evidència directa: Sí</p> <p>Precisió: Informació no disponible</p>

<sup>ff</sup> Revisió no sistemàtica analitzada per ser la millor disponible sobre SSRIs.

<sup>gg</sup> Criteris d'inclusió d'estudis: ACAs i estudis "open-label"; exclosos: informes de cas i sèries clíniques. En aquesta taula s'inclou informació detallada només els dos fàrmacs avaluats en ACAs

Lang 2010<sup>24</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Lang 2010 <u>País</u> EUA <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'efecte de les teràpies cognitiu conductuals en el tractament de l'ansietat en persones amb TEA <u>Finançament</u> Cap declarat <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica <u>Cerca</u> Fins a juliol de 2009 <u>Biaix de publicació</u> Poc probable <u>Qualitat global</u> SIGN 2 + +	<u>Grups comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> Teràpies cognitiu conductuals De 6 a 16 sessions (mitjana 12,2) ACA 16 sessions setmanals d'1, 5 hores <u>Comparació</u> <u>Llista d'espera</u> Cap <u>Durada dels estudis</u> Entre 6 setmanes i 6 mesos ACA: 16 setmanes <u>Durada del seguiment</u> <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> 9 en total 1 ACA 3 estudis experimentals no aleatoritzats 5 informes d'1 cas disseny AB	<u>Criteris d'inclusió</u> Persones amb TEA <u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit <u>N. de pacients:</u> ACA 17 en grup tractament, 22 en llista d'espera Estudis no aleatoritzats 88 persones 5 persones en informes de cas 110 en total van rebre la intervenció <u>Edat</u> De 9 a 23 anys, mitjana 10 anys ACA edat mitjana 9 anys <u>Sexe</u> 16 dones ACA: 12 homes i 5 dones en grup tractament	Ansietat, mesura per qüestionari o escala estandarditzada  RESULTATS ACA: 93% de pacients del grup tractament complien els criteris CGI ( <i>Clinical Global Impresión scale</i> ) de resposta positiva davant 9% en grup en llista d'espera. En l'escala MASC (Multidimensional Anxiety Scale for Children) eren significativament menors les puntuacions dels pares en el grup en teràpia, però no en les puntuacions dels infants. En el grup intervenció era significativament menor el nombre d'infants que després de la intervenció no complien criteris de trastorn d'ansietat.  Els estudis no aleatoritzats i els informes de cas mostraven tots reduccions en puntuacions de diferents escales d'ansietat	DELS AUTORS Els resultats trobats suggereixen que la teràpia cognitiu conductual és un tractament efectiu per a l'ansietat en persones amb Síndrome d'Asperger (diagnòstic del 67% dels pacients en els estudis inclosos). La informació respecte a altres subtipus de TEA és limitada encara.  DELS REVISORS  QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA  Disseny i execució (biaix)  Consistència: Sí  Evidència directa: Sí  Precisió Informació: no disponible



Millward 2008<sup>27</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Millward 2008</p> <p><u>País</u> Regne Unit</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Examinar l'efectivitat de les dietes lliures de gluten i caseïna per als símptomes dels pacients amb trastorn de l'espectre autista, i identificar els desavantatges, inclosos els danys, els costos i la repercussió sobre la qualitat de vida.</p> <p><u>Finançament</u> NHS Cochrane Collaboration Programme Grant Scheme UK</p> <p><u>Disseny</u> Revisió Cochrane</p> <p><u>Cerca</u> abril 2007</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Poc probable</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 1 +</p>	<p><u>Grups comparació</u></p> <p><u>Tipus d'intervenció</u> Dieta lliure de gluten Dieta lliure de caseïna. Dieta lliure de gluten i caseïna Dieta lliure de gluten versus dieta lliure de caseïna.</p> <p><u>Comparació</u> Placebo cap tractament</p> <p><u>Durada dels estudis</u> Knivsber: 12 setmanes Elder: 12 mesos, però ja que no hi va haver període de "wash-out" Milward només considera els resultats als 6 mesos</p> <p><u>Durada del seguiment</u></p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> 2 ACAs que van comparar una dieta lliure de gluten i caseïna versus una dieta normal. 1 disseny paral·lel (Knivsber 2002) i l'altre "cros-over" (Elder 2006)</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Nens, adolescents i adults amb diagnòstic clínic de trastorn de l'espectre autista, segons els criteris DSM-IV o ICD-10 per a l'autisme.</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. de pacients</u> Knivsber: 20 Elder: 15</p> <p><u>Edat</u> Knivsber: 6 a 12 anys Elder: 2 a 12 anys</p> <p><u>Sexe</u> Knivsber: informació no disponible Elder: 12 nens i 3 nenes</p>	<p>Concentració de pèptids a les mostres d'orina. Observacions conductuals i avaluacions estandarditzades de conductes autistes. Comunicació i capacitat lingüística. Funció cognitiva. Habilitat motriu Desavantatges, inclosos els danys, els costos i la repercussió sobre la qualitat de vida. No assenyalen quines serien les variables principals</p>	<p><b>DELS AUTORS:</b> La investigació ha revelat taxes altes d'ús de medicines complementàries i alternatives (MCA) per als nens amb autisme, incloses les dietes lliures de gluten i caseïna. Les proves actuals sobre l'eficàcia d'aquestes dietes són deficientes. Falten investigacions sobre els danys potencials i els desavantatges d'aquestes. Per aquest motiu, es necessiten assaigs controlats aleatoris de bona qualitat a gran escala. Aquestes dietes d'exclusió no poden ser recomanades com a tractament estàndard.</p> <p><b>DELS REVISORS:</b></p>
			<p><b>RESULTATS</b></p> <p>No va ser possible realitzar una metaanàlisi. Hi va haver només tres efectes de tractament significatius a favor de la intervenció dietètica: trets autistes generals, diferència de mitjanes (DM) -5,60 (IC del 95%: -9,02 a -2,18), z =3,21; pàg. =0,001 (Knivsberg 2002); aïllament social, DM -3,20 (IC del 95%: -5,20 a 1,20), z =3,14; pàg. =0,002) i capacitat general per comunicar-se i interactuar, DM 1,70 (IC del 95%: 0,50 a 2,90), z =2,77; pàg. =0,006) (Knivsberg 2003). A més, tres mesures de resultat no van mostrar diferències significatives entre el grup de tractament i el grup control, i no es van poder calcular les diferències de mitjanes per a 10 mesures de resultat perquè les dades van ser asimètriques. No hi ha dades sobre possibles desavantatges, inclosos els efectes secundaris.</p>	<p><b>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</b></p> <p>Disseny i execució (biaix)</p> <p>Qualitat: Baixa</p> <p>Consistència: Sí, però només dos estudis amb algunes mesures d'efecte diferents</p> <p>Evidència directa: Sí</p> <p>Precisió: Baixa, mostres molt petites</p>

Parikh 2008<sup>33</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Parikh 2008</p> <p><u>País</u> EUA</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'efectivitat de psicofàrmacs en el tractament de conductes agressives en adolescents i adults amb autisme</p> <p><u>Finançament</u> Cap de declarat específic per a l'estudi</p> <p><u>Disseny</u> Revisió sistemàtica</p> <p><u>Cerca</u> Data de tancament no especificada</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Només publicacions a anglès i PubMed</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 1 -</p>	<p><u>Grups comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> Qualsevol fàrmac actiu <u>Comparació</u> Placebo Un altre fàrmac actiu</p> <p><u>Durada dels estudis</u> (setmanes) Àcids omega-3 6 segon; Clonidina 6 segon; Clomipramina 7 segon; Haloperidol 7 segon; Lamotrigina 18 segon.; Levetiracetam 10 segon.; Metilfenidato 1-4 segon.; Naltrexona 4 segon; Risperidona 8 segon; Secretina 3-6 segon; Tianeptina 12 segon; Valproato 8 segon</p> <p><u>Durada del seguiment</u></p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos</u> (N) 21 ACAs en total, 12 fàrmacs Àcids omega-3: 1 paral·lel; Clonidina: 1 cros-over Clomipramina/Haloperidol: 1 cros-over; Lamotrigina: 1 paral·lel; Levetiracetam: 1 paral·lel; Metilfenidato: 2 cros-over; Naltrexona: 1 paral·lel, 2 cros-over; Risperidona: 1 paral·lel, 3 placebo discontinuació; Secretina: 5 cros-over; Tianeptina: 1 cros-over; Valproato: 1 paral·lel</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Nens i adolescents</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. pacients</u> Àcids omega-3: 13 Clonidina: 8 Clomipramina/Haloperidol: 36 Lamotrigina: 35 Levetiracetam: 20 Metilfenidato: 23 Naltrexona: 81 en total Risperidona: 237 en total Secretina: 212 en total Tianeptina: 12 Valproato: 30</p> <p><u>Edat</u> Àcids omega-3: 5-17 Clonidina: 5-14 anys Clomipramina/Haloperidol: 10-36 anys Lamotrigina: 3-11 anys Levetiracetam: 5-17 anys Metilfenidato: 5-12 anys Naltrexona: 3-8 anys Risperidona: 5-17 anys Secretina: 3-15 anys Tianeptina: 4-15 anys Valproato: 6-20 anys</p> <p><u>Sexe</u> Informació només disponible per a àcids omega-3: clonidina i tianeptina, que eren tots homes</p>	<p>Qualsevol mesura estandarditzada de resultat relacionat amb agressió No assenyalen quines serien les variables principals ABC-I (<i>Aberrant Behaviour Checklist - Irritability</i>)</p> <p><b>RESULTATS</b> (1) Àcids omega-3: ABC-I no diferències entre placebo i fàrmac actiu (2) Clonidina: puntuació menor en subescala ABC-I, però més mareigs i baixa d'activitat, i hipotensió (3) Clomipramina: ABC-I no diferències entre placebo i fàrmac actiu; % alt d'abandonaments per efectes secundaris alguns (4) Haloperidol: ABC-I no diferències entre placebo i fàrmac actiu (5) Lamotrigina: ABC-I no diferències entre placebo i fàrmac actiu ni en efectes secundaris (6) Levetiracetam: no diferències entre placebo i fàrmac actiu en ABC-I per pares, però sí per professors (irritabilitat major en grup Levetiracetam) (7) Metilfenidato: puntuació menor en subescala ABC-I i de la Subescala de Agressió de l'IOWA Conners' per a professors; un dels dos estudis troba més efectes secundaris en metilfenidato i l'altre no (8) Naltrexona: l'estudi de disseny paral·lel no troba diferències en l'Agressió Arqueig Scale; els estudis cros-over troben millora en ABC-I en naltrexona (9) Risperidona: millores en grup risperidona en ABC-I i Nisonger Child Behaviour Rating Form (10) Secretina: ABC-I no diferències entre placebo i fàrmac actiu (11) Tianeptina: puntuació menor en subescala ABC-I, però més mareigs i baixa d'activitat en grup tianeptina (12) Valproato: ABC-I i OAS no diferències entre placebo i fàrmac actiu; + augment de gana en valproato</p>	<p>DELS AUTORS Encara que s'han estudiat molts fàrmacs només alguns produeixen millora significativa. Són necessaris més ACAs i a llarg termini</p> <p>DELS REVISORS</p> <p>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</p> <p>Disseny i execució (biaix): Qualitat baixa</p> <p>Consistència: No aplicable, un o dos estudis per fàrmac</p> <p>Evidència directa: Sí</p> <p>Precisió: Baixa, mostres petites</p> <p>Qualitat global: Qualitat baixa</p>

Rao 2008<sup>20</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Raó, 2008 País EUA <u>Objectiu/Tema</u> Avaluar l'eficàcia d'intervencions d'entrenament d'habilitats socials en joves amb Síndrome d'Asperger o autisme "high functioning"	<u>Grups de comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> En l'ACA sessions setmanals de 90 minuts amb els nens i en paral·lel sessions amb els pares Molts estudis combinaven amb activitats comunitàries, o amb els pares, o amb companys  <u>Comparació</u> Llista d'espera en els dos estudis controlats Cap <u>Durada dels estudis</u> De dues setmanes a un curs acadèmic ACA: 12 setmanes EC no aleatoritzat: 7 setmanes Durada del seguiment <u>Disseny dels estudis inclosos (N)<sup>nh</sup></u> 1 ACA 1 estudi controlat no aleatoritzat 4 estudis de disseny obert 4 informes o sèries de casos	<u>Criteris d'inclusió</u> Nens o joves amb 18 anys o menys, amb diagnòstic de Síndrome d'Asperger o d'autisme però "high functioning" (intel·ligència i llenguatge en el rang normal de funcionament)  <u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit  <u>N. de pacients</u> De 3 a 46 ACA: 18 AC no aleatoritzat: 9  <u>Edat</u> ACA entre 8 i 12 anys EC no aleatorizado: 11 a 16 anys  <u>Sexe</u> ACA: tot homes EC no aleatorizat: tot homes	<u>Principals</u> Habilitats socials, utilitzant mesures psicomètriques d'avaluació de resultats validades  <u>Secundàries</u>   <u>RESULTATS</u> En l'ACA els nens del grup tractament van millorar de manera significativa en el "reconeixement de l'expressió facial" i en tests de resolució de problemes de la vida real. L'AC no aleatoritzat no troba diferències en puntuacions de pares i professors en relació amb el comportament social dels pacients, mesurat pel Social Skills Rating System. Els informes o sèries de casos trobaven resultats positius i dels quatre estudis de disseny obert dos troben resultats positius i dos no.	DELS AUTORS La mesura de resultat utilitzada en l'únic ACA ("facial expression recognition") és poc robusta per valorar els efectes del tractament Malgrat que el seu ús està molt estès, en aquest moment és mínim el suport empíric per a les intervencions d'entrenament d'habilitats socials en joves amb Síndrome d'Asperger o autisme "high functioning"  DELS REVISORS  QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Disseny i execució (biaix) Consistència: No Evidència directa: Sí Precisió Informació necessària: no disponible
<u>Finançament</u> Cap declarat  <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica  <u>Cerca</u> Febrer 2007  <u>Biaix de publicació</u> Només inclouen publicacions en anglès  <u>Qualitat global</u> SIGN 2 + +				

<sup>nh</sup> Criteris d'inclusió d'estudis: disseny experimental amb comparació o grup control, informe de cas, estudi de disseny obert utilitzant mesures d'avaluació psicomètriques validades; inclouen una mesura directa del canvi en habilitats socials entre les mesures de resultats

Sinha 2006<sup>25</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Sinha 2006  <u>País</u> Austràlia  <u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'efectivitat del tractament d'"Auditory integration training" i altres teràpies basades en sons en persones amb TEA  <u>Finançament</u> Cap declarat  <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica Cochrane  <u>Cerca:</u> Data de tancament març de 2005  <u>Biaix de publicació</u> Poc probable  <u>Qualitat global</u> SIGN 1 ++	<u>Grups comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> Auditory Integration Training (AIT), el mètode Tomatis i la teràpia Samonas Tots requereixen escoltar música electrònicament modificada durant diferents períodes de temps  <u>Comparació</u> Placebo No tractament Tractament habitual Llista d'espera  <u>Durada dels estudis</u> 10 dies consecutius d'AIT amb dues sessions de 30 minuts per dia  <u>Durada del seguiment</u> Entre 3 i 14 mesos  <u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> sol ACAS 6 ACAs, 5 d'ells disseny paral·lel i 1 creuat	<u>Criteris d'inclusió</u> Adults o nens amb TEA diagnosticat amb un instrument estandaritzat  <u>Criteris d'exclusió</u> "Child disintegrative disorder" Síndrome de Rett  <u>N. de pacients</u> De 10 a 80 pacients, la majoria 20 o menys 171 en total  <u>Edat</u> Entre 3 i 39 anys  <u>Sexe</u> Informació no disponible	<u>Principals</u> Qualsevol mesura estandaritzada de resultat relacionada amb símptomes principals de l'autisme, habilitat cognitiva, sensibilitat auditiva i processament, qualitat de vida i comportament Efectes adversos  <u>Secundàries</u>  <u>RESULTATS</u> Cinc estudis van utilitzar l'ABC com a mesura de resultat; tres el Fisher's Auditory Problems Checklist-Parent, i dos el Conners' Arqueig Scales-Parent, Leiter International Performance Scale test de disconfort amb tons purs. L'estudi amb mostra més gran va utilitzar l'Autism Behavior. Els estudis de mostra més gran no van trobar diferències entre grup tractament i control i cap altre ACA de disseny creuat i mostra petita no trobava beneficis a llarg termini. Tres estudis petits trobaven millores en la puntuació ABC global, en el grup tractat amb AIT, però la rellevància clínica de canvis en la puntuació ABC global és poc clara, segons la persona que va desenvolupar aquest instrument. L'únic estudi que analitzava les subescales de l'ABC, no trobava en cap d'elles diferències significatives als tres mesos	<u>DELS AUTORS</u> L'AIT es continua utilitzant en tot el món malgrat que l'evidència científica mostra que és encara un tractament en fase experimental en el millor dels casos; tractament accessible únicament a un alt cost per a les famílies.  <u>DELS REVISORS</u>  <u>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</u>  Disseny i execució (biaix) Consistència: baixa Evidència directa: Sí Precisió informació: no facilitada

