

# ¿Podemos curar el autismo? Del desenlace clínico a la intervención

M. Alessandri <sup>a</sup>, D. Thorp <sup>a</sup>, P. Mundy <sup>a</sup>, R.F. Tuchman <sup>b,c</sup>

## CAN WE CURE AUTISM?: FROM OUTCOME TO INTERVENTION

**Summary.** *Outcome in autism is variable but with a significant trend toward a poor prognosis and despite reports that outcome in individuals with autism may be improving secondary to early intensive interventions there is still much to be learned about the natural history and the effects of intervention in autism spectrum disorders. While there may not be a known cure for autism, there are a number of viable treatment options available. The primary models of treatment are non pharmacological interventions that include intervention models such as applied behavior analysis and developmental and structured teaching. The role of pharmacological interventions is limited to treating specific symptoms that may be interfering with a child's ability to learn or function within a particular environment. The question of whether or not we can cure autism needs to be discussed in terms of the need to overcome the as of yet poorly understood fundamental disturbance in autism and the need to develop treatment protocols specifically targeting social deficits. At the present time, it is more appropriate to speak of our quest to understand autism than it is to speak of a cure. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S131-6]*

**Key words.** *Autism. Behavior. Education. Intervention. Outcome. Pharmacology.*

## INTRODUCCIÓN

El autismo abarca un grupo heterogéneo de niños con deficiencias conductuales en la cognición social y la comunicación, y que presentan un abanico restringido de intereses y conductas repetitivas [1]. Una gran variedad de deficiencias cognitivas, además de una serie de conductas y condiciones médicas, se asocian al autismo. A pesar de la complejidad de este trastorno, los datos procedentes de las investigaciones neurobiológicas sugieren que es posible identificar redes específicas que desempeñan un papel esencial en la comunicación social [2,3]. Se espera que si se identifican las deficiencias sociales en las etapas tempranas, será posible poner en práctica intervenciones educativas y conductuales que atiendan a estas deficiencias y que tengan la especificidad suficiente para maximizar el potencial de cada niño [4-7]. Sin embargo, la ausencia de un marcador biológico para el autismo dificulta la comprensión de los factores determinantes del pronóstico y la evaluación del impacto de las intervenciones. Entre los padres existe un elevado grado de satisfacción con los tratamientos, pero ejemplos de 'recuperación' son difíciles de encontrar en la bibliografía y la mayor parte de los niños con autismo manifiestan una dependencia continuada de una terapia y de unos entornos educativos estructurados [8].

La Psicofarmacología del autismo se obstaculiza por la ausencia de instrumentos fiables para medir los efectos de los medicamentos, la falta de estudios con ocultación doble (*double blind*) y la corta duración de los ensayos farmacológicos [9]. Asimismo, no se ha demostrado que los tratamientos conductuales, pedagógicos o farmacológicos modifiquen de forma directa ni significativa las deficiencias sociales que constituyen el núcleo del autismo [10]. Ha habido una falta evidente de cooperación entre la comunidad médica y la pedagógica con respecto

a la realización de estudios de investigación de intervención conjunta sobre niños autistas.

Por otra parte, la definición de qué hay que tratar y cómo ese tratamiento puede afectar a otros atributos de un individuo con autismo, a veces puede ser una decisión un tanto arbitraria [11]. Al abordar diferentes aspectos de este problema, no vamos a intentar responder a la pregunta de si una cura para el autismo es un objetivo razonable o alcanzable, sino que hablaremos de lo que sabemos y de lo que necesitamos aprender sobre pronósticos y sobre intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en niños con trastornos del espectro autista (TEA).

## ESTUDIOS DEL DESENLACE CLÍNICO EN EL AUTISMO

El desenlace clínico en el autismo varía, pero con una tendencia significativa hacia un pronóstico desfavorable; las dos terceras partes de los pacientes, o tienen discapacidades graves y no avanzan socialmente o no son incapaces de llevar una existencia independiente de ninguna forma [12]. Los factores pronósticos más fiables del desenlace clínico son los niveles de inteligencia y de aptitud medidos por el coeficiente intelectual (CI) y las pruebas de lenguaje [13]. Aunque se haya dicho que el CI es el factor pronóstico más importante del desenlace, incluso en niños con un valor de CI de 50 en quienes se realiza un control clínico hasta la edad adulta, el pronóstico es desfavorable. Por ejemplo, recientemente se publicaron los resultados de un estudio amplio con 67 niños que acudieron a consulta por primera vez a una edad media de 7 años (intervalo 3-15 años) y después se les realizó un control clínico cuando tenían una edad media de 29 años (intervalo 21-48 años). Se emplearon pruebas normalizadas de cognición, lenguaje y rendimiento para cuantificar los desenlaces y, según las puntuaciones, sólo el 12% de los adultos autistas tenían un desenlace 'muy bueno', mientras que la mayoría tenían un desenlace 'desfavorable' (46%) o 'muy desfavorable' (12%) [14]. En este último estudio, los sujetos con un CI por encima de 70 tenían un desenlace clínico significativamente mejor que aquellos con un CI por debajo de 70. No obstante, incluso en este grupo de individuos con autismo de alto funcionamiento o síndrome de Asperger hay adultos con un

Aceptado: 30.01.05.

<sup>a</sup> Departamento de Psicología. <sup>b</sup> Departamento de Neurología. Universidad de Miami. <sup>c</sup> Centro Dan Marino. Hospital Infantil de Miami. Miami, Florida, EEUU.

Correspondencia: Roberto Tuchman, MD Dan Marino Center. 2900 South Commerce Parkway. Weston, FL, USA. E-mail: tuchman@att.net

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

elevado grado de dependencia que necesitan mucha ayuda de sus familias y de la sociedad [15].

Si el desenlace clínico en los individuos con autismo mejora como consecuencia de la rápida puesta en marcha de intervenciones pedagógicas intensivas es un tema todavía objeto de debate [16] y no hay pruebas consolidadas que respalden esta afirmación [17]. Todavía queda mucho por aprender sobre la evolución natural del autismo, los factores pronósticos del desenlace clínico y los tipos de intervención que pueden influir de manera positiva en el desenlace de estos pacientes.

## INTERVENCIONES

### *No farmacológicas*

A lo largo de los años se han descrito muchos métodos de intervención ‘pedagógica’ específicos para emplear con sujetos que tienen TEA, pero relativamente pocos se han investigado y validado bien. Sin embargo, los tratamientos más empleados para los TEA son todavía las ‘intervenciones pedagógicas’ [18]. Existe un conjunto cada vez más importante de datos que apoyan la utilidad de tratamientos individualizados, con un grado de afectación intensiva y que además se fundamentan filosóficamente y estructuran bien, para los pacientes con autismo [19]. Pero, queda mucho por aprender. Por ejemplo, típicamente hay grandes diferencias en la respuesta a los tratamientos de un individuo a otro y poco se sabe sobre qué métodos de intervención son los mejor adaptados a cada caso de TEA. Hasta que no dispongamos de un conocimiento más profundo de subgrupos clínicos concretos, y de los factores etiológicos y biológicos subyacentes, es probable que esta pregunta siga sin contestarse.

Aunque se hayan propuesto muchas estrategias de intervención específicas, la mayoría puede clasificarse como pertenecientes a una u otra de las tres aproximaciones filosóficas principales al tratamiento. Estos tres enfoques incluyen métodos que están en consonancia con los modelos del análisis conductual aplicado, la teoría del desarrollo y la enseñanza estructurada. Típicamente, estas aproximaciones se presentan como distintas; pero, con frecuencia, en la aplicación clínica de los principios en contextos educativos y terapéuticos, hay mucha imbricación entre ellas. En este sentido, Dawson y Osterling [20] han identificado varios elementos programáticos comunes esenciales que finalmente podrían resultar ser más importantes que cualquier diferencia básica de ‘filosofía’. Estos elementos incluyen:

- El alcance y la secuencia del programa de estudios.
- Entornos pedagógicos de soporte con estrategias y oportunidades para la generalización de las aptitudes.
- La previsibilidad y las rutinas.
- Una aproximación funcional hacia la conducta problemática.
- La planificación de la transición y la implicación de la familia.

El análisis conductual aplicado (ABA; del inglés, *Applied Behavioral Analysis*) es la aplicación de los principios fundamentales de la teoría del aprendizaje para mejorar las conductas, habilidades o aptitudes humanas socialmente significativas. Los elementos esenciales de esta filosofía, como ya describió Skinner [21] en 1938, incluyen un énfasis sobre las relaciones funcionales entre la conducta y los entornos, la medición y la observación directas, los factores ambientales y los principios de consolidación. La primera presuposición que guía el ABA es que si se

modifican los elementos esenciales que hemos señalados antes, se obtendrá un cambio de conducta. Estos cambios, naturalmente, pueden generar desenlaces conductuales positivos y también negativos. El análisis conductual nos permite alcanzar una comprensión más profunda de las conductas, y mediante la aplicación de los principios de análisis de la conducta se puede establecer una serie de condiciones que probablemente van a dar lugar a cambios conductuales positivos o socialmente relevantes en los seres humanos. Muchos métodos terapéuticos o de instrucción específicos pueden considerarse como pertenecientes a la metodología ABA. Algunos de los métodos específicos del ABA que han aparecido en la bibliografía clínica y empírica sobre el autismo son: enseñanza de ensayos incrementales (DTT, del inglés *Discrete Trial Teaching*), análisis de la conducta verbal (VB), y el entrenamiento en respuestas centrales (PRT, del inglés *Pivotal Response Training*), aunque la lista está lejos de ser exhaustiva. Cada una de estas perspectivas pretende facilitar la adquisición de habilidades y conceptos determinados, junto con la disminución de la conducta, mediante el uso de los principios fundamentales de la teoría del aprendizaje presentados de una forma un tanto singular.