Spreckley 2009<sup>37</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<u>Autor/any</u> Spreckley 2009 <u>País</u> Austràlia <u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'efectivitat de l'"applied behavioral intervention" en nens d'edat preescolar amb autisme <u>Finançament</u> Cap de declarat <u>Disseny</u> Revisió sistemàtica metodològica Cochrane i metaanàlisi <u>Cerca</u> Fins a novembre 2007 <u>Biaix de publicació</u> Poc probable <u>Qualitat global</u> SIGN 1 +	<u>Grup comparació</u>  <u>Tipus d'intervenció</u> "Applied behavioral intervention", incloent directament per al nen, educació a pares i entrenament, i consulta amb assistents comunitaris. En diversos estudis l'ABI era basada en la proposta ABA de Lovaas  <u>Comparació</u> alguna altra intervenció Pràctica habitual  <u>Durada dels estudis</u> De 12 a 48 mesos  <u>Durada del seguiment</u>  <u>Disseny dels estudis inclosos (N):</u> 13 4 ACAs 2 Quasi ACAs 1 estudi de seguiment 6 estudis controlats	<u>Criteris d'inclusió</u> Nens d'edat preescolar amb TEA, entre 18 mesos i 6 anys <u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit  <u>N. de pacients</u> 101 en total en els 4 estudis que van usar programa ABI  <u>Estat</u> Entre 18 mesos i 6 anys  <u>Sexe</u> Informació no disponible	Mesures de cognitives, llenguatge i comportament adaptatiu No assenyalen quines serien les variables principals  RESULTATS El metaanàlisi de 4 estudis conclou que, comparats amb l'atenció habitual, els programes ABI no milloraven de manera estadísticament significativa en l'àrea cognitiva ni en el llenguatge expressiu i receptiu, ni en comportament adaptatiu.	DELS AUTORS Actualment no hi ha proves fiables que ABI produeixi millors resultats que l'atenció habitual en nens amb autisme.  DELS REVISORS:  QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA Disseny i execució (biaix) Consistència Informació: no disponible Evidència directa: Sí Precisió Informació: no disponible

Stachnick 2007<sup>32</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Stachnick 2007</p> <p><u>País</u> EUA</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Revisar l'efectivitat i seguretat dels antipsicòtics atípics (olanzapina, ziprasidona, quetiapina i aripiprazol) en el tractament de TEA</p> <p><u>Finançament</u> Cap declarat</p> <p><u>Disseny</u> Revisió sistemàtica</p> <p><u>Cerca</u> 1966-Febrer 2007</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Només publicacions en anglès i a Medline <u>Qualitat global</u> SIGN 2 + +</p>	<p><u>Grups comparació</u> <u>Tipus d'intervenció</u> Olanzapina Ziprasidona Quetiapina Aripiprazol</p> <p><u>Comparació</u> Placebo Inclouen estudis sense grup control</p> <p><u>Durada dels estudis</u> Olanzapina: 8 setmanes l'ACA Ziprasidona: 6 mesos Quetiapina: 10 a 180 setmanes Aripiprazol: 6 a 16 setmanes <u>Durada del seguiment</u></p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> Olanzapina: ACA (1), informes de casos (4), "open-label" (3) Ziprasidona: "open-label" (1), informe de cas (1), sèrie de casos (1) Quetiapina: revisió retrospectiva (2), "open-label" (2) Aripiprazol: informe de casos (1), sèrie de casos (1)</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Pacients amb autisme o altres trastorns del desenvolupament</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. de pacients</u> Olanzapina: 11 (ACA), resta sumen 62 Ziprasidona: 13 en total Quetiapina: 45 en total Aripiprazol: 6 en total</p> <p><u>Edat</u> Olanzapina: ACA nens de 6 a 14 anys, mitjana 9</p> <p><u>Sexe</u> Informació no disponible</p>	<p>Eficàcia basada en observació de canvis en puntuacions d'escala conductuals en relació amb la puntuació basal. No assenyalen quines serien les variables principals</p> <p>RESULTATS Olanzapina: ACA (1) (6 nens olanzapina, 5 placebo): Puntuació <i>Clinical Global Impressions-Improvement</i>: tendència linial significativa de millora; 50% de pacients responien al tractament en grup olanzapina davant 20% en placebo. Augment de pes major: 3,4 kg en olanzapina davant 0,7 en placebo)</p> <p>A destacar: No es recull aquí informació sobre efectivitat i seguretat dels altres tractaments per ser l'evidència provinent d'estudis no controlats que proporcionen nivell d'evidència molt baix (SIGN nivell 3; Rascli molt baixa)</p>	<p>DELS AUTORS Els antipsicòtics atípics representen una opció de tractament per a símptomes associats amb trastorns autistes. No obstant això, aquests fàrmacs no afecten els símptomes principals del trastorn autista i estan associats amb efectes adversos potencials significatius. A més, es troben a faltar ACAs que avaluin l'eficàcia i seguretat a llarg termini d'aquests productes en població infantil.</p> <p>DELS REVISORS</p> <p>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA ACA sobre Olanzapina Disseny i execució (biaix): Qualitat baixa Consistència: No aplicable, un sol ACA Evidència directa: Sí Precisió: Baixa</p>

Stephenson 2009<sup>26</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Stephenson 2009</p> <p><u>País</u> Austràlia</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Analitzar l'efectivitat de les armilles amb pes en nens amb TEA</p> <p><u>Finançamet</u> Cap declarat</p> <p><u>Disseny</u> Revisió narrativa<sup>ii</sup></p> <p><u>Cerca</u> Tancament no detallat, al voltant a finals de 2007.</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Poc probable. No busquen a Medline</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 3</p>	<p><u>Grups comparació</u></p> <p><u>Tipus d'intervenció</u> ús d'armilles amb pes, entre el 5 i el 10% del pes corporal del nen, de 5 minuts a dues hores. S'inclou dins de les tècniques de teràpia d'integració sensorial i també en les teràpies ocupacionals</p> <p><u>Comparació</u> Cap Període en no tractament</p> <p><u>Durada dels estudis</u> Entre 11 i 72 sessions</p> <p><u>Durada del seguiment</u></p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> 3 informes de cas 4 sèries de casos</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Persones amb Trastorns de l'Espectre Autista</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. de pacients</u> 19 en total Les sèries de casos entre 3 i 5 pacients, mitjana 4</p> <p><u>Edat</u> De 2 a 11 anys 4 de majors de 7 anys</p> <p><u>Sexe</u> 5 dones i 14 homes</p>	<p>Falta d'atenció, hiperactivitat, comportaments estereotipats</p> <p>RESULTATS</p> <p>En 5 nens referien que l'ús de les armilles amb pes va reduir els comportaments estereotipats i en 10 nens van reportar que l'atenció i la implicació en tasques era major en el període amb l'armilla.</p> <p>En l'únic cas en el qual van analitzar conducta l'ús de l'armilla no va tenir cap efecte.</p> <p>Els autors de quatre estudis conclouen que l'ús d'armilles amb pes és una intervenció inefectiva; dos estudis afirmaven que tenia efectes positius i un altre trobava resultats contradictoris.</p>	<p>DELS AUTORS Encara que hi ha pocs estudis i amb deficiències metodològiques, en conjunt, l'evidència científica sembla indicar que les armilles amb pes són inefectives.</p> <p>DELS REVISORS</p> <p>QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA</p> <p>Disseny i execució (biaix) Consistència: No Evidència directa: Sí Precisió informació: no disponible</p>

<sup>ii</sup> Revisió no sistemàtica analitzada per ser la més recent sobre el tema. La revisió sistemàtica d'Ospina (2008), amb tancament de la recerca el maig de 2007, inclou la teràpia sensorial però no aporta informació per a les "armilles amb pes"; probablement perquè només incloïa estudis amb grup comparació.

Walker 2008<sup>35</sup>

MÈTODES	INTERVENCIÓ	PARTICIPANTS	VARIABLES	COMENTARIS
<p><u>Autor/any</u> Walker 2008</p> <p><u>Pais</u> EUA</p> <p><u>Objectiu/Tema</u> Avaluar diferents modalitats de procediments de provocar resposta en l'ensenyament a infants autistes</p> <p><u>Finançament</u> Cap declarat</p> <p><u>Disseny</u> Revisió narrativa<sup>ii</sup></p> <p><u>Cerca</u> Fins abril de 2005</p> <p><u>Biaix de publicació</u> Només articles en anglès</p> <p><u>Qualitat global</u> SIGN 3</p>	<p><u>Grups de comparació</u></p> <p><u>Tipus d'intervenció</u> Dues modalitats de procediments de provocar resposta en aprenentatge: <i>constant vs progressive estafi delay</i> (CTD vs PTD) Els consideren en la categoria "<i>response prompting procedures</i>"</p> <p><u>Comparació</u> En cada pacient, abans-després</p> <p><u>Duració dels estudis</u> Estudis sobre CTD: 4-5 setmanes Estudis sobre PTD: 5 a 10 setmanes</p> <p><u>Duració del seguiment</u></p> <p><u>Disseny dels estudis inclosos (N)</u> Tots disseny <i>single-subject</i> Sèries de casos Informes de casos</p>	<p><u>Criteris d'inclusió</u> Infants amb TEA</p> <p><u>Criteris d'exclusió</u> Cap d'explícit</p> <p><u>N. de pacients</u> Estudis sobre CTD: 36 (16 autisme) Estudis sobre PTD: 40 (37 autisme)</p> <p><u>Edat</u> Estudis sobre CTD: 6 entre 6 i 11 anys; 8 entre 12 i 18 anys, un 21 anys Estudis sobre PTD: 6 entre 3 i 5 anys, 33 entre 6 i 11 anys, 1 entre 12 i 18</p> <p><u>Sexe</u> Estudis sobre CTD: 11 homes, 5 dones Estudis sobre PTD: 34 homes, 3 dones</p>	<p>Criteris objectiu de cada sessió, <i>treatment packages</i> i comparacions, eficiència (errors, sessions, i temps d'instrucció per al criteri), manteniment i mesures de generalització</p>	<p>DELS AUTORS Ambdues tècniques són efectives per a l'ensenyament en pacients amb autisme</p> <p>Nombroses limitacions metodològiques dels estudis publicats: mida petita de la mostra, dificultat de separar variables en paquets d'intervencions, falta de recollida d'informació sobre habilitats verbals dels pacients que pot ser un predictor de resultats futurs, inconsistència de criteris diagnòstics, manca de detall en la descripció dels tractaments comparats.</p> <p>DELS REVISORS</p>
			RESULTATS	QUALITAT DE L'EVIDÈNCIA
			<p>Ambdues intervencions aconseguïen resultats similars en les següents àrees: mitjana de sessions sense retard, manteniment dels comportaments adquirits en el temps, i fiabilitat del procediment.</p> <p>La modalitat CTD-<i>Constant Time Delay</i> comportava més errors respecte al criteri (10% davant 2,6%); la transferència del control d'estímul va ser posterior per a CTD (5 sessions davant 4 per a PTD), i van ser necessàries més modificacions de procediment en CTD.</p>	<p>Disseny i execució (biaix)</p> <p>Consistència: Sí</p> <p>Evidència directa: Sí</p> <p>Precisió: Informació no disponible</p>

<sup>ii</sup> Revisió no sistemàtica. Resumida per ser la que recull informació sobre aquestes intervencions concretes.



### Annex 3. Nivells d'evidència científica i graus de les recomanacions

La **Guia de Pràctica Clínica del SIGN** (2007) utilitza els següents nivells d'evidència científica i la classificació de les recomanacions segons aquests nivells:<sup>17</sup>

Nivell	Evidència científica
1++	Metaanàlisis d'alta qualitat, revisions sistemàtiques d'ACAs o ACAs amb molt poc risc de biaix
1+	Metaanàlisis ben realitzats, revisions sistemàtiques d'ACAs o ACAs amb baix risc de biaix
1-	Metaanàlisis, revisions sistemàtiques d'ACAs o ACAs amb alt risc de biaix
2++	Revisions sistemàtiques d'alta qualitat d'estudis de cohorts o de casos i controls. Estudis de cohorts o de casos i controls amb risc molt baix de biaix i amb alta probabilitat d'establir una relació causal.
2+	Estudis de cohorts o de casos i controls ben realitzats amb baix risc de biaix i amb una moderada probabilitat d'establir una relació causal.
3	Estudis no analítics, com informes de casos i series de casos.
4	Opinió d'experts

Grau	Recomanació
A	Almenys una metaanàlisi, revisió sistemàtica o assaig clínic classificat com 1 + + i directament aplicable a la població diana de la guia; o un volum d'evidència científica compost per estudis classificats com 1 + i amb gran consistència entre ells.
B	Un volum d'evidència científica compost per estudis classificats com 2 + +, directament aplicable a la població diana de la guia i que demostren gran consistència entre ells; o evidència científica extrapolada dels d'estudis classificats com 1 + + o 1 +.
C	Un volum d'evidència científica compost per estudis classificats com 2 + directament aplicables a la població diana de la guia i que demostren gran consistència entre ells; o evidència científica extrapolada dels de estudis classificats com 2 + +.
D	Evidència científica de nivell 3 o 4 ; o evidència científica extrapolada dels d'estudis classificats com 2+.

#### Punts de bona pràctica

- \* Indica la millor pràctica recomanada amb base a l'experiència clínica del grup que desenvolupa la Guia de Pràctica Clínica (GPC)

La **Guia de Pràctica Clínica del Ministeri de Sanitat de New Zealand** (2008) utilitza la classificació de recomanacions següents:<sup>16</sup>

Grau	Recomanació
A	La recomanació es recolza en bona evidència científica (hi ha un nombre d'estudis que són vàlids, aplicables i clínicament rellevants).
B	La recomanació es recolza en bona evidència científica (basada en estudis que són majoritàriament vàlids, però hi ha alguns aspectes sobre el volum, la consistència, l'aplicabilitat i/o la rellevància clínica de l'evidència científica que poden causar incertesa, però no són susceptibles de ser substituïts per una altra evidència).
C	La recomanació es recolza únicament segons l'opinió d'experts (opinió externa publicada o no publicada, per exemple, les guies de consens).
I	No es pot fer cap recomanació. L'evidència científica és insuficient (bé insuficient o de pobra qualitat o bé el conflicte entre danys i beneficis no es pot resoldre).
Punts de bona pràctica*	On no hi ha evidència científica, les millors pràctiques de recomanació es desenvolupen basant-se en l'experiència dels grups que elaboren les GPC o en el retorn de la consulta a Nova Zelanda.

La **Guia de Pràctica Clínica per al maneig de pacients amb TEA en atenció primària** del Ministeri de Sanitat i Polítiques Socials espanyol (2009) utilitza diferents classificacions segons els estudis. Per als d'intervenció, utilitza els nivells d'evidència científica i els graus de recomanació del SIGN, que ja s'han descrit. Per als estudis diagnòstic utilitza els nivells d'evidència científica del NICE, adaptació dels nivells d'evidència de l'*Oxford Centre for Evidence-based Medicine i del Centre for Reviews and Dissemination*), que es descriuen a continuació:<sup>4</sup>

Nivell	Evidència científica
1a	Revisió sistemàtica amb homogeneïtat d'estudis de nivell 1.
1b	Estudis de nivell 1
II	Estudis de nivell 2 Revisió sistemàtica d'estudis de nivell 2
III	Estudis de nivell 3 Revisió sistemàtica d'estudis de nivell 3
IV	Consens, opinions d'experts sense valoració crítica explícita.
Estudis nivell 1	Cumpleixen : • Comparació emmascarada amb una prova de referència vàlida • Espectre adequat de pacients
Estudis nivell 2	Presenten només 1 d'aquests biaixos: • Població no representativa (la mostra no reflexa la població on s'aplicarà la prova). • Comparació amb el patró de referència inadequat (la prova que s'avaluarà forma part del gold estàndard o el resultat de la prova influeix en la realització del gold

	estàndard.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparació no emmascarada.</li> <li>• Estudis casos-control.</li> </ul>
Estudis nivell 3	Presenten dos o més dels criteris descrits en els estudis de nivell 2

Grau	Recomanació
A	Ia o Ib
B	II
C	III
D	IV

La **Guia Clínica per al cribratge i el diagnòstic de Baghdadli** (2006) presenta la classificació de recomanacions següents:<sup>18</sup>

Grau	Recomanació
A	Basat en evidència científica d'estudis de fort nivell com ACA potents i sense biaix i/o metaanàlisi d'ACA.
B	Basat en evidència científica d'estudis de nivell intermig com ACAs de potència feble, dels estudis comparatius no aleatoritzats bé portats, i dels estudis de cohorts.
C	Basat en un nivell feble d'evidència. per exemple estudis de casos, sèries de casos.
D	Basat en un acord professional al si dels grups de treball i de lectura.

## Annex 4. Estudis exclosos segons els criteris d'elegibilitat per any

Any	Estudis exclosos
2006	Tager-Flusberg H,Skwerer DP,Joseph RM. Model syndromes for investigating social cognitive and affective neuroscience: a comparison of autism and Williams syndrome. <i>Soc Cogn Affect Neurosci</i> . ·2006 Dec
2006	Hammock EA,Young LJ. Oxytocin, vasopressin and pair bonding: implications for autism. <i>Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci</i> . ·2006 Dec 29
2006	Gonzalez de DJ,Balaguer-Santamaria JA. [What can we expect of Collaborative Review Groups of Cochrane Collaboration in neuropaediatrics?]. <i>Rev Neurol</i> . ·2006 Nov 16
2006	Muskiet FA,Kemperman RF. Folate and long-chain polyunsaturated fatty acids in psychiatric disease. <i>J Nutr Biochem</i> . ·2006 Nov
2006	Dolan MA,Mace SE. Pediatric mental health emergencies in the emergency medical services system. <i>American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med</i> . ·2006 Oct
2006	Cass H,Sekaran D,Baird G. Medical investigation of children with autistic spectrum disorders. <i>Child Care Health Dev</i> . ·2006 Sep
2006	Geier DA,Geier MR. A meta-analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1994 through 2000 in the United States. <i>Neuro Endocrinol Lett</i> . ·2006 Aug
2006	Beeghly M. Translational research on early language development: current challenges and future directions. <i>Dev Psychopathol</i> . ·2006
2006	Yoshimasu K,Yamashita H,Kiyohara C,Miyashita K. [Epidemiology, treatment and prevention of attention deficit/hyperactivity disorder: a review]. <i>Nippon Koshu Eisei Zasshi</i> . ·2006 Jun
2006	Mindell JA,Emslie G,Blumer J,Genel M,Glaze D,Ivanenko A,Johnson K,Rosen C,Steinberg F,Roth T,Banas B. Pharmacologic management of insomnia in children and adolescents: consensus statement. <i>Pediatrics</i> . ·2006 Jun
2006	Reynhout G,Carter M. Social Stories for children with disabilities. <i>J Autism Dev Disord</i> . ·2006 May
2006	Richardson AJ. Omega-3 fatty acids in ADHD and related neurodevelopmental disorders. <i>Int Rev Psychiatry</i> . ·2006 Apr
2006	Sadamatsu M,Kanai H,Xu X,Liu Y,Kato N. Review of animal models for autism: implication of thyroid hormone. <i>Congenit Anom (Kyoto)</i> . ·2006 Mar
2006	Wiley S,Choo D,Meinzen-Derr J,Hilbert L,Greinwald J. GJB2 mutations and additional disabilities in a pediatric cochlear implant population. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol</i> . ·2006 Mar
2006	Betz CL. Examining the status of special education students: implications for pediatric nurses. <i>J Pediatr Nurs</i> . ·2006 Feb
2006	Wallace C,Leask J,Trevena LJ. Effects of a web based decision aid on parental attitudes to MMR vaccination: a before and after study. <i>BMJ</i> . ·2006 Jan 21
2006	Williams JG,Higgins JP,Brayne CE. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. <i>Arch Dis Child</i> . ·2006 Jan

- 
- 2006 Trikalinos TA, Karvouni A, Zintzaras E, Ylisaukko-oja T, Peltonen L, Jarvela I, Ioannidis JP. A heterogeneity-based genome search meta-analysis for autism-spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. ·2006 Jan
- 
- 2006 Fisher DJ. The Correspondence of Bruno Bettelheim and Rudolf Ekstein. *Psychoanal Hist*. ·2006
- 
- 2006 Maldonado GG, Velasquez VMJ. Psychopharmacotherapy in children and adolescents general principles. A review. ·2006
- 
- 2006 Preece PM, Mott J. Multidisciplinary assessment at a child development centre: do we conform to recommended standards?. ·2006
- 
- 2006 Marjoram D, Miller P, McIntosh AM, Owens DGC, Johnstone EC, Lawrie S. A neuropsychological investigation into 'Theory of Mind' and enhanced risk of schizophrenia. ·2006
- 
- 2006 Kancherla V, Dennis LK. A meta-analysis of prenatal, perinatal, and neonatal risks for autism. ·2006
- 
- 2006 Guhathakurta S, Ghosh S, Sinha S, Chatterjee A, Ahmed S, Chowdhury SR, Gangopadhyay PK, Ghosh S, Singh M, Usha R. Serotonin transporter promoter variants: Analysis in Indian autistic and control population. ·2006
- 
- 2006 Bolte S, Poustka F. The broader cognitive phenotype of autism in parents: how specific is the tendency for local processing and executive dysfunction?. ·2006
- 
- 2006 Sally D, Hill E. The development of interpersonal strategy: Autism, theory-of-mind, cooperation and fairness. ·2006
- 
- 2006 Brookman-Frazee L, Stahmer A, Baker-Ericzen MJ, Tsai K. Parenting interventions for children with autism spectrum and disruptive behavior disorders: opportunities for cross-fertilization. *Clin Child Fam Psychol Rev*. ·2006 Dec
- 
- 2006 Lee DO, Ousley OY. Attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in a clinic sample of children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. ·2006 Dec
- 
- 2006 Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Munoz L, Tourino-Aguilera E, rtigas-Pallares J, Belinchon-Carmona M, Munoz-Yunta JA, Hervas-Zuniga A, Canal-Bedia R, Hernandez JM, ez-Cuervo A, Idiazabal-Aletxa MA, Mulas F, Palacios S, Tamarit J, Martos-Perez J, Posada-De la PM. [Good practice guidelines for the treatment of autistic spectrum disorders]. *Rev Neurol*. ·2006 Oct 1
- 
- 2006 Wigram T, Gold C. Music therapy in the assessment and treatment of autistic spectrum disorder: clinical application and research evidence. *Child Care Health Dev*. ·2006 Sep
- 
- 2006 Mawle E, Griffiths P. Screening for autism in pre-school children in primary care: systematic review of English Language tools. *Int J Nurs Stud*. ·2006 Jul
- 
- 2006 Chavez B, Chavez-Brown M, Rey JA. Role of risperidone in children with autism spectrum disorder. *Ann Pharmacother*. ·2006 May
- 
- 2006 Gold C, Wigram T, Elephant C. Music therapy for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. ·2006
- 
- 2006 Millar DC, Light JC, Schlosser RW. The impact of augmentative and alternative communication intervention on the speech production of individuals with developmental disabilities: a research review. *J Speech Lang Hear Res*. ·2006 Apr
- 
- 2006 Lippiello PM. Nicotinic cholinergic antagonists: a novel approach for the treatment of autism. *Med Hypotheses*. ·2006
-

- 
- 2006 Hansman-Wijnands MA,Hummelen JW. [Differential diagnosis of psychopathy and autism spectrum disorders in adults. Empathic deficit as a core symptom]. Tijdschr Psychiatr. ·2006
- 
- 2006 Harrington JW,Rosen L,Garnecho A. Parental perceptions and use of complementary and alternative medicine practices for children with autistic spectrum disorders in private practice. ·2006
- 
- 2006 Miller LA. Interventions targeting reciprocal social interaction in children and young adults with autism spectrum disorders: A meta-analysis. ·2006
- 
- 2007 Elliman D,Bedford H. MMR: where are we now?. Arch Dis Child. ·2007 Dec
- 
- 2007 DeStefano F. Vaccines and autism: evidence does not support a causal association. Clin Pharmacol Ther. ·2007 Dec
- 
- 2007 Herbert M. Martha Herbert, MD: transcending the gaps in autism research. Interview by Frank Lampe and Suzanne Snyder. Altern Ther Health Med. ·2007 Nov
- 
- 2007 Chicharro AV,de Marinis AJ,Kanner AM. The measurement of ammonia blood levels in patients taking valproic acid: looking for problems where they do not exist?. Epilepsy Behav. ·2007 Nov
- 
- 2007 Correll CU,Kane JM. One-year incidence rates of tardive dyskinesia in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics: a systematic review. J Child Adolesc Psychopharmacol. ·2007 Oct
- 
- 2007 Labie D. [Developmental neurotoxicity of industrial chemicals]. Med Sci (Paris). ·2007 Oct
- 
- 2007 Herzinger CV,Campbell JM. Comparing functional assessment methodologies: a quantitative synthesis. J Autism Dev Disord. ·2007 Sep
- 
- 2007 Spinney L. Therapy for autistic children causes outcry in France. Lancet. ·2007 Aug 25
- 
- 2007 Lockett T,Bundy A,Roberts J. Do behavioural approaches teach children with autism to play or are they pretending?. Autism. ·2007 Jul
- 
- 2007 Carr JE,LeBlanc LA. Autism spectrum disorders in early childhood: an overview for practicing physicians. Prim Care. ·2007 Jun
- 
- 2007 Goin-Kochel RP,Abbacchi A,Constantino JN. Lack of evidence for increased genetic loading for autism among families of affected females: a replication from family history data in two large samples. Autism. ·2007 May
- 
- 2007 Berkman ND,Lohr KN,Bulik CM. Outcomes of eating disorders: a systematic review of the literature. Int J Eat Disord. ·2007 May
- 
- 2007 Silverman C,Brosco JP. Understanding autism: parents and pediatricians in historical perspective. Arch Pediatr Adolesc Med. ·2007 Apr
- 
- 2007 Leslie DL,Martin A. Health care expenditures associated with autism spectrum disorders. Arch Pediatr Adolesc Med. ·2007 Apr
- 
- 2007 Ganz ML. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. Arch Pediatr Adolesc Med. ·2007 Apr
- 
- 2007 Kolevzon A,Gross R,Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. Arch Pediatr Adolesc Med. ·2007 Apr
-

- 
- 2007 Feasby T,Banwell B,Benstead T,Bril V,Brouwers M,Freedman M,Hahn A,Hume H,Freedman J,Pi D,Wadsworth L. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. *Transfus Med Rev.* ·2007 Apr
- 
- 2007 Jensen PS,Buitelaar J,Pandina GJ,Binder C,Haas M. Management of psychiatric disorders in children and adolescents with atypical antipsychotics: a systematic review of published clinical trials. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* ·2007 Mar
- 
- 2007 Wittenberger MD,Hagerman RJ,Sherman SL,Conkie-Rosell A,Welt CK,Rebar RW,Corrigan EC,Simpson JL,Nelson LM. The FMR1 premutation and reproduction. *Fertil Steril.* ·2007 Mar
- 
- 2007 Hamilton JD. The practical search. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* ·2007 Mar
- 
- 2007 Jensen PS,Youngstrom EA,Steiner H,Findling RL,Meyer RE,Malone RP,Carlson GA,Coccaro EF,Aman MG,Blair J,Dougherty D,Ferris C,Flynn L,Green E,Hoagwood K,Hutchinson J,Laughren T,Leve LD,Novins DK,Vitiello B. Consensus report on impulsive aggression as a symptom across diagnostic categories in child psychiatry: implications for medication studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* ·2007 Mar
- 
- 2007 MacDonald TT,Domizio P. Autistic enterocolitis, is it a histopathological entity?. *Histopathology.* ·2007 Feb
- 
- 2007 Seri S,Pisani F,Thai JN,Cerquiglini A. Pre-attentive auditory sensory processing in autistic spectrum disorder. Are electromagnetic measurements telling us a coherent story?. *Int J Psychophysiol.* ·2007 Feb
- 
- 2007 Ng DK,Chan CH,Soo MT,Lee RS. Low-level chronic mercury exposure in children and adolescents: meta-analysis. *Pediatr Int.* ·2007 Feb
- 
- 2007 Hirtz D,Thurman DJ,Gwinn-Hardy K,Mohamed M,Chaudhuri AR,Zalutsky R. How common are the 'common' neurologic disorders?. *Neurology.* ·2007 Jan 30
- 
- 2007 Anckarsater H,Nilsson T,Stahlberg O,Gustafson M,Saury JM,Rastam M,Gillberg C. Prevalences and configurations of mental disorders among institutionalized adolescents. *Dev Neurorehabil.* ·2007 Jan
- 
- 2007 Dykens EM. Psychiatric and behavioral disorders in persons with Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* ·2007
- 
- 2007 Lotan M. Alternative therapeutic intervention for individuals with Rett syndrome. ·2007
- 
- 2007 Burd L,Carlson C,Kerbeshian J. Fetal alcohol spectrum disorders and mental illness. ·2007
- 
- 2007 Ross BM,Seguin J,Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid?. ·2007
- 
- 2007 Singer GHS,Ethridge BL,Aldana SI. Primary and secondary effects of parenting and stress management interventions for parents of children with developmental disabilities: A meta-analysis. ·2007
- 
- 2007 Wakabayashi A,Baron-Cohen S,Uchiyama T,Yoshida Y,Kuroda M,Wheelwright S. Empathizing and systemizing in adults with and without autism spectrum conditions: Cross-cultural stability. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* ·2007
- 
- 2007 Haroutunian V,Pickett J. Autism brain tissue banking. ·2007
-

- 
- 2007 Sohanpal SK, Deb S, Thomas C, Soni R, Lenotre L, Unwin G. The effectiveness of antidepressant medication in the management of behaviour problems in adults with intellectual disabilities: a systematic review. *Journal of Intellectual Disability Research*. ·2007
- 
- 2007 Nimer J, Lundahl B. Animal-assisted therapy: A meta-analysis. ·2007
- 
- 2007 Williams JHG, Ross L. Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents. ·2007
- 
- 2007 van IJzendoorn MH, Rutgers AH, Bakermans-Kranenburg MJ, Swinkels SHN, van Daalen E, Dietz C, Naber FBA, Buitelaar JK, van Engeland H. Parental sensitivity and attachment in children with autism spectrum disorder: Comparison with children with mental retardation, with language delays, and with typical development. ·2007
- 
- 2007 Lin PI, Vance JM, Pericak-Vance MA, Martin ER. No gene is an island: The flip-flop phenomenon. ·2007
- 
- 2007 Newman MG, Weyant R, Hujoel P. JEBDP Improves Grading System and Adopts Strength of Recommendation Taxonomy Grading (SORT) for Guidelines and Systematic Reviews. ·2007
- 
- 2007 Townend E, Brady M, McLaughlan K. Exclusion and inclusion criteria for people with aphasia in studies of depression after stroke: A systematic review and future recommendations. ·2007
- 
- 2007 Conrad HJ, Seong WJ, Pesun IJ. Current ceramic materials and systems with clinical recommendations: A systematic review. ·2007
- 
- 2007 Meyer C. Current vaccination recommendations: An overview of the most important changes. ·2007
- 
- 2007 Cahan P, Rovegno F, Mooney D, Newman JC, Laurent III G, McCaffrey TA. Meta-analysis of microarray results: challenges, opportunities, and recommendations for standardization. ·2007
- 
- 2007 Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, Bonis P, Hassall E, Straumann A, Rothenberg ME. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment. Sponsored by the American Gastroenterological Association (AGA) Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ·2007
- 
- 2007 Wischniewski N, Mielke M. An overview about current recommendations on eradicating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonisation in different countries. ·2007
- 
- 2007 Mason C, Allam R, Brannick MT. How to meta-analyze coefficient-of-stability estimates: Some recommendations based on Monte Carlo studies. ·2007
- 
- 2007 Brown CS, Cho CJ, Collier CN, Hill CN, Kwinn J. Taking a systematic approach to the United States Military Academy Systems Engineering program. ·2007
- 
- 2007 Conkie-Rosell A, Abrams L, Finucane B, Cronister A, Gane LW, Coffey SM, Sherman S, Nelson LM, Berry-Kravis E, Hessl D, Chiu S, Street N, Vatave A, Hagerman RJ. Recommendations from multi-disciplinary focus groups on cascade testing and genetic counseling for fragile X-associated disorders. ·2007
- 
- 2007 Djasim UM, Wolvius EB, van Neck JW, Weinans H, van der Wal KGH. Recommendations for optimal distraction protocols for various animal models on the basis of a systematic review of the literature. ·2007
-