La DTT enfatiza la importancia de la intervención precoz e intensiva, el análisis de tareas, las unidades de aprendizaje discretas, la instrucción sistemática, el entrenamiento en discriminación, la práctica repetitiva y la programación en generalización y mantenimiento. Los programas de DTT son bastante amplios y se dirigen hacia todos los diferentes tipos de destrezas: de comunicación, de cognición, motores, sociales, de autoayuda, etc. La proliferación de esta aplicación del ABA al autismo data de las investigaciones clínicas pioneras de Ivar Lovaas en UCLA [22,23]. Según comunicaron el Dr. Lovaas et al, casi la mitad de su población clínica alcanzó unos niveles de funcionamiento que no se diferenciaban perceptiblemente de los sujetos de control normales, tal y como se medían con diferentes tests estandarizados de inteligencia, lenguaje y funcionamiento adaptativo [5]. Aunque un hallazgo de esta magnitud todavía no se ha podido repetir y ha sido el blanco de diversas críticas [24], es un hecho innegable que, con frecuencia, la DDT ejerce unos efectos correctivos significativos sobre las deficiencias de habilidades y mejora el control de la conducta [25,26].

Conceptualizada por primera vez por Skinner en 1957, la VB [27] ha surgido como un elemento esencial del ABA. En esta aplicación del ABA, se presta una atención especial a los diversos elementos funcionales del lenguaje como objetivos para la intervención [28,29]. Las principales operantes verbales son las ecoicas, los mandos, los tactos y las intraverbales. La imitación se considera esencial en todo tipo de aprendizaje y la importancia concedida a la enseñanza de un repertorio de respuestas ecoicas –es decir, la imitación verbal– en las primeras etapas de los programas de VB refleja esta postura. De hecho, un repertorio ecoico es una condición previa al desarrollo de las otras operantes verbales. Los mandos sirven como ‘peticiones’ de estímulos deseados y, puesto que se ligan inextricablemente a la motivación del niño, son los objetivos de intervención principales en las etapas iniciales de los programas de tratamiento. Los tactos se refieren a aquellas conductas verbales relacionadas con el entorno no verbal –es decir, las etiquetas–, y las intraverbales representan conductas verbales asociadas a otra VB –es decir, las respuestas a la VB de otros individuos–. La evaluación e instrucción sistemáticas de estas operantes verbales y de aptitudes asociadas se ha convertido en

un componente de instrucción fundamental y ampliamente reconocido para niños con TEA [29].

El PRT, una intervención naturalista basada en los principios del análisis conductual aplicado, identifica ciertas conductas ‘centrales’ como objetivos del tratamiento. Las conductas centrales se consideran esenciales para muchos aspectos del funcionamiento y los cambios positivos realizados en estas conductas; en teoría, influyen ampliamente sobre muchas otras conductas. El PRT aprovecha la motivación del niño respecto a los objetos o las actividades para desarrollar aptitudes importantes, como son la adquisición del lenguaje, la interacción social y el juego. Aspectos importantes del entrenamiento incluyen: la toma de turnos, el refuerzo de los intentos de responder correctamente, variación frecuente en las tareas, ofrecer al niño una selección de actividades, intercalar tareas de mantenimiento y la utilización de consecuencias naturales. El PRT se diseñó específicamente para poder integrarse en la vida cotidiana de modo que facilitase la generalización y el mantenimiento de los cambios en la conducta. El PRT ha demostrado ser eficaz en la mejora de las habilidades sociales, de comunicación y de juego, aunque la mayor parte de las investigaciones se basan en diseños con múltiples líneas de base y un solo sujeto o en diseños con un tratamiento reducido [4,7,30,31].

Al contrario del enfoque conductual tradicional que se centra en destrezas o conductas aisladas, los facilitadores de intervención en el desarrollo (*developmental interventionists*) dan prioridad a los procesos del desarrollo (p. ej., referenciación social, autorregulación) que hay detrás de síntomas concretos y que sirven de base para el futuro crecimiento cognitivo, social y afectivo. Con frecuencia los defensores de las terapias del desarrollo critican el carácter excesivamente estructurado y mecánico de algunas de las estrategias conductuales, que, según ellos, pueden intensificar antes que remediar las dificultades que experimenta el niño a la hora de desarrollar las habilidades sociales, afectivas y cognitivas de una manera espontánea y flexible.

Dos de las terapias del desarrollo más notables son la terapia de juego conocida como el tiempo de suelo (*Floor Time*) y la intervención para el desarrollo de relaciones (RDI, del inglés *Relationship Development Intervention*). El modelo basado en el desarrollo, las diferencias individuales y las relaciones (DIR, del inglés *Developmental Individual-Difference, Relationship-Based Model*, habitualmente llamado ‘tiempo de suelo’) es un modelo orientado por el niño y llevado a cabo por los padres, que utiliza los principios de la terapia del desarrollo para ayudar a los niños a elaborar sus aptitudes sociales, comunicativas y afectivas [32]. El tiempo de suelo se basa en la teoría que sostiene que los niños con TEA tienen un procesamiento biológico deficiente que impide la conexión entre el afecto y la intención y las habilidades de secuenciación y planificación motora y las capacidades de procesamiento auditivo y del lenguaje [32]. El tiempo de suelo moviliza la expresión y la intención de los niños para facilitarles el progreso a través de seis etapas distintas: la autorregulación, la intimidad, la comunicación bidireccional, la comunicación compleja, las ideas afectivas y el pensamiento afectivo.

La RDI es un programa de tratamiento clínico basado en los padres que se fundamenta en la investigación del desarrollo afectivo social realizado en lactantes y niños con un desarrollo normal. La RDI se basa en la teoría que mantiene que los niños con TEA tienen un déficit en la vía prefrontal-límbica que impide el desarrollo de su capacidad para compartir las experien-

cias y el pensamiento flexible. La intervención incluye actividades semiestructuradas que ponen énfasis en el lenguaje declarativo, la flexibilidad cognitiva, la previsión y la retrospectiva, la coordinación social y las aptitudes para la referencia afectiva.

Hasta la fecha, las terapias del desarrollo como la RDI y el tiempo de suelo no han recibido mucho apoyo como ‘mejores prácticas’ por falta de datos empíricos que las respalden. No se ha publicado ningún estudio revisado por pares sobre la eficacia del DIR/tiempo de suelo. Sin embargo, puesto que estas terapias se centran en las habilidades sociales, comunicativas y cognitivas flexibles y espontáneas, pueden complementar de manera muy provechosa la terapia conductual tradicional. Por otra parte, al concentrarse en el nivel actual de funcionamiento del niño, las terapias del desarrollo permiten a los cuidadores plantear objetivos de tratamiento apropiados que realmente puedan cumplirse, y de este modo infundir en los padres y los hijos un sentimiento de competencia.

Los principios de la enseñanza estructurada (*Structured Teaching*) pueden atribuirse a Eric Schopler, Gary Mesibov et al a la División TEACCH de Carolina del Norte. División TEACCH, un modelo de la distribución de servicios, es un programa de ayuda, servicios especiales de asistencia pública, evaluación y servicios de intervención [33-37]. También han desarrollado una perspectiva muy particular respecto a la educación y el tratamiento de personas afectadas por el autismo. Aunque la metodología TEACCH tiene una predilección clara por la teoría de aprendizaje y los procesos implicados en el desarrollo, los conceptos de ‘cultura’ y ‘estructura’ ocupan un lugar central en su filosofía. Los defensores del TEACCH apoyan la idea de la existencia de una ‘cultura del autismo’ y que, dentro de esta cultura, la necesidad de tener una estructura es primordial.

Se presta una especial atención a la corrección de deficiencias en las aptitudes, pero los defensores del TEACCH también subrayan la importancia de comprender y reforzar los puntos fuertes del individuo con autismo. Luego, las estrategias empleadas para promover el funcionamiento independiente se adaptan a esos puntos fuertes en función de las necesidades particulares de cada individuo. Para esto, es fundamental reconocer la aptitud visual, la atención a los detalles, la memoria prodigiosa y la dependencia de las rutinas manifestadas por el aprendiz con autismo. Las estrategias que probablemente vamos a encontrar en un programa de intervención TEACCH incluyen horarios visuales, sistemas de trabajo independientes, tiras que ilustran las tareas con imágenes y otros métodos y apoyos instructivos presentados de forma visual. Además, como se podría esperar, una parte fundamental de la filosofía es la existencia de un entorno de aprendizaje físico muy organizado.