- 
- 2007 Herrmann W,Lorenz S,Obeid R. Review of the role of hyperhomocysteinemia and B-vitamin deficiency in neurological and psychiatric disorders: Current evidence and preliminary recommendations. ·2007
- 
- 2007 Zhang W,Moskowitz RW,Nuki G,Abramson S,Altman RD,Arden N,Bierma-Zeinstra S,Brandt KD,Croft P,Doherty M,Dougados M,Hochberg M,Hunter DJ,Kwoh K,Lohmander LS,Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. ·2007
- 
- 2007 Panknin HT. What is considered as safe in the prevention of ventilator-associated pneumonia? Current overview of national and international recommendations. ·2007
- 
- 2007 Patel TS,Greer SC,Skinner J. Cancer concerns with topical immunomodulators in atopic dermatitis: Overview of data and recommendations to clinicians. ·2007
- 
- 2007 Stepanovia S,Vukovia D,Hola V,Bonaventura GD,Djukia S,Airkovia I,Ruzicka F. Quantification of biofilm in microtiter plates: Overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. ·2007
- 
- 2007 Simoni JM,Montgomery A,Martin E,New M,Demas PA,Rana S. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: A qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. Pediatrics. ·2007
- 
- 2007 Abrams P,Khoury S,Grant A. Evidence--based medicine overview of the main steps for developing and grading guideline recommendations. ·2007
- 
- 2007 Pyttel B,Varfolomeyev I,Luke M,Berger C,Siegele D. FKM guideline 'fracture mechanics proof of strength for engineering components' - overview and extension topics. ·2007
- 
- 2007 Kimchi NA,Broide E,Scapa E,Birkenfeld S. Antiplatelet therapy and the risk of bleeding induced by gastrointestinal endoscopic procedures: A systematic review of the literature and recommendations. ·2007
- 
- 2007 Miller MR,Robinson KA,Lubomski LH,Rinke ML,Pronovost PJ. Medication errors in paediatric care: A systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. ·2007
- 
- 2007 Menzies D,Pai M,Comstock G. Meta-analysis: New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: Areas of uncertainty and recommendations for research. ·2007
- 
- 2007 Feldman G. Cognitive and Behavioral Therapies for Depression: Overview, New Directions, and Practical Recommendations for Dissemination. ·2007
- 
- 2007 von Baltzingslawen I,Sollecito TP,Fox PC,Daniels T,Jonsson R,Lockhart PB,Wray D,Brennan MT,Carrozzo M,Gandera B,Fujibayashi T,Navazesh M,Rhodus NL,Schiadt M. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. ·2007
- 
- 2007 Maigne JY,Goussard JC,Dumont F,Marty M,Berlinson G. Is systematic radiography needed before spinal manipulation? Recommendations of the SOFMMOO. ·2007
-

- 
- 2007 Baccaglini L,Brennan MT,Lockhart PB,Patton LL. World Workshop on Oral Medicine IV: Process and methodology for systematic review and developing management recommendations. Reference Manual for Management Recommendations Writing Committees. ·2007
- 
- 2007 Patton LL,Siegel MA,Benoliel R,De Laat A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. ·2007
- 
- 2007 Verheul R,Herbrink M. The efficacy of various modalities of psychotherapy for personality disorders: A systematic review of the evidence and clinical recommendations. ·2007
- 
- 2007 Nutt DJ,Fone K,Asherson P,Bramble D,Hill P,Matthews K,Morris KA,Santosh P,Sonuga-Barke E,Taylor E,Weiss M,Young S. Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. ·2007
- 
- 2007 Meagher RG. Factors that influence diagnosis and treatment recommendations for autistic students: A survey of school psychologists. ·2007
- 
- 2007 Tierney E,Aman M,Stout D,Pappas K,Arnold LE,Vitiello B,Scahill L,McDougle C,McCracken J,Wheeler C,Martin A,Posey D,Shah B. Parent satisfaction in a multi-site acute trial of risperidone in children with autism: A social validity study. ·2007 Mar
- 
- 2007 . Review of 'Growing up with autism: Working with school-age children and adolescents'. ·2007 Win
- 
- 2007 Hodgetts S,Hodgetts W. Somatosensory stimulation interventions for children with autism: literature review and clinical considerations. Can J Occup Ther. ·2007 Dec
- 
- 2007 Nadel S,Poss JE. Early detection of autism spectrum disorders: screening between 12 and 24 months of age. J Am Acad Nurse Pract. ·2007 Aug
- 
- 2007 McClure I,Melville CA. Early identification key in autism spectrum disorders. Practitioner. ·2007 Aug
- 
- 2007 Matson JL. Determining treatment outcome in early intervention programs for autism spectrum disorders: a critical analysis of measurement issues in learning based interventions. Res Dev Disabil. ·2007 Mar
- 
- 2007 McConachie H,Diggle T. Parent implemented early intervention for young children with autism spectrum disorder: a systematic review. J Eval Clin Pract. ·2007 Feb
- 
- 2007 Beste L. [Autism and nursing. Facilitated communication: significance of and use to the nursing of persons with autism with severe disabilities of action and communication]. Pflege . ·2007 Feb
- 
- 2007 Accordino R,Comer R,Heller WB. Searching for music's potential: A critical examination of research on music therapy with individuals with autism. ·2007
- 
- 2007 Umbarger GT. State of the evidence regarding complimentary and alternative medical treatments for autism spectrum disorders. ·2007
- 
- 2007 Hillman J. Grandparents of children with Autism: A review with recommendations for education, practice, and policy. ·2007
- 
- 2007 Hourmanesh N. Early comprehensive interventions for children with autism: A meta-analysis. ·2007
- 
- 2007 Lee SH,Simpson RL,Shogren KA. Effects and implications of self-management for students with autism: A meta-analysis. ·2007 Spr
-

- 
- 2007 Connelly J. Methodological review and meta-analysis of psychopharmacological treatments for maladaptive behaviors in individuals with autism spectrum disorders. ·2007
- 
- 2008 gado-Escueta AV,Bourgeois BF. Debate: Does genetic information in humans help us treat patients? PRO--genetic information in humans helps us treat patients. CON--genetic information does not help at all. *Epilepsia*. ·2008 Dec
- 
- 2008 Tu SW,Tennakoon L,O'Connor M,Shankar R,Das A. Using an integrated ontology and information model for querying and reasoning about phenotypes: The case of autism. *AMIA Annu Symp Proc* . ·2008
- 
- 2008 Baker SM. Canaries and miners. *Altern Ther Health Med*. ·2008 Nov
- 
- 2008 Fong CY,Baird G,Wraige E. Do children with autism and developmental regression need EEG investigation in the absence of clinical seizures?. *Arch Dis Child*. ·2008 Nov
- 
- 2008 Gomez-Alonso J,Kanner AM,Herranz JL,Molins A,Gil-Nagel A. Risks and benefits of generic antiepileptic drugs. *Neurologist* . ·2008 Nov
- 
- 2008 Geier DA,King PG,Sykes LK,Geier MR. A comprehensive review of mercury provoked autism. *Indian J Med Res*. ·2008 Oct
- 
- 2008 Chitayat D,Wyatt PR,Wilson RD,Johnson JA,Audibert F,Allen V,Gagnon A,Langlois S,Blight C,Brock JA,Desilets V,Farell SA,Geraghty M,Nelson T,Nikkel SM,Skidmore D,Shugar A. Fragile X testing in obstetrics and gynaecology in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* . ·2008 Sep
- 
- 2008 Weber CJ. Update on autism and childhood vaccines. *Urol Nurs*. ·2008 Aug
- 
- 2008 Awate SP,Win L,Yushkevich P,Schultz RT,Gee JC. 3D cerebral cortical morphometry in autism: increased folding in children and adolescents in frontal, parietal, and temporal lobes. *Med Image Comput Comput Assist Interv Int Conf Med Image Comput Comput Assist Interv*. ·2008
- 
- 2008 Bonaglia MC,Ciccone R,Gimelli G,Gimelli S,Marelli S,Verheij J,Giorda R,Grasso R,Borgatti R,Pagone F,Rodriguez L,Martinez-Frias ML,van RC,Zuffardi O. Detailed phenotype-genotype study in five patients with chromosome 6q16 deletion: narrowing the critical region for Prader-Willi-like phenotype. *Eur J Hum Genet* . ·2008 Dec
- 
- 2008 Newman SS,Ghaziuddin M. Violent crime in Asperger syndrome: the role of psychiatric comorbidity. *J Autism Dev Disord*. ·2008 Nov
- 
- 2008 Huang CH,Santangelo SL. Autism and serotonin transporter gene polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* . ·2008 Sep 5
- 
- 2008 Davis E,Saeed SA,Antonacci DJ. Anxiety disorders in persons with developmental disabilities: empirically informed diagnosis and treatment. Reviews literature on anxiety disorders in DD population with practical take-home messages for the clinician. *Psychiatr Q* . ·2008 Sep
- 
- 2008 Reichow B,Volkmar FR,Cicchetti DV. Development of the evaluative method for evaluating and determining evidence-based practices in autism. *J Autism Dev Disord*. ·2008 Aug
- 
- 2008 Zdanys K,Tampi RR. A systematic review of off-label uses of memantine for psychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. ·2008 Aug 1
-

- 
- 2008 Knerr I,Gibson KM,Jakobs C,Pearl PL. Neuropsychiatric morbidity in adolescent and adult succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency patients. *CNS Spectr* . ·2008 Jul
- 
- 2008 Russell RL,Grizzle KL. Assessing child and adolescent pragmatic language competencies: toward evidence-based assessments. *Clin Child Fam Psychol Rev*. ·2008 Jun
- 
- 2008 Stanfield AC,McIntosh AM,Spencer MD,Philip R,Gaur S,Lawrie SM. Towards a neuroanatomy of autism: a systematic review and meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Eur Psychiatry*. ·2008 Jun
- 
- 2008 Parr J. *Autism. Clin Evid (Online)*. ·2008
- 
- 2008 Schaefer GB,Mendelsohn NJ. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders. *Genet Med*. ·2008 Apr
- 
- 2008 McNeilly LG,Sheppard JJ. Prologue: Managing dysphagia in the schools. *Lang Speech Hear Serv Sch*. ·2008 Apr
- 
- 2008 Aitken KJ. Intersubjectivity, affective neuroscience, and the neurobiology of autistic spectrum disorders: a systematic review. *Keio J Med*. ·2008 Mar
- 
- 2008 Domes G,Kumbier E,Herpertz-Dahlmann B,Herpertz SC. [Social cognition in autism. A survey of functional imaging studies]. *Nervenarzt*. ·2008 Mar
- 
- 2008 O'Roak BJ,State MW. Autism genetics: strategies, challenges, and opportunities. *Autism Res*. ·2008 Feb
- 
- 2008 Balogh R,Ouellette KH,Bourne L,Lunsky Y,Colantonio A. Organising health care services for persons with an intellectual disability. Balogh Robert , Ouellette Kuntz Helene , Bourne Laurie , Lunsky Yona , Colantonio Angela Organising health care services for persons with an intellectual disability *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008 Issue 4 John Wiley & Sons , Ltd Ch*. ·2008
- 
- 2008 Hassiotis AA,Hall I. Behavioural and cognitive-behavioural interventions for outwardly-directed aggressive behaviour in people with learning disabilities. Hassiotis Angela A, Hall Ian Behavioural and cognitive behavioural interventions for outwardly directed aggressive behaviour in people with learning disabilities *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008 Issue 3 John Wiley & Sons , Ltd Chich*. ·2008
- 
- 2008 Farooq S,Sherin A. Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. Farooq Saeed , Sherin Akhtar Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008 Issue 4 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD006118 pub2* . ·2008
- 
- 2008 Thomson A,Maltezos S,Paliokosta E,Xenitidis K. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. Thomson Alex , Maltezos Stefanos , Paliokosta Elena , Xenitidis Kiriakos Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities *Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2008 Issue 1 John Wiley & Sons* . ·2008
- 
- 2008 McDonald SJ,Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. McDonald Susan J, Middleton Philippa Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008 Issue 2 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /146518*. ·2008
-

---

2008 Morgan AT,Vogel AP. Intervention for childhood apraxia of speech. Morgan Angela T, Vogel Adam P  
Intervention for childhood apraxia of speech Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008  
Issue 3 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD006278 pub2 . ·2008

---

2008 Montgomery P,Mayo WE,Dennis JA. Personal assistance for children and adolescents (0-18) with  
intellectual impairments. Montgomery Paul, Mayo Wilson Evan , Dennis Jane A Personal assistance for  
children and adolescents with intellectual impairments Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews  
2008 Issue 3 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /1465185. ·2008

---

2008 Hancock EC,Osborne JP,Edwards SW. Treatment of infantile spasms. Hancock Eleanor C, Osborne John  
P, Edwards Stuart W Treatment of infantile spasms Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews  
2008 Issue 4 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD001770 pub2 . ·2008

---

2008 Deb S,Chaplin R,Sohanpal S,Unwin G,Soni R,Lenotre L. The effectiveness of mood stabilizers and  
antiepileptic medication for the management of behaviour problems in adults with intellectual disability: a  
systematic review (Structured abstract). Journal of Intellectual Disability Research. ·2008

---

2008 Middelburg KJ,Heineman MJ,Bos AF,Hadders AM. Neuromotor, cognitive, language and behavioural  
outcome in children born following IVF or ICSI: a systematic review (Structured abstract). Human  
Reproduction Update . ·2008

---

2008 -German-Agency-for-Health-Technology-Assessment-at-the-German-Institute-for-Medical-Documentation-  
and-Information-. Behavioural and skill-based early interventions in children with autism spectrum disorders  
(project) (Project record). Cologne : German Agency for Health Technology Assessment at the German  
Institute for Medical Documentation and Information. ·2008

---

2008 -Agence-d'Evaluation-des-Technologies-et-des-Modes-d'Intervention-en-Sante. Indications for hyperbaric  
oxygen therapy: update (Brief record). Montreal: Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes  
d'Intervention en Sante. ·2008

---

2008 Leslie LK,Lambros KM,Aarons GA,Haine RA,Hough RL. School-Based Service Use by Youth With ADHD in  
Public-Sector Settings. ·2008

---

2008 Zhou KX,Dempfle A,rcos-Burgos M,Bakker SC,Banaschewski T,Biederman J,Buitelaar J,Castellanos  
FX,Doyle A,Ebstein RP,Ekholm J,Forabosco P,Franke B,Freitag C,Friedel S,Gill M,Hebebrand J,Hinney  
A,Jacob C,Lesch KP,Loo SK,Lopera F,McCracken JT,McGough JJ,Meyer J,Mick E,Miranda A,Muenkel  
M,Mulas F,Nelson SF,Nguyen TT,Oades RD,Ogdie MN,Palacio JD,Pineda D,Reif A,Renner TJ,Roeyers  
H,Romanos M,Rothenberger A,Schafer H,Sergeant J,Sinke RJ,Smalley SL,Sonuga-Barke E,Steinhausen  
HC,van der Meulen E,Walitzka S,Warnke A,Lewis CM,Faraone SV,Asherson P. Meta-Analysis of Genome-  
Wide Linkage Scans of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. ·2008

---

2008 Slaughter V,Peterson CC,Carpenter M. Maternal Talk About Mental States and the Emergence of Joint  
Visual Attention. ·2008

---

2008 Platek SM,Wathne K,Tierney NG,Thomson JW. Neural correlates of self-face recognition: An effect-location  
meta-analysis. ·2008

---

2008 Keller MC. Problems with the imprinting hypothesis of schizophrenia and autism. ·2008

---

2008 Lopez C,Tchanturia K,Stahl D,Treasure J. Central coherence in eating disorders: a systematic review.  
·2008

---

- 
- 2008 Alvarez LAV,Cruz LP,Thompson GG,Olvera FD. Obsessive-compulsive in child and adolescents: An update. Part two. ·2008
- 
- 2008 Olie JP. Treating a psychotic syndrome in 2007. ·2008
- 
- 2008 Nowak C,Heinrichs N. A comprehensive meta-analysis of triple p-positive parenting program using hierarchical linear modeling: Effectiveness and moderating variables. ·2008
- 
- 2008 Ivarsson T,Melin K. Autism spectrum traits in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). ·2008
- 
- 2008 Cannell JJ,Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. ·2008
- 
- 2008 Filippova E,Astington JW. Further development in social reasoning revealed in discourse irony understanding. ·2008
- 
- 2008 Homer JF,Drummond MF,French MT. Economic Evaluation of Adolescent Addiction Programs: Methodologic Challenges and Recommendations. ·2008
- 
- 2008 Kuster SP,Ruef C,Ledergerber B,Hintermann A,Deplazes C,Neuber L,Weber R. Quantitative antibiotic use in hospitals: Comparison of measurements, literature review, and recommendations for a standard of reporting. ·2008
- 
- 2008 Nunes EV,Levin FR. Treatment of co-occurring depression and substance dependence: Using meta-analysis to guide clinical recommendations. ·2008
- 
- 2008 Alexander JJ,Colangelo PM,Cooper CK,Roberts R,Rodriguez WJ,Murphy MD. Amoxicillin for postexposure inhalational anthrax in pediatrics: Rationale for dosing recommendations. ·2008
- 
- 2008 Dolci A,Dominici R,Cardinale D,Sandri MT,Panteghini M. Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity systematic review of the literature and recommendations for use. ·2008
- 
- 2008 Dunkerley D. Rain event properties in nature and in rainfall simulation experiments: A comparative review with recommendations for increasingly systematic study and reporting. ·2008
- 
- 2008 Fischer HBJ,Simanski CJP,Sharp C,Bonnet F,Camu F,Neugebauer EAM,Rawal N,Joshi GP,Schug SA,Kehlet H. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. ·2008
- 
- 2008 Washington R. Overview of the expert committee's recommendations for prevention, diagnosis, and treatment of child and adolescent obesity. ·2008
- 
- 2008 Boscarino JA,Adams RE. Overview of findings from the world trade center disaster outcome study: Recommendations for future research after exposure to psychological trauma. ·2008
- 
- 2008 Jones LW,Eves ND,Haykowsky M,Joy AA,Douglas PS. Cardiorespiratory exercise testing in clinical oncology research: systematic review and practice recommendations. ·2008
- 
- 2008 Sabatino SA,Habarta N,Baron RC,Coates RJ,Rimer BK,Kerner J,Coughlin SS,Kalra GP,Chattopadhyay S. Interventions to Increase Recommendation and Delivery of Screening for Breast, Cervical, and Colorectal Cancers by Healthcare Providers. Systematic Reviews of Provider Assessment and Feedback and Provider Incentives. ·2008
-

---

2008 Nelson HD,Bougatsos C,Nygren P. Universal newborn hearing screening: Systematic review to update the 2001 US preventive services task force recommendation. *Pediatrics*. ·2008

---

2008 Tamer Cavusgil S,Seyda Deligonul Z,Griffith DA. Rigor in international business research: A review and methodological recommendations. ·2008

---

2008 Abroug F,Ouanes-Besbes L,Elatrous S,Brochard L. The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: A meta-analysis. *Areas of uncertainty and recommendations for research*. ·2008

---

2008 De Roos B,Duthie SJ,Polley ACJ,Mulholland F,Bouwman FG,Heim C,Rucklidge GJ,Johnson IT,Mariman EC,Daniel H,Elliott RM. Proteomic methodological recommendations for studies involving human plasma, platelets, and peripheral blood mononuclear cells. ·2008

---

2008 Stallings VA,Stark LJ,Robinson KA,Feranchak AP,Quinton H. Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review. ·2008

---

2008 Watine JC,Bunting PS. Mass colorectal cancer screening: Methodological quality of practice guidelines is not related to their content validity. ·2008

---

2008 Melby MK,Utsugi M,Miyoshi M,Watanabe S. Overview of nutrition reference and dietary recommendations in Japan: Application to nutrition policy in Asian countries. ·2008

---

2008 Norwood DL,Paskiet D,Ruberto M,Feinberg T,Schroeder A,Poochikian G,Wang Q,Deng TJ,Degrazio F,Munos MK,Nagao LM. Best practices for extractables and leachables in orally inhaled and nasal drug products: An overview of the PQRI recommendations. ·2008

---

2008 Wens J,Vermeire E,Hearnshaw H,Lindenmeyer A,Biot Y,Van Royen P. Educational interventions aiming at improving adherence to treatment recommendations in type 2 diabetes. A sub-analysis of a systematic review of randomised controlled trials. ·2008

---

2008 Krska J,Avery AJ. Evaluation of medication reviews conducted by community pharmacists: A quantitative analysis of documented issues and recommendations. ·2008

---

2008 Cowan J,Morales A,Dagua J,Hershberger RE. Genetic testing and genetic counseling in cardiovascular genetic medicine: overview and preliminary recommendations. ·2008

---

2008 Sidiropoulos PI,Hatemi G,Song IH,Avouac J,Collantes E,Hamuryudan V,Herold M,Kvien TK,Mielants H,Mendoza JM,Olivieri I,Åstergaard M,Schachna L,Sieper J,Boumpas DT,Dougados M. Evidence-based recommendations for the management of ankylosing spondylitis: Systematic literature search of the 3E Initiative in Rheumatology involving a broad panel of experts and practising rheumatologists. ·2008

---

2008 Duncan PM,Duncan ED,Swanson J. Bright futures: The screening table recommendations. ·2008

---

2008 Banaschewski T,Coghill D,Santosh P,Zuddas A,Asherson P,Buitelaar J,Danckaerts M,Döpfner M,Faraone SV,Rothenberger A,Sergeant J,Steinhausen HC,Sonuga-Barke EJS,Taylor E. Long-acting medications for the treatment of hyperkinetic disorders - A systematic review and European treatment guideline. Part 1: Overview and recommendations. ·2008

---

- 
- 2008 Manchikanti L. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management, part I: Introduction and general considerations. ·2008
- 
- 2008 Prady SL,Richmond SJ,Morton VM,MacPherson H. A systematic evaluation of the impact of STRICTA and CONSORT recommendations on quality of reporting for acupuncture trials. ·2008
- 
- 2008 Washington R. Overview of the expert: Recommendations for the assessment, prevention, and treatment of child and adolescent overweight and obesity. ·2008
- 
- 2008 Kennedy MRT,Coelho C,Turkstra L,Ylvisaker M,Moore Sohlberg M,Yorkston K,Chiou HH,Kan PF. Intervention for executive functions after traumatic brain injury: A systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. ·2008
- 
- 2008 Robinson JK,Dellavalle RP,Bigby M,Callen JP. Systematic reviews: Grading recommendations and evidence quality. ·2008
- 
- 2008 Davies ZG,Tyler C,Stewart GB,Pullin AS. Are current management recommendations for saproxylic invertebrates effective? A systematic review. ·2008
- 
- 2008 JacquÃ©rio FA,BelizÃ¡n JM,Buekens P. Recommendations to increase the impact of maternal and childbirth health systematic reviews in the Americas. ·2008
- 
- 2008 Moran J,Ferdig RE,Pearson PD,Wardrop J,Blomeyer J. Technology and reading performance in the middle-school grades: A meta-analysis with recommendations for policy and practice. ·2008
- 
- 2008 Axe JB. Conditional discrimination in the intraverbal relation: A review and recommendations for future research. ·2008
- 
- 2008 Elder JH. The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications. Nutr Clin Pract. ·2008 Dec 20
- 
- 2008 Swiezy N,Stuart M,Korzekwa P. Bridging for success in autism: training and collaboration across medical, educational, and community systems. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. ·2008 Oct
- 
- 2008 Bellini S,Peters JK. Social skills training for youth with autism spectrum disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. ·2008 Oct
- 
- 2008 Foxx RM. Applied behavior analysis treatment of autism: the state of the art. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. ·2008 Oct
- 
- 2008 Levy SE,Hyman SL. Complementary and alternative medicine treatments for children with autism spectrum disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. ·2008 Oct
- 
- 2008 Ospina MB,Krebs SJ,Clark B,Karkhaneh M,Hartling L,Tjosvold L,Vandermeer B,Smith V. Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. PLoS One . ·2008
- 
- 2008 Amiet C,Gourfinkel-An I,Bouzamondo A,Tordjman S,Baulac M,Lechat P,Mottron L,Cohen D. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. Biol Psychiatry. ·2008 Oct 1
- 
- 2008 Schlosser RW,Wendt O. Effects of augmentative and alternative communication intervention on speech production in children with autism: a systematic review. Am J Speech Lang Pathol. ·2008 Aug
-



- 
- 2008 Ozgen HM,Hop JW,Hox JJ,Beemer FA,van EH. Minor physical anomalies in autism: a meta-analysis. *Mol Psychiatry*. ·2008 Jul 15
- 
- 2008 Case-Smith J,Arbesman M. Evidence-based review of interventions for autism used in or of relevance to occupational therapy. *Am J Occup Ther*. ·2008 Jul
- 
- 2008 Ivanenko A,Johnson K. Sleep disturbances in children with psychiatric disorders. *Semin Pediatr Neurol*. ·2008 Jun
- 
- 2008 Callahan K,Henson RK,Cowan AK. Social validation of evidence-based practices in autism by parents, teachers, and administrators. *J Autism Dev Disord*. ·2008 Apr
- 
- 2008 Hamrin V,McDonnell MA,Moffett J,Durso S. Psychopharmacological treatment of non-comorbid and comorbid pervasive developmental disorder and pediatric bipolar disorder. *Minerva Pediatr*. ·2008 Feb
- 
- 2008 Matson JL,Lovullo SV. A review of behavioral treatments for self-injurious behaviors of persons with autism spectrum disorders. *Behav Modif* . ·2008 Jan
- 
- 2008 Rogers SJ,Vismara LA. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *J Clin Child Adolesc Psychol*. ·2008 Jan
- 
- 2008 Fagiolo D,Pompili E,Sciarretta A,Rosa C,Paloscia C,Pasini A. Typical and atypical antipsychotic use in aggressive children and adolescents: a systematic review. ·2008
- 
- 2008 Hutchins TL,Prelock PA. Supporting theory of mind development: Considerations and recommendations for professionals providing services to individuals with autism spectrum disorder. ·2008
- 
- 2008 Lechago SA,Carr JE. Recommendations for reporting independent variables in outcome studies of early and intensive behavioral intervention for autism. ·2008
- 
- 2008 Buettel MP. Research-based social-emotional interventions for Asperger Syndrome: A meta-analysis. ·2008
- 
- 2008 Gerbe N. School psychologists' knowledge of Asperger's disorder, its differential diagnosis, and treatment recommendations. ·2008
- 
- 2008 Zhang J. The efficacy of peer-mediated interventions for promoting social interactions among young children with autism spectrum disorders: A meta-analysis. ·2008
- 
- 2009 Frazier TW,Hardan AY. A meta-analysis of the corpus callosum in autism. *Biol Psychiatry*. ·2009 Nov 15
- 
- 2009 Rueda JR,Ballesteros J,Tejada MI. Systematic review of pharmacological treatments in fragile X syndrome. *BMC Neurol*. ·2009
- 
- 2009 Decramer M,Celli B,Kesten S,Lystig T,Mehra S,Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. ·2009 Oct 3
- 
- 2009 Moss J,Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellect Disabil Res*. ·2009 Oct
- 
- 2009 rmand-Branger S,Poisson N,Gaudoneix-Taieb M,Ramos O. [Pharmaco-therapeutic evaluation of medical treatments of adult autistics and multi-handicapped patients in a public mental health unit]. *Encephale*. ·2009 Sep
-

- 
- 2009 Mefford HC,Cooper GM,Zerr T,Smith JD,Baker C,Shafer N,Thorland EC,Skinner C,Schwartz CE,Nickerson DA,Eichler EE. A method for rapid, targeted CNV genotyping identifies rare variants associated with neurocognitive disease. *Genome Res.* ·2009 Sep
- 
- 2009 Uddin LQ,Menon V. The anterior insula in autism: under-connected and under-examined. *Neurosci Biobehav Rev.* ·2009 Sep
- 
- 2009 Begovac I,Begovac B,Majic G,Vidovic V. Longitudinal studies of iq stability in children with childhood autism - literature survey. *Psychiatr Danub.* ·2009 Sep
- 
- 2009 Broderick AA. Autism, 'recovery (to normalcy)', and the politics of hope. *Intellect Dev Disabil.* ·2009 Aug
- 
- 2009 Hancock EC,Cross HH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* ·2009
- 
- 2009 Gardener H,Spiegelman D,Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry.* ·2009 Jul
- 
- 2009 Emck C,Bosscher R,Beek P,Doreleijers T. Gross motor performance and self-perceived motor competence in children with emotional, behavioural, and pervasive developmental disorders: a review. *Dev Med Child Neurol.* ·2009 Jul
- 
- 2009 Spence SJ,Schneider MT. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr Res.* ·2009 Jun
- 
- 2009 van der ZB,Franke L,Poot M,Hochstenbach R,Spierenburg HA,Vorstman JA, van DE,de Jonge MV,Verbeek NE,Brilstra EH,van 't SR,Ophoff RA,van Es MA,Blauw HM,Veldink JH,Buizer-Voskamp JE,Beemer FA,van den Berg LH,Wijmenga C,van Amstel HK,van EH,Burbach JP,Staal WG. Gene-network analysis identifies susceptibility genes related to glycolysis in autism. *PLoS One.* ·2009
- 
- 2009 Cichon S,Craddock N,Daly M,Faraone SV,Gejman PV,Kelsoe J,Lehner T,Levinson DF,Moran A,Sklar P,Sullivan PF. Genomewide association studies: history, rationale, and prospects for psychiatric disorders. *Am J Psychiatry.* ·2009 May
- 
- 2009 Braam W,Smits MG,Diden R,Korzilius H, Van G,Curfs LM. Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* ·2009 May
- 
- 2009 Hesdorffer DC,Kanner AM. The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm?. *Epilepsia.* ·2009 May
- 
- 2009 Jung HY,Ko TS,Kim HD,Yim SY,Kim MO,Hong SK. Korean Academy of Medical Sciences Pediatric Impairment Guideline for brain lesion. *J Korean Med Sci.* ·2009 May
- 
- 2009 Srivastava A. Limited evidence for the effectiveness of p.r.n. Medications among psychiatric inpatients. *J Psychiatr Pract.* ·2009 May
- 
- 2009 Thomson A,Maltezos S,Paliokosta E,Xenitidis K. Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. *Cochrane Database Syst Rev.* ·2009
- 
- 2009 Kelly VB,Salt A. Question 2. Should fragile X be tested for in boys with a diagnosis of autistic spectrum disorder?. *Arch Dis Child.* ·2009 Apr
- 
- 2009 Musolino J. The logical syntax of number words: theory, acquisition and processing. *Cognition.* ·2009 Apr
-

- 
- 2009 Pickett E, Pullara O, O'Grady J, Gordon B. Speech acquisition in older nonverbal individuals with autism: a review of features, methods, and prognosis. *Cogn Behav Neurol*. ·2009 Mar
- 
- 2009 Marcason W. What is the current status of research concerning use of a gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism?. *J Am Diet Assoc*. ·2009 Mar
- 
- 2009 Broyd SJ, Demanuele C, Debener S, Helps SK, James CJ, Sonuga-Barke EJ. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. ·2009 Mar
- 
- 2009 Lenoir P, Bodier C, Desombre H, Malvy J, Abert B, Ould TM, Sauvage D. [Prevalence of pervasive developmental disorders. A review]. *Encephale*. ·2009 Feb
- 
- 2009 Oestreich AE. Worldwide survey of damage from swallowing multiple magnets. *Pediatr Radiol* . ·2009 Feb
- 
- 2009 Kushner BJ. There is no evidence that .. *Arch Ophthalmol* . ·2009 Jan
- 
- 2009 Hvidtjorn D, Schieve L, Schendel D, Jacobsson B, Svaerke C, Thorsen P. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. ·2009 Jan
- 
- 2009 Di MA, Ross K, Uddin LQ, Sklar AB, Castellanos FX, Milham MP. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Biol Psychiatry*. ·2009 Jan 1
- 
- 2009 McClellan J, Bresnahan MA, Echeverria D, Knox SS, Susser E. Approaches to psychiatric assessment in epidemiological studies of children. *J Epidemiol Community Health*. ·2009 Jan
- 
- 2009 Peleg M, Asbeh N, Kuflik T, Schertz M. Onto-clust--a methodology for combining clustering analysis and ontological methods for identifying groups of comorbidities for developmental disorders. *J Biomed Inform* . ·2009 Feb
- 
- 2009 Ben-Sasson A, Hen L, Fluss R, Cermak SA, Engel-Yeger B, Gal E. A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. ·2009 Jan
- 
- 2009 Cheuk-Daniel KL, Wong V, Chen W. Acupuncture for autistic spectrum disorder. Cheuk Daniel KL, Wong Virginia, Chen Wen Xiong Acupuncture for autistic spectrum disorder *Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2009 Issue 2* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD007849 . ·2009
- 
- 2009 James S, Montgomery P, Wheeler DM, Williams KJ. Omega-3 fatty acids for autistic spectrum disorder. James Stephen, Montgomery Paul, Wheeler Danielle M, Williams Katrina J Omega 3 fatty acids for autistic spectrum disorder *Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2009 Issue 3* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD. ·2009
- 
- 2009 Shepperd S, Doll H, Gowers S, James A, Fazel M, Fitzpatrick R, Pollock J. Alternatives to inpatient mental health care for children and young people. Shepperd Sasha, Doll Helen, Gowers Simon, James Anthony, Fazel Mina, Fitzpatrick Ray, Pollock Jon Alternatives to inpatient mental health care for children and young people *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009 Issue 2* John Wiley &. ·2009
-