Los defensores del TEACCH han hecho unas contribuciones clínicas significativas. Además del desarrollo de instrumentos diagnósticos, medidas de evaluación, programas de estudios y métodos de intervención, la influencia del TEACCH puede observarse también en la proliferación de sistemas y ayudas visuales para mejorar la conducta, las aptitudes sociales y la comunicación [38-40]. El impacto del sistema TEACCH –que tiene presencia en todo el estado– sobre otros sistemas de distribución de servicios, también se hace patente –p. ej., los Centros para el Autismo y Discapacidades Relacionadas de Florida (CARD), el Centro de Recursos para Autismo de Indiana (IRCA)–. No obstante, comparado con otras metodologías, los

beneficios relativos de los principios y las prácticas del TEACCH no se han analizado con detenimiento. Sin embargo, un estudio sí que reveló beneficios para el desarrollo de niños en edad preescolar que recibían instrucción mediante el método TEACCH en su casa cuando se les comparó con controles pareados [6].

### *El papel de la psicofarmacología*

La utilización eficaz de los fármacos en el autismo se limita a la elección de síntomas específicos que quizá no se relacionen con el foco esencial del autismo, aunque sean frecuentes en el trastorno [41]. Este esfuerzo intensivo por introducir la farmacología en el autismo es importante, pero todavía queda por determinar el efecto que puede tener en el desenlace de los niños con autismo a largo plazo [42]. A pesar de los éxitos logrados en el empleo de fármacos en el autismo para tratar diversos síntomas como la ansiedad, las conductas de tipo obsesivo-compulsivo, la agresión, la impulsividad y la hiperactividad [43-46], no se han comunicado cambios significativos en el desenlace a largo plazo de niños tratados con fármacos en términos de las deficiencias sociales, que son los principales aspectos definitorios de los niños con autismo.

Desde una perspectiva histórica, los neurolépticos, y en particular el haloperidol, han sido los medicamentos más utilizados para tratar el autismo, pero el uso de estos fármacos se ha restringido por la presencia de efectos adversos que incluyen una asociación con la discinesia por abstinencia y la discinesia tardía [47-49]. En los últimos años los antipsicóticos atípicos que bloquean los receptores de dopamina y de serotonina han despertado el interés de los profesionales de la investigación y de la práctica clínica al revelarse como fármacos de posible utilidad en el tratamiento del autismo. En un estudio con ocultación doble aleatorio y realizado simultáneamente en varios centros se demostró que, durante un período de ocho semanas, los síntomas específicos como la irritabilidad mejoraron significativamente con el uso de risperidone, en comparación con la administración de un placebo [50].

El neurotransmisor más estrechamente asociado al autismo es la serotonina [51,52] y las intervenciones que modulan el sistema serotoninérgico, como los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (SSRI), se han empleado en el tratamiento del autismo y otros trastornos que afectan a la comunicación social [53,54]. La eficacia parcial e irregular, junto con los efectos adversos de los fármacos que modulan la transmisión de la serotonina, reducen significativamente el uso de estos medicamentos en los niños con autismo [55].

Aparte de la utilización de antipsicóticos y de fármacos capaces de modular los niveles de la serotonina, la única medicación empleada con frecuencia para tratar el autismo han sido los fármacos antiepilépticos (FAE). Muchas veces hay una coexistencia de autismo, epilepsia y trastornos afectivos y los tres comparten un mismo sustrato neuroquímico, que es el objetivo del mecanismo de acción psicotrópico de diversos antiepilépticos [56]. Ante la ausencia de ensayos clínicos, no se pueden ofrecer recomendaciones definitivas con respecto al empleo de los FAE en niños con autismo, a no ser que presenten un trastorno convulsivo concomitante [57].

Recientemente, se ha realizado una revisión de la farmacoterapia del autismo [58]. Las principales cuestiones que han restringido la significación de los estudios farmacológicos en ni-

ños con autismo han sido el número reducido de pacientes, la falta de repeticiones contrastadas y la corta duración de todos los estudios comunicados hasta la fecha. Además, los investigadores que estudian la eficacia de los fármacos en el autismo describen una mejoría que, en conjunto, tiene una relevancia limitada en casos individuales.

### **¿PODEMOS CURAR EL AUTISMO?**

En la actualidad, las maneras de enfocar el tratamiento de los TEA, y de las afectaciones del desarrollo de la comunicación relacionadas con ellas, consisten esencialmente en intervenciones pedagógicas y conductuales. Estos tipos de intervención para los TEA pueden clasificarse de forma general en cuatro aproximaciones filosóficas principales –es decir, el análisis conductual aplicado, el desarrollo, la enseñanza estructurada o la Psicofarmacología– o una combinación de aproximaciones. Los programas de intervención efectivos parecen compartir varios elementos comunes, como una afectación muy intensiva, una estructura y la participación de la familia; así, es posible que la aproximación filosófica que guía las intervenciones finalmente resulte ser menos importante que la presencia de estos elementos comunes.

Donde mejor se utilizan las medicaciones es en el tratamiento de conductas específicas o de un cuadro médico concreto, como los ataques clínicos, que supone un estorbo en la vida del individuo o que dificulta su integración en la familia o la comunidad. El empleo de los antipsicóticos en el tratamiento de conductas problemáticas y el uso de antiepilépticos para tratar los ataques son prácticas comunes en la atención dispensada a los niños autistas [59], pero no se ha establecido todavía el papel principal que desempeñan. Actualmente, se están realizando pocos estudios que nos permitan determinar la eficacia de estos fármacos; al mismo tiempo, las diferencias que existen en los signos y síntomas que se presentan en el autismo en las distintas etapas de su evolución, las variaciones que hay en las respuestas a la medicación y la falta de criterios de valoración claros y de especificidad de los fármacos [60], dificultan la evaluación de la eficacia de la farmacoterapia en el autismo.

Aunque está claro que hemos avanzado mucho en la determinación de qué constituye prácticas de instrucción que son generalmente efectivas y una farmacoterapia racional, todavía queda mucho por aprender sobre la deficiencia fundamental en el autismo y cómo dirigir nuestras intervenciones para que cambien el déficit social que constituye el núcleo del autismo. Todavía no hay un consenso general entre los profesionales de la atención sanitaria con respecto a qué constituye las ‘mejores prácticas’ –es decir, aquellas intervenciones que maximizan el potencial del individuo y que llevan a un desenlace clínico positivo– [61-64]. Lo que ha quedado demostrado por la investigación con respecto a las prácticas efectivas no siempre se traslada de forma generalizada a los contextos clínicos –las ‘mejores prácticas’ no son necesariamente las ‘prácticas habituales’–. Para concluir, todavía existe una falta de especificidad en las intervenciones en el autismo y hay una necesidad de determinar los subtipos clínicos del autismo, con inclusión de los marcadores biológicos. También quedan por dilucidar las clases de intervención y los factores neurobiológicos potencialmente capaces de pronosticar un desenlace clínico positivo [16,65,66].

BIBLIOGRAFÍA

1. Rapin I, Katzman R. Neurobiology of autism. *Ann Neurol* 1998; 43: 7-14.
2. Adolphs R, Baron-Cohen S, Tranel D. Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 1264-74.
3. Grady CL, Keightley ML. Studies of altered social cognition in neuropsychiatric disorders using functional neuroimaging. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 327-36.
4. Koegel RI, Frea WD. Treatment of social behavior in autism through the modification of pivotal social skills. *J Appl Behav Anal* 1993; 26: 369-77.
5. McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard* 1993; 97: p. 359-72; discussion 373-91.
6. Ozonoff S, Cathcart K. Effectiveness of a home program intervention for young children with autism. *J Autism Dev Disord* 1998; 28: p. 25-32.
7. Koegel RL, Koegel LK, McNERNEY EK. Pivotal areas in intervention for autism. *J Clin Child Psychol* 2001; 30: 19-32.
8. Boyd RD, Corley MJ. Outcome survey of early intensive behavioral intervention for young children with autism in a community setting. *Autism* 2001; 5: 430-41.
9. Arnold LE, Aman MG, Martin A, Collier-Crespin A, Vitiello B, Tierney E, et al. Assessment in multisite randomized clinical trials of patients with autistic disorder: the Autism RUPP Network. Research Units on Pediatric Psychopharmacology. *J Autism Dev Disord*, 2000; 30: 99-111.
10. Posey DJ, McDougle CJ. Pharmacotherapeutic management of autism. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 587-600.
11. Baron-Cohen S. Autism: research into causes and intervention. *Pediatr Rehabil* 2004; 7: 73-8.
12. Gillberg C. Outcome in autism and autistic-like conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 375-82.
13. Nordin V, Gillberg C. The long-term course of autistic disorders: update on follow-up studies. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97: 99-108.
14. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 212-29.
15. Engstrom I, Ekstrom L, Emilsson B. Psychosocial functioning in a group of Swedish adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Autism* 2003; 7: 99-110.
16. Howlin P. Prognosis in autism: do specialist treatments affect long-term outcome? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1997; 6: p. 55-72.
17. Howlin P. Can early interventions alter the course of autism? *Novartis Found Symp* 2003; 251: 250-9; discussion 260-5, 281-97.
18. Lord C, McGee JP. Educating children with autism. Committee on Educational Interventions for Children with Autism, Division of Behavior and Social Sciences and Education. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
19. Howlin P. Practitioner review: psychological and educational treatments for autism. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 307-22.
20. Dawson G, Osterling J. Early intervention in autism, in *The Effectiveness of Early Intervention*. Guralnick MJ, ed. Baltimore, MD: Paul H Brookes; 1997. p. 302-26.
21. Skinner BF. *The Behavior of Organisms: An Experimental Analysis*. New York: Appleton-Century; 1938.
22. Lovaas OI, Smith T. A comprehensive behavioral theory of autistic children: paradigm for research and treatment. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1989; 20: 17-29.
23. Lovaas O, Schreibman L, Koegel RL. A behavior modification approach to the treatment of autistic children. *J Autism Child Schizophr* 1974; 4: 111-29.
24. Shea V. A perspective on the research literature related to early intensive behavioral intervention (Lovaas) for young children with autism. *Autism* 2004; 8: 349-67.
25. Sheinkopf SJ, Siegel B. Home-based behavioral treatment of young children with autism. *J Autism Dev Disord* 1998; 28: 15-23.
26. Alessandri M, Bomba C, Holmes A, Van Driesen D, Holmes DL. Cambios en los índices de desarrollo del aprendizaje en niños pequeños con desórdenes del espectro autista. *Persona* 2002; 5: 11-25.
27. Skinner BF. *Verbal behavior*. New York: Appleton-Century-Crofts; 1957.
28. Lopez-Ornat S, Gallo P. Acquisition, learning, or development of language? Skinner's "Verbal Behavior" revisited. *Span J Psychol* 2004; 7: 161-70.
29. Sundberg ML, Michael J. The benefits of Skinner's analysis of verbal behavior for children with autism. *Behav Modif* 2001; 25: 698-724.
30. Schreibman L. Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 2000; 30: 373-8.
31. Koegel LK, Koegel RL, Carter CM. Pivotal responses and the natural language teaching paradigm. *Semin Speech Lang* 1998; 19: 355-71; quiz 372; 424.
32. Wieder S, Greenspan SI. Climbing the symbolic ladder in the DIR model through floor time/interactive play. *Autism* 2003; 7: 425-35.
33. Van Bourgondien ME, Reichle NC, Schopler E. Effects of a model treatment approach on adults with autism. *J Autism Dev Disord* 2003; 33: 131-40.
34. Panerai S, Ferrante L, Zingale M. Benefits of the Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children (TEACCH) programme as compared with a non-specific approach. *J Intellect Disabil Res* 2002; 46: 318-27.
35. Erba HW. Early intervention programs for children with autism: conceptual frameworks for implementation. *Am J Orthopsychiatry* 2000; 70: 82-94.
36. Panerai S, Ferrante L, Caputo V. The TEACCH strategy in mentally retarded children with autism: a multidimensional assessment. Pilot study. Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped children. *J Autism Dev Disord* 1997; 27: 345-7.
37. Mesibov GB, Schopler E. The development of community-based programs for autistic adolescents. *Child Health Care* 1983; 12: 20-4.
38. Magiati I, Howlin P. A pilot evaluation study of the Picture Exchange Communication System (PECS) for children with autistic spectrum disorders. *Autism* 2003; 7: 297-320.
39. Bondy AS, Frost LA. The picture exchange communication system. *Semin Speech Lang* 1998; 19: 373-88; quiz 389; 424.
40. Charlop-Christy MH, Carpenter M, Le L, LeBlanc LA, Kellet K. Using the picture exchange communication system (PECS) with children with autism: assessment of PECS acquisition, speech, social-communicative behavior, and problem behavior. *J Appl Behav Anal* 2002; 35: 213-31.
41. Arnold LE, Vitiello B, McDougle C, Scahill L, Shah B, González NM, et al. Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: customer approach to clinical trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 1443-50.
42. Buitelaar JK. Why have drug treatments been so disappointing? *Novartis Found Symp* 2003; 251: 235-44; discussion 245-9, 281-97.
43. Gilman JT, Tuchman RF. Autism and associated behavioral disorders: pharmacotherapeutic intervention. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 47-56.
44. Tsai LY. Psychopharmacology in autism. *Psychosom Med* 1999; 61: 651-65.
45. Aman MG, Langworthy KS. Pharmacotherapy for hyperactivity in children with autism and other pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2000; 30: 451-9.
46. Santosh PJ, Baird G. Pharmacotherapy of target symptoms in autistic spectrum disorders. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 427-31.
47. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 835-43.
48. Campbell M. Pharmacotherapy in early infantile autism. *Biol Psychiatry* 1975; 10: 399-423.
49. Anderson LT, Campbell M, Grega DM, Perry R, Small AM, Green WH. Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1195-202.
50. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002; 347: 314-21.
51. Chugani DC. Role of altered brain serotonin mechanisms in autism. *Mol Psychiatry* 2002; 7 (Suppl 2): S16-7.
52. Whitaker-Azmitia PM. Serotonin and brain development: role in human developmental diseases. *Brain Res Bull* 2001; 56: 479-85.
53. DeLong GR, Teague LA, McSwain-Kamran M. Effects of fluoxetine treatment in young children with idiopathic autism. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 551-62.
54. DeLong GR, Ritch CR, Burch S. Fluoxetine response in children with autistic spectrum disorders: correlation with familial major affective disorder and intellectual achievement. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 652-9.
55. Moore ML, Eichner SF, Jones JR. Treating functional impairment of autism with selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1515-9.
56. Di Martino A, Tuchman RF. Antiepileptic drugs: affective use in autism spectrum disorders. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 199-207.
57. Tuchman R. AEDs and psychotropic drugs in children with autism and epilepsy. *Ment Retard Dev Disabil Res* 2004; 10: 135-8.
58. Palermo MT, Curatolo P. Pharmacologic treatment of autism. *J Child Neurol* 2004; 19: 155-64.
59. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarpahre G. Psy-

- chotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1672-81.
60. Aman MG, Novotny S, Samango-Sprouse C, Lecavalier L, Leonard E, Gadow KD, et al. Outcome measures for clinical drug trials in autism. *CNS Spectr* 2004; 9: 36-47.
61. Rogers SJ. Interventions that facilitate socialization in children with autism. *J Autism Dev Disord* 2000; 30: 399-409.
62. Koegel LK. Interventions to facilitate communication in autism. *J Autism Dev Disord* 2000; 30: 383-91.

*¿PODEMOS CURAR EL AUTISMO?  
DEL DESENLACE CLÍNICO A LA INTERVENCIÓN*

**Resumen.** *El desenlace clínico en el autismo varía, pero hay una tendencia significativa hacia un pronóstico desfavorable y, aunque se haya dicho que el desenlace de los pacientes con autismo puede experimentar una mejoría a consecuencia de la realización de intervenciones intensivas precoces, todavía queda mucho que aprender sobre la evolución natural y los efectos de las intervenciones en los trastornos del espectro autista. Si bien el autismo no tiene cura conocida, sí que existen varias opciones terapéuticas. Los principales modelos de tratamiento son intervenciones no farmacológicas que incluyen modelos de intervención como el análisis conductual aplicado, la teoría del desarrollo y la enseñanza estructurada. El papel de las intervenciones farmacológicas se limita al tratamiento de síntomas específicos que pueden obstaculizar la capacidad del niño para aprender o funcionar bien en un medio determinado. La cuestión de si podemos curar el autismo o no debe plantearse sobre la base de la necesidad que existe de superar la alteración fundamental del autismo –de la cual todavía se conoce muy poco– y la necesidad de desarrollar protocolos terapéuticos dirigidos de manera específica hacia las insuficiencias sociales. Actualmente sería más apropiado hablar de nuestra intención de comprender el autismo antes que hablar de una cura.* [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S131-6]

**Palabras clave.** Autismo. Conducta. Desenlace clínico. Educación. Farmacología. Intervención.

63. McConnell SR. Interventions to facilitate social interaction for young children with autism: review of available research and recommendations for educational intervention and future research. *J Autism Dev Disord* 2002; 32: 351-72.
64. Goldstein H. Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. *J Autism Dev Disord* 2002; 32: 373-96.
65. Kasari C. Assessing change in early intervention programs for children with autism. *J Autism Dev Disord* 2002; 32: 447-61.
66. Wolery M, Garfinkle AN. Measures in intervention research with young children who have autism. *J Autism Dev Disord* 2002; 32: 463-78.

*PODEMOS CURAR O AUTISMO?  
DO DESENLACE CLÍNICO À INTERVENÇÃO*

**Resumo.** *O desenlace clínico no autismo varia, mas existe uma tendência significativa direccionada para um prognóstico desfavorável e, embora tenha sido dito que o desenlace dos doentes com autismo pode obter uma melhoria como consequência da realização de intervenções intensivas precoces, todavía falta muito que aprender sobre a evolução natural e os efeitos das intervenções nas perturbações do espectro autista. Desenvolvimento. Se bem que o autismo não tenha cura conhecida, é verdade que existem várias opções terapéuticas. Os principais modelos de tratamento são intervenções não farmacológicas que incluem modelos de intervenção como a análise comportamental aplicada, a teoria do desenvolvimento e o ensino estruturado. O papel das intervenções farmacológicas limita-se ao tratamento de sintomas específicos que possam impedir a capacidade da criança para aprender ou funcionar bem num determinado meio. Conclusões. A questão de podermos curar o autismo ou não, deve ser considerada sobre a base da necessidade que existe de superar a alteração fundamental do autismo –da qual todavía se conhece muito pouco– e a necessidade de desenvolver protocolos terapéuticos dirigidos de maneira específica direccionada face às insuficiências sociais. Actualmente seria mais apropriado falar da nossa intenção de compreender o autismo antes de falar de uma cura.* [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S131-6]

**Palavras chave.** Autismo. Comportamento. Desenlace clínico. Educação. Farmacologia. Intervenção.