---

2009 Nasser M, Javaheri H, Fedorowicz Z, Noorani Z. Carnitine supplementation for inborn errors of metabolism. Nasser Mona , Javaheri Hoda , Fedorowicz Zbys , Noorani Zaman Carnitine supplementation for inborn errors of metabolism Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009 Issue 2 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD006659. ·2009

---

2009 Oude-Voshaar RC, Hendriks GJ, Keijsers G, van-Balkom AJ. Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in later life. Oude Voshaar Richard C, Hendriks G J, Keijsers G , van Balkom Anton J Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in later life Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2009 Issue 1 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 . ·2009

---

2009 Sloat E, Letourneau N, Brannen CL, Thompson K, Uhrig E, Veldhuyzen-van-Zanten-Stephanie-CM, Coates C, McGrath PJ, Deacon H, Curran JA, van ZS. Parent mediated reading interventions for children aged birth to 48 months. Sloat Elizabeth , Letourneau Nicole , Brannen Cyndi L, Thompson Kara , Uhrig Emily , Veldhuyzen van Zanten Stephanie CM , Coates Chrystal , McGrath Patrick J, Deacon Helene , Curran Janet A, van Zanten Sander Parent mediated reading interventions for chi. ·2009

---

2009 Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis JA. Parent training interventions for attention deficit hyperactivity disorder. Zwi Morris , Jones Hannah , Thorgaard Camilla , York Ann, Dennis Jane A Parent training interventions for attention deficit hyperactivity disorder Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2009 Issue 3 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI. ·2009

---

2009 Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, Hoppe L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. Ipser Jonathan C, Stein Dan J, Hawkrigde Susan , Hoppe Lara Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009 Issue 3 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD. ·2009

---

2009 Oude-Voshaar RC, Hendriks GJ, Keijsers G, van-Balkom AJ. Pharmacotherapy for anxiety disorders in later life. Oude Voshaar Richard C, Hendriks G J, Keijsers G , van Balkom Anton J Pharmacotherapy for anxiety disorders in later life Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols 2009 Issue 2 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858 CD00. ·2009

---

2009 Downs J, Bergman A, Carter P, Anderson A, Palmer GM, Roye D, van Bosse H, Bebbington A, Larsson EL, Smith BG, Baikie G, Fyfe S, Leonard H. Guidelines for Management of Scoliosis in Rett Syndrome Patients Based on Expert Consensus and Clinical Evidence. ·2009

---

2009 Higashi HG, Luna E, Precioso AR, Vilela M, Kubrusly FS, Dias WO, Raw I. Acellular and 'Low' Pertussis Vaccines: Adverse Events and the Role of Mutations. ·2009

---

2009 DeStefano F. Thimerosal-containing vaccines: evidence versus public apprehension. ·2009

---

- 
- McCarthy SE, Makarov V, Kirov G, Addington AM, McClellan J, Yoon S, Perkins DO, Dickel DE, Kusenda M, Krastoshevsky O, Krause V, Kumar RA, Grozeva D, Malhotra D, Walsh T, Zackai EH, Kaplan P, Ganesh J, Krantz ID, Spinner NB, Roccanova P, Bhandari A, Pavon K, Lakshmi B, Leotta A, Kendall J, Lee YH, Vacic V, Gary S, Iakoucheva LM, Crow TJ, Christian SL, Lieberman JA, Stroup TS, Lehtimaki T, Puura K, Haldeman-Englert C, Pearl J, Goodell M, Willour VL, DeRosse P, Steele J, Kassem L, Wolff J, Chitkara N, McMahon FJ, Malhotra AK, Potash JB, Schulze TG, Nothen MM, Cichon S, Rietschel M, Leibenluft E, Kustanovich V, Lajonchere CM, Sutcliffe JS, Skuse D, Gill M, Gallagher L, Mendell NR, Craddock N, Owen MJ, O'Donovan MC, Shaikh TH, Susser E, Delisi LE, Sullivan PF, Deutsch CK, Rapoport J, Levy DL, King MC, Sebat J. Microduplications of 16p11.2 are associated with schizophrenia. ·2009
- 
- Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, Benedetti F, Abbamonte M, Gasparotti R, Barale F, Perez J, McGuire P, Politi P. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. ·2009
- 
- 2009 Krause M, Wendt J, Dressel A, Berneiser J, Kessler C, Hamm AO, Lotze M. Prefrontal function associated with impaired emotion recognition in patients with multiple sclerosis. ·2009
- 
- 2009 Weiss LA, Arking DE. A genome-wide linkage and association scan reveals novel loci for autism. ·2009
- 
- 2009 Bjorkly S. Risk and dynamics of violence in Asperger's syndrome: A systematic review of the literature. ·2009
- 
- 2009 Freitag CM, Luders E, Hulst HE, Narr KL, Thompson PM, Toga AW, Krick C, Konrad C. Total Brain Volume and Corpus Callosum Size in Medication-Naive Adolescents and Young Adults with Autism Spectrum Disorder. ·2009
- 
- 2009 Di Martino A, Shehzad Z, Kelly C, Roy AK, Gee DG, Uddin LQ, Gotimer K, Klein DF, Castellanos FX, Milham MP. Relationship Between Cingulo-Insular Functional Connectivity and Autistic Traits in Neurotypical Adults. ·2009
- 
- 2009 May ME, Srouf A, Hedges LK, Lightfoot DA, Phillips JA, Blakely RD, Kennedy CH. Monoamine Oxidase A Promoter Gene Associated With Problem Behavior in Adults With Intellectual/Developmental Disabilities. ·2009
- 
- 2009 Hwang SSH, Chang JS, Lee KY, Kim SH, Ahn YM, Kim YS. Causal model of insight and psychopathology based on the PANSS factors: 1-year cross-sectional and longitudinal revalidation. ·2009
- 
- 2009 Ling J, Burton TC, Salt JL, Muncer SJ. Psychometric analysis of the systemizing quotient (SQ) scale. ·2009
- 
- 2009 Moeinedin F, Moeinedin R, Jadad AR, Hamid JS, To T, Beyene J. Application of biomedical informatics to chronic pediatric diseases: a systematic review. ·2009
- 
- 2009 Wiener HW, Klei L, Irvin MD, Perry RT, Aliyu MH, Allen TB, Bradford LD, Calkins ME, Devlin B, Edwards N, Gur RE, Gur RC, Kwentus J, Lyons PD, Mcevoy JP, Nasrallah HA, Nimgaonkar VL, O'Jile J, Santos AB, Savage RM, Go RCP. Linkage analysis of schizophrenia in African-American families. ·2009
- 
- 2009 Peterson CC, Wellman HM. From fancy to reason: Scaling deaf and hearing children's understanding of theory of mind and pretence. ·2009
- 
- 2009 Schug RA, Raine A. Comparative meta-analyses of neuropsychological functioning in antisocial schizophrenic persons. ·2009
- 
- 2009 Remmel E, Peters K. Theory of Mind and Language in Children With Cochlear Implants. ·2009
-

- 
- 2009 Wang DF, Shi L, Chu WCW, Paus T, Cheng JCY, Heng PA. A comparison of morphometric techniques for studying the shape of the corpus callosum in adolescent idiopathic scoliosis. ·2009
- 
- 2009 Lang R, Rispoli M, Machalicek W, White PJ, Kang S, Pierce N, Mulloy A, Fragale T, O'Reilly M, Sigafoos J, Lancioni G. Treatment of elopement in individuals with developmental disabilities: A systematic review. ·2009
- 
- 2009 Santos A, Duret M, Mancini J, Gire C, Deruelle C. Preterm birth affects dorsal-stream functioning even after age 6. ·2009
- 
- 2009 Karpouzis F, Pollard H, Bonello R. A randomised controlled trial of the Neuro Emotional Technique (NET) for childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): a protocol. ·2009
- 
- 2009 VanWormer JJ, Pronk NP, Kroeninger GJ. Clinical counseling for physical activity: Translation of a systematic review into care recommendations. ·2009
- 
- 2009 Flu HC, Tamsma JT, Lindeman JHN, Hamming JF, Lardenoye JHP. A Systematic Review of Implementation of Established Recommended Secondary Prevention Measures in Patients with PAOD. ·2009
- 
- 2009 Szolnoki Z. Evaluation of common unfavourable genetic variants in cerebrovascular diseases: recommendation for supportive genetic examinations and methodological approaches for common genetic variants. ·2009
- 
- 2009 Maier W, Mielck A. Environmental justice - State of empirical analysis and deduction of methodological recommendations. ·2009
- 
- 2009 Minero M, Canali E. Welfare issues of horses: An overview and practical recommendations. ·2009
- 
- 2009 Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, Houman MH, K ttner I, Olivieri I, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Stanford MR, St biger N, Yurdakul S, Yazici H. Management of Beh set disease: A systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the management of Beh set disease. ·2009
- 
- 2009 O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines. ·2009
- 
- 2009 Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda P, Lux LJ, Lohr KN. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. ·2009
- 
- 2009 Selkirk CG, Carthy Veach P, Lian F, Schimmenti L, Leroy BS. Parents' perceptions of autism spectrum disorder etiology and recurrence risk and effects of their perceptions on family planning: Recommendations for genetic counselors. ·2009
- 
- 2009 Provenzano E, Johnson N. Overview of recommendations of HER2 testing in breast cancer. ·2009
- 
- 2009 Turner IH, M ller-Ladner U. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with the focus on rheumatoid arthritis - Integration of a systematic literature research with the expert opinion of a large international panel of rheumatologists within the framework of the 3e initiative. ·2009
-

- 
- 2009 Thomalla G,Audebert HJ,Berger K,Fiebach JB,Fiehler J,Kaps M,Neumann-Haefelin T,Schellinger PD,Siebler M,Sobesky J,Villringer A,Witte OW,RÄtther J. Imaging in stroke - An overview and recommendations from the German competence network stroke. ·2009
- 
- 2009 Nilsson PM. Mediterranean diet protects the heart. A new systemic review supports the diet recommendations. ·2009
- 
- 2009 Alexander G,Staggers N. A systematic review of the designs of clinical technology: Findings and recommendations for future research. ·2009
- 
- 2009 Visser K,Katchamart W,Loza E,Martinez-Lopez JA,Salliot C,Trudeau J,Bombardier C,Carmona L, Van Der Heijde D,Bijlsma JWJ,Boumpas DT,Canhao H,Edwards CJ,Hamuryudan V,Kvien TK,Leeb BF,MartÄn-Mola EM,Mielants H,MÄller-Ladner U,Murphy G,Ästergaard M,Pereira IA,Ramos-Remus C,Valentini G,Zochling J,Dougados M. Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: Integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. ·2009
- 
- 2009 Uauy R. Dietary fat quality for optimal health and well-being: Overview of recommendations. ·2009
- 
- 2009 Sepucha K,Ozanne EM. How to define and measure concordance between patients' preferences and medical treatments: A systematic review of approaches and recommendations for standardization. ·2009
- 
- 2009 Sugerman HJ,Mechanic JI,Kushner RF. Brief overview of the expert recommendations for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. ·2009
- 
- 2009 Hendricks DR,Wehman P. Transition from school to adulthood for youth with autism spectrum disorders: Review and recommendations. ·2009
- 
- 2009 Francis P,Mellor D,Firth L. Techniques and recommendations for the inclusion of users with autism in the design of assistive technologies. ·2009
- 
- 2009 Wang Z. Systematic barriers to schooling of migrant workers' children and policy recommendations. ·2009
- 
- 2009 Seck K,Fischer T. Diagnosis and treatment of preeclampsia: overview of international recommendations. ·2009
- 
- 2009 Flood M,Buckwalter KC. Recommendations for mental health care of older adults: Part 2 - An overview of dementia, delirium, and substance abuse. ·2009
- 
- 2009 Dickinson M,Prince HM,Kirsa S,Zannettino A,Gibbs SDJ,Mileshkin L,O'Grady J,Seymour JF,Szer J,Horvath N,Joshua DE. Osteonecrosis of the jaw complicating bisphosphonate treatment for bone disease in multiple myeloma: An overview with recommendations for prevention and treatment. ·2009
- 
- 2009 Kroenke K,Krebs EE,Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. ·2009
- 
- 2009 Broek JL,Akl EA,onso-Coello P,Lang D,Jaeschke R,Williams JW,Phillips B,Lelgemann M,Lethaby A,Bousquet J,Guyatt GH,SchÄnemann HJ. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. ·2009
-

- 
- 2009 Avouac J,Kowal-Bielecka O,Landewe R,Chwiesko S,Miniati I,Czirjak L,Clements P,Denton C,Farge D,Fligelstone K,Fldvari I,Furst DE,Mller-Ladner U,Seibold J,Silver RM,Takehara K,Garay Toth B,Tyndall A,Valentini G,Van Den Hoogen F,Wigley F,Zulian F,Matucci-Cerinic M. European League Against Rheumatism (EULAR) Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) recommendations for the treatment of systemic sclerosis: Methods of elaboration and results of systematic literature research. ·2009
- 
- 2009 Harris P,Connolly J,Feeney L. Blended learning: Overview and recommendations for successful implementation. ·2009
- 
- 2009 Sahoo S,Lester SC. Pathology of breast carcinomas after neoadjuvant chemotherapy an overview with recommendations on specimen processing and reporting. ·2009
- 
- 2009 Albrecht J,Garbade SF,Burgard P. Neuropsychological speed tests and blood phenylalanine levels in patients with phenylketonuria: A meta-analysis. ·2009
- 
- 2009 Jackson DL,Gillaspy J,Purc-Stephenson R. Reporting Practices in Confirmatory Factor Analysis: An Overview and Some Recommendations. ·2009
- 
- 2009 Stiller B. Telecommunication economics - Overview of the field, recommendations, and perspectives. ·2009
- 
- 2009 Mendelson AA,AI-Khatib TA,Julien M,Payne RJ,Black MJ,Hier MP. Thyroid gland management in total laryngectomy: Meta-analysis and surgical recommendations. ·2009
- 
- 2009 Carroll LJ,Hurwitz EL,Ct P,Hogg-Johnson S,Carragee EJ,Nordin M,Holm LW,van der Velde G,Cassidy JD,Guzman J,Peloso PM,Haldeman S. Research Priorities and Methodological Implications. The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. ·2009
- 
- 2009 Soriguer F,Santiago P,Vila L,Arena JM,Delgado E,Cadrniga FD,Donnay S,Soto MF,Gonzlez-Romero S,Martul P,Domingo MP,Ares S,Del Rey FE,De Escobar GM. Clinical dilemmas arising from the increased intake of iodine in the Spanish population and the recommendation for systematic prescription of potassium iodide in pregnant and lactating women (Consensus of the TDY Working Group of SEEN). ·2009
- 
- 2009 Thum YM. No Child Left Behind: Methodological challenges and recommendations for measuring adequate yearly progress. ·2009
- 
- 2009 Konovalov NN,Zuev VM,Kapustin VI,Ivanov VI,Udralov Y. Concept of new methodological recommendations about the order of radiographic examination of technical devices and installations used in hazardous industrial facilities. ·2009
- 
- 2009 Lynch SA. Understanding recommendations for identification and programming. ·2009
- 
- 2009 Leentjens, Boenink, van der Feltz-Cornelis, C.M.b c . Can we increase adherence to treatment recommendations of the consultation psychiatrist working in a general hospital? A systematic review. ·2009
- 
- 2009 Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism.. Lancet. ·2009
- 
- 2009 Skokauskas N,Gallagher L. Psychosis, Affective Disorders and Anxiety in Autistic Spectrum Disorder: Prevalence and Nosological Considerations. Psychopathology. ·2009 Nov 6
- 
- 2009 Sanders JL. Qualitative or quantitative differences between Asperger's disorder and autism? Historical considerations. J Autism Dev Disord. ·2009 Nov
- 
- 2009 Matson JL,Shoemaker M. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. Res Dev Disabil. ·2009 Nov
-



- 
- 2009 Simmons DR,Robertson AE,McKay LS,Toal E,McAlear P,Pollick FE. Vision in autism spectrum disorders. *Vision Res.* ·2009 Nov
- 
- 2009 Coury D,Jones NE,Klatka K,Winklosky B,Perrin JM. Healthcare for children with autism: the Autism Treatment Network. *Curr Opin Pediatr.* ·2009 Sep 9
- 
- 2009 Abbey D. Helping families find the best evidence: CAM therapies for autism spectrum disorders and Asperger's Disorder. *J Spec Pediatr Nurs.* ·2009 Jul
- 
- 2009 Stichter JP,Randolph JK,Kay D,Gage N. The use of structural analysis to develop antecedent-based interventions for students with autism. *J Autism Dev Disord.* ·2009 Jun
- 
- 2009 Ma HH. The effectiveness of intervention on the behavior of individuals with autism: a meta-analysis using percentage of data points exceeding the median of baseline phase (PEM). *Behav Modif.* ·2009 May
- 
- 2009 Nygren G,Hagberg B,Billstedt E,Skoglund A,Gillberg C,Johansson M. The Swedish version of the Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO-10). Psychometric properties. *J Autism Dev Disord.* ·2009 May
- 
- 2009 Howlin P,Magiati I,Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *Am J Intellect Dev Disabil.* ·2009 Jan
- 
- 2009 Tantam D,Girgis S. Recognition and treatment of Asperger syndrome in the community. *Br Med Bull.* ·2009
- 
- 2009 Esposito G,Venuti P,Maestro S,Muratori F. An exploration of symmetry in early autism spectrum disorders: analysis of lying. *Brain Dev.* ·2009 Feb
- 
- 2009 Reichow B,Wolery M. Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. *J Autism Dev Disord.* ·2009 Jan
- 
- 2009 Parr J.. Autism. *BMJ Clinical Evidence* 2009. ·
- 
- 2009 Stathopulu E,Zwi M,York A. Parent-training intervention in school-aged children with autistic spectrum disorders. Stathopulu Eleni , Zwi Morris , York Ann Parent training intervention in school aged children with autistic spectrum disorders *Cochrane Database of Systematic Reviews: Protocols* 2009 Issue 4 John Wiley & Sons , Ltd Chichester, UK DOI : 10 1002 /14651858. ·2009
- 
- 2009 Karsten AM,Carr JE. The Effects of Differential Reinforcement of Unprompted Responding on the Skill Acquisition of Children with Autism. ·2009
- 
- 2009 Chan JM,Lang R,Rispoli M,O'Reilly M,Sigafoos J,Cole H. Use of peer-mediated interventions in the treatment of autism spectrum disorders: A systematic review. ·2009
- 
- 2009 Koenig K,De Los Reyes A,Cicchetti D,Scahill L,Klin A. Group Intervention to Promote Social Skills in School-age Children with Pervasive Developmental Disorders: Reconsidering Efficacy. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* ·2009
- 
- 2009 Lind SE,Bowler DM. Language and Theory of Mind in Autism Spectrum Disorder: The Relationship Between Complement Syntax and False Belief Task Performance. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* ·2009
- 
- 2009 Gustafsson C,Ojehagen A,Hansson L,Sandlund M,Nystrom M,Glad J,Cruce G,Jonsson AK,Fredriksson M. Effects of Psychosocial Interventions for People With Intellectual Disabilities and Mental Health Problems. ·2009
-

---

2009 Law J,Plunkett C,Taylor J,Gunning M. Developing policy in the provision of parenting programmes: integrating a review of reviews with the perspectives of both parents and professionals. ·2009

---

2009 Sigafoos J,Green VA,Schlosser R,O'eilly MF,Lancioni GE,Rispoli M,Lang R. Communication intervention in Rett syndrome: A systematic review. ·2009

---

2009 Harvey ST,Boer D,Meyer LH,Evans IM. Updating a meta-analysis of intervention research with challenging behaviour: Treatment validity and standards of practice. ·2009

---

2009 Moore TR,Symons FJ. Adherence to behavioral and medical treatment recommendations by parents of children with autism spectrum disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders. ·2009

---

## Annex 5. Senyals d'alerta proposats en la GPC Madrid<sup>4</sup>

### SENYALS D'ALERTA IMMEDIATA

- No fa balboteig, no fa gestos (assenyalar, dir adéu amb la mà) als 12 mesos.
- No diu paraules senzilles als 18 mesos.
- No diu frases espontànies de dues paraules (no ecològies) als 24 mesos.
- Qualsevol pèrdua d'habilitats del llenguatge o a nivell social a qualsevol edat.

### COMPENDI DE SENYALS D'ALERTA DE TEA SEGONS PERÍODES D'EDAT

**Nota:** En qualsevol edat es poden presentar els signes establerts en les etapes prèvies. Aquests factors de forma aïllada no indiquen TEA. Han d'alertar els professionals del risc de TEA, de manera que la derivació dependrà de la situació en el seu conjunt. Tampoc no poden interpretar-se des del punt de vista evolutiu del TEA, sinó com a possibles signes que podem trobar-nos en nens avaluats en les edats referenciades.

#### Abans dels 12 mesos

- poca freqüència de l'ús de la mirada dirigida a persones
- no mostra anticipació quan serà agafat
- falta d'interès en jocs interactius simples com el "cucu"
- falta de somriure social
- falta d'ansietat davant dels estranys sobre els 9 mesos

#### Després dels 12 mesos

- menor ús del contacte ocular
- no respon al seu nom
- no assenyala per "demandar alguna cosa"(protoimperatiu)
- no mostra objectes
- resposta inusual davant d'estímuls auditius
- falta d'interès en jocs interactius simples com el "cucu"
- no mira cap a on d'altres assenyalen
- absència d'imitació espontània
- absència de balboteig social/comunicatiu com si conversés amb l'adult

#### Entre els 18-24 mesos

- no assenyala amb el dit per "compartir un interès" (protodeclaratiu)
- dificultats per seguir la mirada de l'adult
- no mira cap a on d'altres assenyalen
- retard en el desenvolupament del llenguatge comprensiu i/o expressiu
- falta de joc funcional amb joguines o presència de formes repetitives de joc amb objectes (ex. alinear, obrir i tancar, encendre i apagar, etc.)
- absència de joc simbòlic
- falta d'interès en altres nens o germans
- no sol mostrar objectes
- no respon quan se'l crida
- no imita ni repeteix gestos o accions que d'altres fan (ex. ganyotes, aplaudir)
- poques expressions per compartir afecte positiu
- abans utilitzava paraules però ara no (regressió en el llenguatge)

## A partir dels 36 mesos

### Comunicació

- absència o retard en el llenguatge o dèficit en el desenvolupament del llenguatge no compensat per altres formes de comunicació
- ús estereotipat o repetitiu del llenguatge com ecolàlia o referir-se a si mateix en 2a o 3a persona
- entonació anormal
- pobra resposta al seu nom
- dèficit en el comunicació no verbal (ex. no assenyalar i dificultat per compartir un "focus d'atenció" amb la mirada)
- fracàs en el somriure social per compartir plaer i respondre al somriure dels altres
- aconsegueix coses per si mateix, sense demanar-les
- abans usava paraules però ara no
- absència de jocs de representació o imitació social variats i apropiats per al nivell de desenvolupament

### Alteracions socials

- imitació limitada (ex. aplaudir) o absència d'accions amb joguines o amb altres objectes
- no "mostra" objectes als altres
- falta d'interès o apropaments estranys als nens de la seva edat
- escàs reconeixement o resposta a la felicitat o tristesa d'altres persones
- no s'uneix a d'altres en jocs d'imaginació compartits
- fracàs a l'hora d'iniciar jocs simples amb d'altres o participar en jocs socials senzills
- preferència per activitats solitàries
- relacions estranyes amb adults des d'una excessiva intensitat a una vistosa indiferència
- escassa utilització social de la mirada

### Alteracions dels interessos, activitats i conductes

- insistència en rutines i/o resistència als canvis en situacions poc estructurada
- jocs repetitius amb joguines (ex. alinear objectes, encendre i apagar llums, etc.)
- afecció inusual a alguna joguina o objecte que sempre porta amb si que interfereix en la seva vida quotidiana
- hipersensibilitat als sons, al tacte i certes textures
- resposta inusual al dolor
- resposta inusual davant d'estímul sensorials (auditius, olfactivs, visuals, tàctils i del gust)
- patrons posturals estranys com caminar de puntetes
- estereotípies o manierismes motors

### Detecció a partir dels 5 anys\*

#### Alteracions de la comunicació

- desenvolupament deficient del llenguatge, que inclou mutisme, entonació rara o inapropiada, ecolàlia, vocabulari inusual per a la seva edat o grup social
- en els cas que no hi hagi deficiències en el desenvolupament del llenguatge, existeix ús limitat del llenguatge per comunicar-se i tendència a parlar espontàniament només sobre temes específics del seu interès (llenguatge fluid però poc adequat al context)

#### Alteracions socials

- dificultat per unir-se al joc dels altres nens o intents inapropiats de jugar conjuntament
- limitada habilitat per apreciar les normes culturals (en el vestir, estil del parla, interessos, etc.)
- els estímuls socials li produeixen confusió o desgrat
- relació amb adults inapropiada (massa intensa o inexistent)
- mostra reaccions extremes davant de la invasió del seu espai personal o mental (resistència intensa quan se li pressiona amb consignes diferents al seu focus d'interès)

#### Limitació d'interessos, activitats i conductes

- absència de flexibilitat i joc imaginatiu cooperatiu, encara que sol crear sol/a certs escenaris imaginaris (copiats dels vídeos o dibuixos animats)
- dificultat d'organització en espais poc estructurats
- falta d'habilitat per espavilar-se en els canvis o situacions poc estructurades, fins i tot en aquelles en les quals els nens es diverteixen com excursions del col·legi, quan falta una professora, etc.
- acumula dades sobre certs temes del seu interès de forma restrictiva i estereotipada

#### Altres trets

- perfil inusual d'habilitats i punts febles (per exemple, habilitats socials i motrius escassament desenvolupades, maldestre amb la motricitat grossa)
- mentre que el coneixement general, la lectura o el vocabulari poden estar per sobre de l'edat cronològica o mental)
- qualsevol història significativa de pèrdua d'habilitats
- certes àrees de coneixements poden estar especialment desenvolupades, mostrant habilitats sorprenents en àrees com matemàtiques, mecànica, música, pintura, escultura,

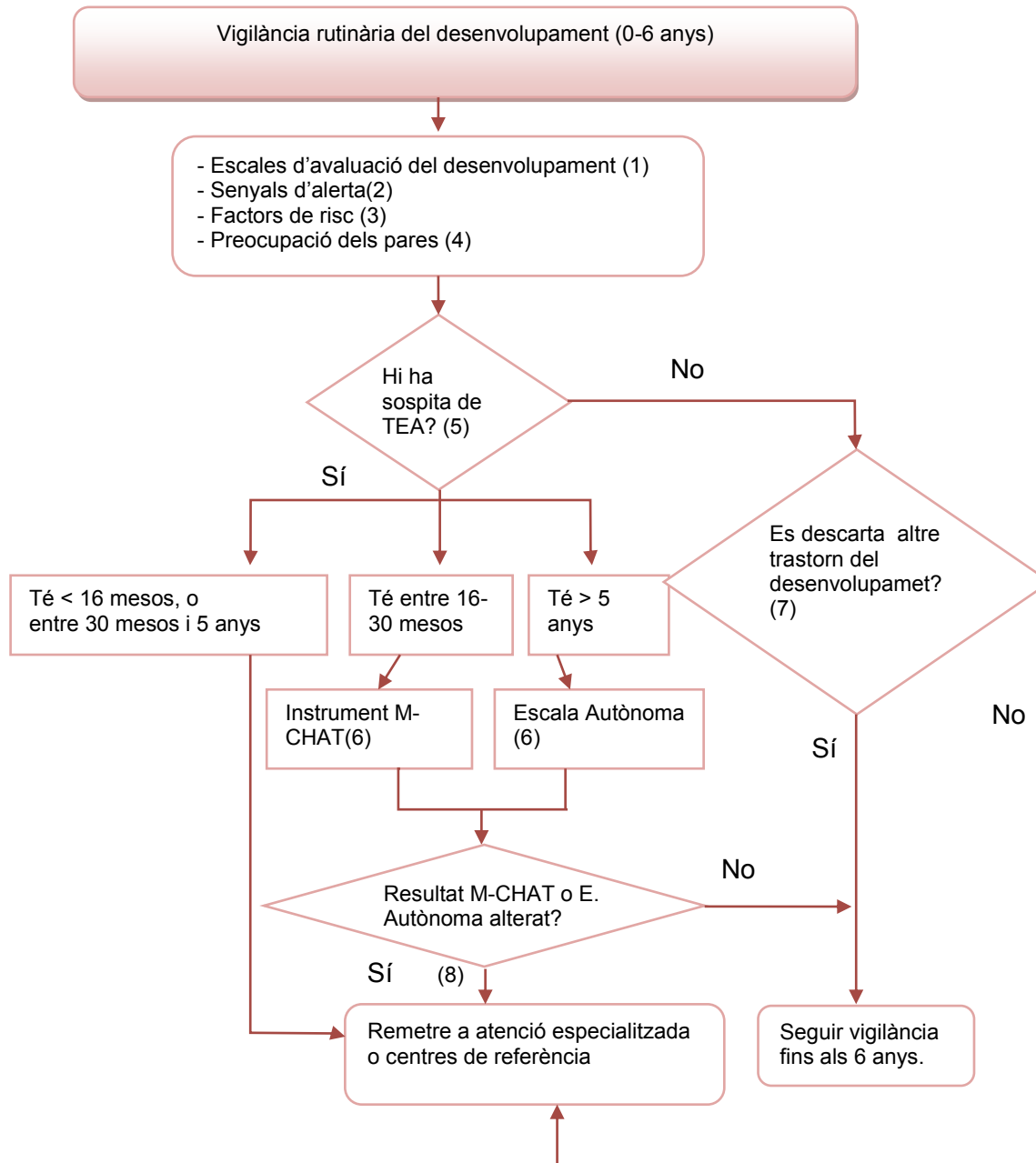
\*Las senyals d'alarma a partir dels 5 anys d'edat estan més orientades a aquells casos que han pogut passar desapercebuts en avaluacions anteriors per ser quadres de TEA amb menys afectació com el cas de la síndrome d'Asperger

**Annex 6. Instruments estructurats per identificar infants amb alt risc del TEA segons les GPC<sup>4,16,17</sup>**

Instrument	Format	Descripció	Edat població
Pervasive Developmental Disorders Rating Scale	Administrat per professional	Fiabilitat adequada	1-18 anys
Modified-Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)	Administrat als pares o cuidadors	Desenvolupat a partir del CHAT, discrimina correctament autisme d'altres desordres del desenvolupament Té una alta sensibilitat(97%) i especificitat (95%) Ha estat validat a l'espanyol	16-30 mesos
The Screening Tool for Autism in Two years olds (STAT)	Administrada pels professionals després de la història clínica i l'observació de l'infant		Al voltant dels 2 anys
The Social Communication Disorders Checklist	Autoinforme dels pares	Bona fiabilitat i validesa	3-18 anys
Social Communication Questionnaire (SCQ)	Autoadministrat pels pares o el principal cuidador	Basat en ADI-R, discrimina entre infants amb diagnosi de TEA i aquells que no en tenen Bona sensibilitat (5%) i especificitat (entre 75-78%). Escala no validada a l'espanyol	Al voltant dels 4 anys i una edat mental superior a 2 anys
Social Responsiveness Scale	Informe dels pares o educador	Mesures de la gravetat de la discapacitat social	4-18 anys
Childhood Asperger Syndrome Test (CAST)	Qüestionaris autoadministrats pels pares	Bona sensibilitat (87,5%) i especificitat (98,5%). No ha estat validat a l'espanyol.	5-11 anys
Escala autònoma per a la detecció precoç de la Síndrome d'Asperger	Autoadministrat per pares i professors	Sensibilitat: 97,8-100% i Especificitat: 98,2-72% Està validat a l'espanyol	Al voltant dels 5 anys

## Annex 7. Algoritmes de maneig de sospita de TEA

Figura 2. Algoritme de maneig de sospita de TEA en atenció primària (GPC Madrid, 2009)<sup>4</sup>



(1) Escales d'avaluació del desenvolupament : Escala Haizea-Llevant (desenvolupada en el nostre context)

(2) Senyals d'alerta immediata i compendi de senyals d'alerta de TEA segons períodes d'edat

(3) Factors de risc de TEA a tenir en compte en la valoració d'antecedents del nen: factors perinatals (consum de fàrmacs o substàncies teratògenes, infeccions perinatals, diabetis gestacional, sangrat gestacional, patiment fetal, prematuritat, baix pes), malalties metabòliques, edat avançada dels pares, pares amb antecedents de psicosis esquizofrènica o afectiva i antecedents familiars (germans amb TEA)

(4) La preocupació dels pares. Escala PEDS per orientar al professional sobre què preguntar als pares

(5) Descartar alteracions metabòliques i auditives

(6) Escales M-CHAT y Escala Autònoma. Utilitzar com a complement si hi ha sospita en nens:

Si hi ha sospita en:

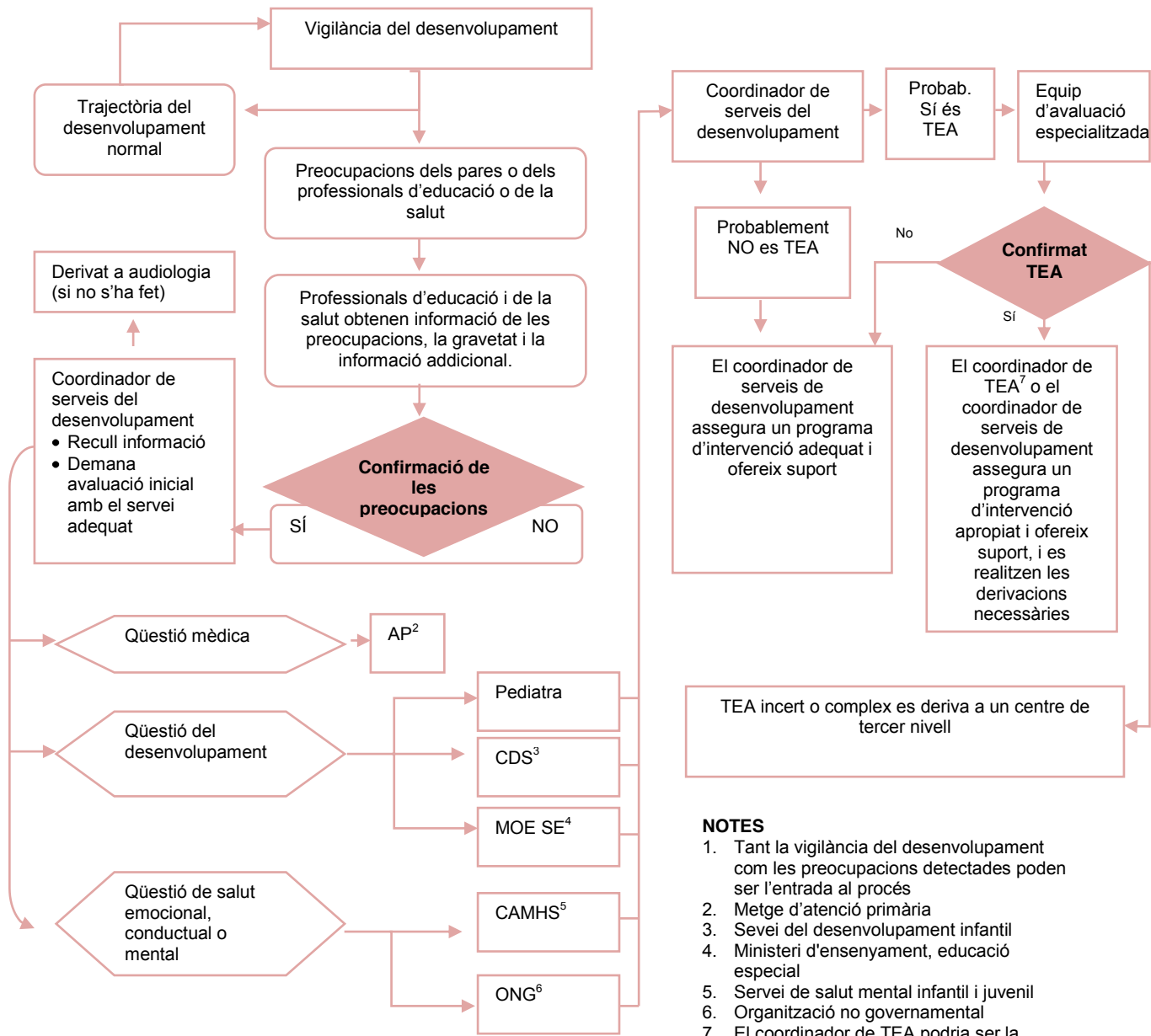
Entre 16-30 mesos: M-CHAT (autoadministrat pels pares)

Majors de 5 anys: Escala Autònoma (autoadministrat pels pares i pels professors)

(7) Altres trastorns del desenvolupament. Es refereix a la presència d'altres trastorns que no compleixen els criteris dels TEA. Com a trastorns de les habilitats motores (atàxies, problemes de coordinació, hipotonia que són indicatius de Paràlisi Cerebral Infantil, etc.), discapacitat intel·lectual (en qualsevol grau), trastorns d'aprenentatge, o trastorns de la comunicació (expressiu, receptiu, mixt o fonològic) i altres.

(8) Proporcionar informació per pares davant la sospita de TEA.

**Figura 3. Algoritme del procés d'identificació i avaluació per als nens amb sospita de TEA (edat: menors de 16 anys). New Zealand (2008)<sup>16</sup>**

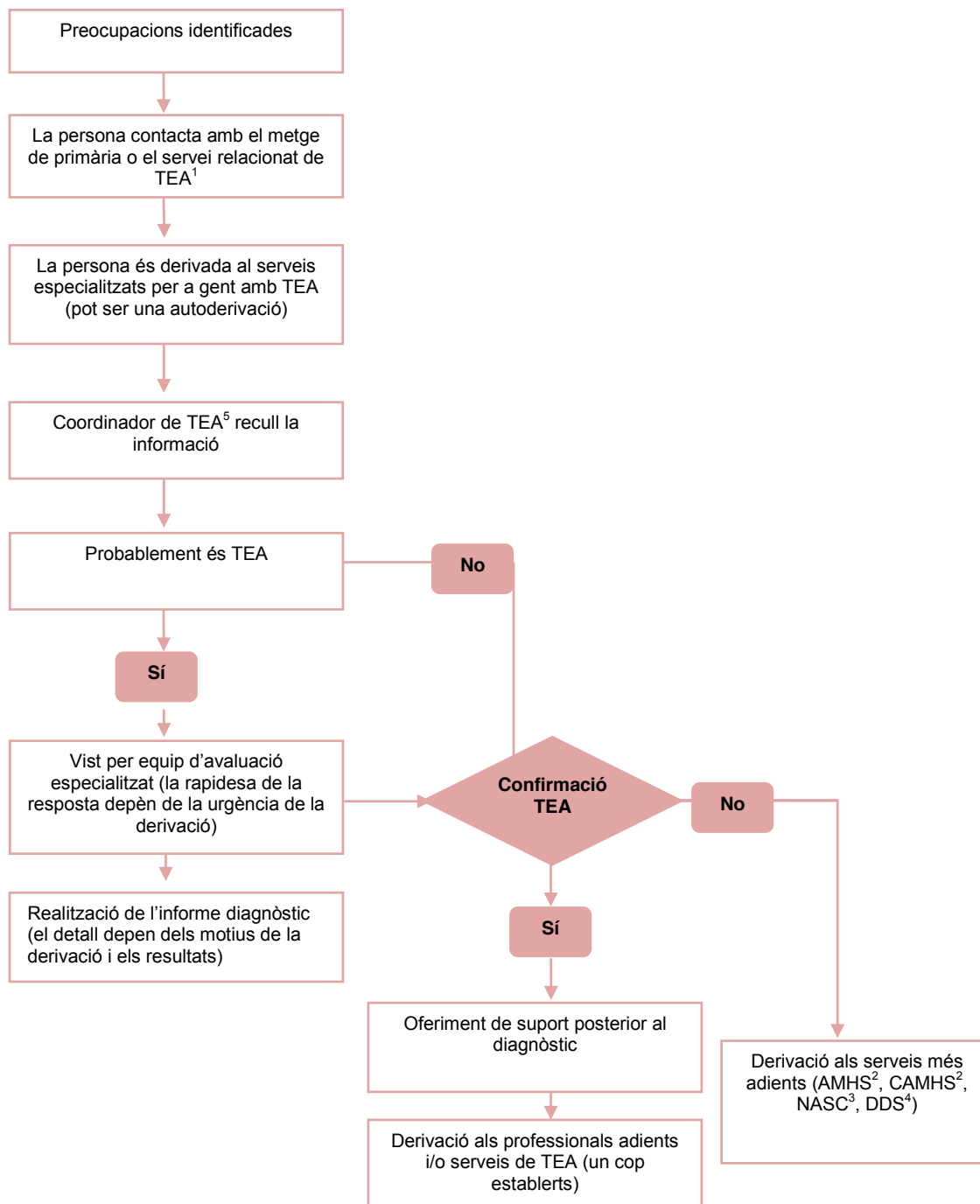


**NOTES**

1. Tant la vigilància del desenvolupament com les preocupacions detectades poden ser l'entrada al procés
2. Metge d'atenció primària
3. Servei del desenvolupament infantil
4. Ministeri d'ensenyament, educació especial
5. Servei de salut mental infantil i juvenil
6. Organització no governamental
7. El coordinador de TEA podria ser la mateixa persona que el coordinador del desenvolupament



**Figura 4. Algoritme del procés d'identificació i avaluació per als joves i adults amb sospita de TEA. New Zealand (2008)**



**Notes**

1. Servei d'informació i discapacitat de TEA (ASD DIAS), Autisme de New Zealand, Xarxa d'informació de TEA (ASDIN)
2. Serveis de Salut mental d'adults, i Serveis de Salut mental infantil i juvenil
3. Servei d'avaluació de necessitats i de coordinació
4. Servei de doble diagnosi
5. El títol de coordinador de TEA per adults i adolescents podria estar subjecte a canvi després de la implementació

## ABREVIACIONS

---

ACA	Assaig clínic aleatoritzat
ABA	Anàlisi Conductual Aplicat [Applied Behaviour Analysis]
APA	American Psychiatric Association
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
CIM-10	Classificació Internacional de Malalties, desena versió
CAA	Comunicació Alternativa/Augmentativa
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EIBI	Conductual Intensiva Inicial [Early Intensive Behaviour Intervention]
IBI	Conductual intensiva [Intensive Behaviour Intervention]
GPC	Guía de Práctica Clínica
IA	Informes d'avaluació
MA	Metaanàlisi
M-CHAT	Modified- Checklist for Autism in Toddlers
NZ	New Zealand
QI	Quocient intel·lectual
RS	Revisió sistemàtica de l'evidència científica
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TEA	Trastorn de l'Espectre Autista
TGD	Trastorns Generalitzats del Desenvolupament

---

## BIBLIOGRAFIA

---

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision. Washington, DC (US): American Psychiatric Association (APA); 2000.
2. WHO. The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines [pàgina a Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1993 [citad 13 Mar 2010]. Disponible a: <http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook>
3. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. Lancet. 2009;374(9701):1627-38.
4. 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. Madrid: 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; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-3.
5. Güemes Careaga I, Martín Arribas MC, Canal Bedia R, Posada de la Paz M. Evaluación de la eficacia de las intervenciones psicoeducativas en los trastornos del espectro autista. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III; 2009.
6. Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bove F, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P. Prevalence of autism in a United States population: the Brick Township, New Jersey, investigation. Pediatrics. 2001;108(5):1155-61.
7. Prevalence of Autism Spectrum Disorders --- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56(SS01):12-28.
8. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews FE, et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. Br J Psychiatry. 2009;194(6):500-9.
9. Prevalence of autism spectrum disorders - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. MMWR Surveill Summ. 2009;58(10):1-20.
10. Sánchez-Valle E, Posada M, Villaverde-Hueso A, Tourino E, Ferrari-Arroyo MJ, Boada L, et al. Estimating the burden of disease for autism spectrum disorders in Spain in 2003. J Autism Dev Disord. 2008;38(2):288-96.
11. Parr J. Autism (Search date May 2009). Clin Evid. 2010;01:322.
12. Instrumento AGREE versió espanyola [pàgina a Internet]. The AGREE collaboration; 2005. Disponible a: <http://www.agreecollaboration.org>
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Sign 50. A guideline developer's handbook. Edinburgh (United Kingdom): Quality Improvement Scotland. National Health Service (NHS); 2008.

14. Instrumento para la evaluación de la calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias: documento explicativo. En: Grupo de Elaboración y Validación de Instrumentos de Evaluación de la Calidad de los productos de Agencias/Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (GEVIEC). Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS N° 2006/01.
15. Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, Touriño-Aguilera E, Artigas-Pallarés J, Belinchón-Carmona M, et al. Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2006;43(7):425-38.
16. New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline. Wellington (New Zealand): Ministry of Health; 2008.
17. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. Scotland (United Kingdom): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Quality Improvement Scotland. National Health Service (NHS); 2007.
18. Baghdadli A, Beuzon S, Bursztejn C, Constant J, Desguerre I, Roge B, et al. Recommendations pour la pratique clinique du dépistage et du diagnostic de l'autisme et des troubles envahissants du développement. *Arch Pediatr*. 2006;13(4):373-8.
19. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2000;55(4):468-79.
20. Rao PA, Beidel DC, Murray MJ. Social skills interventions for children with Asperger's syndrome or high-functioning autism: a review and recommendations. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(2):353-61.
21. Bellini S, Akulian J. A meta-analysis of video modeling and video self-modeling interventions for children and adolescents with autism spectrum disorders. *Except Child*. 2007;73(3):264-87.
22. Bellini S, Peters JK, Benner L. A meta-analysis of school-based social skills interventions for children with autism spectrum disorders. *Remedial Spec Educ*. 2007;28(3):153-62.
23. Eldevik S, Hastings RP, Hughes JC, Jahr E, Eikeseth S, Cross S. Meta-analysis of Early Intensive Behavioral Intervention for children with autism. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2009;38(3):439-50.
24. Lang R, Regeister A, Lauderdale S, Ashbaugh K, Haring A. Treatment of anxiety in autism spectrum disorders using cognitive behaviour therapy: A systematic review. *Dev Neurorehabil*. 2010;13(1):53-63.
25. Sinha Y, Silove N, Wheeler D, Williams K. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2006;91(12):1018-22.
26. Stephenson J, Carter M. The use of weighted vests with children with autism spectrum disorders and other disabilities. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(1):105-14.

27. Millward C, Ferriter M, Calver SJ, Connell-Jones GG. Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD003498. DOI: 10.1002/14651858.CD003498.pub3.
28. Bent S, Bertoglio K, Hendren RL. Omega-3 fatty acids for autistic spectrum disorder: a systematic review. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(8):1145-54.
29. Jesner OS, Aref-Adib M, Coren E. Risperidone for autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005040. DOI: 10.1002/14651858.CD005040.pub2.
30. Kolevzon A, Mathewson KA, Hollander E. Selective serotonin reuptake inhibitors in autism: a review of efficacy and tolerability. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(3):407-14.
31. Elchaar GM, Maisch NM, Augusto LM, Wehring HJ. Efficacy and safety of naltrexone use in pediatric patients with autistic disorder. *Ann Pharmacother*. 2006;40(6):1086-95.
32. Stachnik JM, Nunn-Thompson C. Use of atypical antipsychotics in the treatment of autistic disorder. *Ann Pharmacother*. 2007;41(4):626-34.
33. Parikh MS, Kolevzon A, Hollander E. Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(2):157-78.
34. Broadstock M, Doughty C, Eggleston M. Systematic review of the effectiveness of pharmacological treatments for adolescents and adults with autism spectrum disorder. *Autism*. 2007;11(4):335-48.
35. Walker G. Constant and progressive time delay procedures for teaching children with autism: a literature review. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(2):261-75.
36. Kokina A, Kern L. Social Story Interventions for Students with Autism Spectrum Disorders: A Meta-Analysis. *J Autism Dev Disord*. 2010.
37. Spreckley M, Boyd R. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2009;154(3):338-44.
38. Reichow B, Volkmar FR. Social skills interventions for individuals with autism: evaluation for evidence-based practices within a best evidence synthesis framework. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(2):149-66.
39. Aymerich M, Pons JMV. Eficàcia i seguretat de la intervenció conductual intensiva Lovaas per al tractament de l'autisme [document intern]. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2006.
40. Efficacité et innocuité des régimes sans gluten et sans caséine proposés à des enfants présentant des troubles envahissants du développement (autisme et syndromes apparentés). Maisons-Alfort (France): Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA); 2009.
41. Rossignol DA. Novel and emerging treatments for autism spectrum disorders: a systematic review. *Ann Clin Psychiatry*. 2009;21(4):213-36.

