

La importancia de la detección precoz y de la intervención temprana en niños con condiciones del espectro autista

Alexia Rattazzi

*Psiquiatra infantojuvenil.
PANAACEA.*

E-mail: alexiapanaacea@gmail.com

Resumen

Los trastornos del espectro autista son un grupo de trastornos del neurodesarrollo que se caracterizan por dificultades socio-comunicacionales y patrones restringidos y repetitivos de conductas, intereses y actividades. En Argentina, en el año 2013, se presentaron proyectos de ley tanto a nivel nacional como a nivel provincial que dieron origen a enérgicos debates en torno a la detección precoz de los niños con trastornos del espectro autista, el diagnóstico o la "patologización" de la infancia, y la intervención temprana en estos niños. En este artículo se intenta fundamentar la importancia de una pesquisa sistemática de los trastornos del espectro autista en deambuladores, la utilidad de la nueva clasificación del trastorno del espectro autista brindada por el DSM-V, la conveniencia de evaluaciones diagnósticas integrales y oportunas por parte de equipos interdisciplinarios especializados en desarrollo y la importancia fundamental de la intervención temprana. La intervención temprana aprovecha la neuroplasticidad existente en etapas iniciales de la vida e impacta positivamente en el pronóstico de los niños y en la calidad de vida de las familias. Finalmente, se menciona el rol de las intervenciones mediadas por padres en el tratamiento de los niños con trastornos del espectro autista.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista - Pesquisa - Diagnóstico - Intervención temprana.

THE IMPORTANCE OF EARLY DETECTION AND EARLY INTERVENTION FOR CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM CONDITIONS

Abstract

Autism spectrum disorders are a group of neurodevelopmental disorders characterized by social communication difficulties and restrictive and repetitive patterns of behavior, interests and activities. In Argentina in 2013, legislation introduced both at national and provincial levels generated vigorous debate in relation to early detection of autism spectrum disorders, diagnosis or "pathologization" of children, and early intervention for these children. This paper provides evidence supporting the importance of systematic screening for autism spectrum disorders in toddlers, the usefulness of the new autism spectrum disorder classification provided by DSM-V, the desirability of timely and comprehensive diagnostic assessments by interdisciplinary teams specialized in development, and the critical importance of early intervention. Early intervention takes advantage of the neuroplasticity present in early life and positively impacts prognosis of children and family quality of life. Finally, the role of parent-mediated interventions in the treatment of children with autism spectrum disorders is mentioned.

Key words: Autism spectrum disorder - Screening - Diagnosis - Early intervention.

Se considera que los trastornos del espectro autista (TEA) son condiciones que afectan predominantemente el desarrollo cerebral temprano, tanto a nivel estructural como funcional, lo que trae consecuencias en las áreas de la comunicación, la interacción social, la conducta y el procesamiento sensorial. La etiología de los TEA no ha sido aún dilucidada, aunque se sabe que están involucrados tanto factores genéticos como ambientales.

Las personas con TEA presentan cuadros clínicos sumamente heterogéneos, tanto en nivel de severidad (leve, moderado, severo), como en el nivel de lenguaje (sin habla, palabras sueltas, frases, fluencia verbal), el nivel cognitivo (discapacidad intelectual, inteligencia promedio, inteligencia superior), el perfil sensorial, el patrón de inicio de los síntomas (progresivo, regresivo), los especificadores (p. ej., Frágil X, tipo Asperger, etc.), y los problemas médicos concomitantes (p. ej., problemas gastrointestinales, inmunológicos, metabólicos, disfunción mitocondrial, etc.). Por esto mismo, se habla de un "espectro autista".

La prevalencia de TEA ha ido en aumento. El primer estudio epidemiológico sobre autismo en el mundo fue realizado en Middlesex, Reino Unido, en 1966, estableciendo una cifra de prevalencia de 1 de cada 2000 niños en la población de niños de 8 a 10 años de edad (1). En 2014, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE.UU., publicó una cifra de prevalencia de TEA de 1 en 68 niños (2), a partir de un estudio realizado en el 2010 en la población de niños de 8 años de edad en 11 ciudades norteamericanas pertenecientes a la *Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network* (ADDMN). Se desconocen las causas de este aumento, aunque entre las hipótesis se encuentran: a) los cambios en los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo, lo que ha promovido la inclusión de individuos con cuadros de menor severidad o más alto funcionamiento dentro del espectro autista; b) el diagnóstico de TEA en individuos que antes recibían el diagnóstico de discapacidad intelectual u otros diagnósticos; y c) factores ambientales.

En Argentina, lamentablemente no contamos aún con datos epidemiológicos locales, y desconocemos por lo tanto la magnitud del problema. No obstante, existe actualmente un estudio epidemiológico en curso en la ciudad de Olavarría, provincia de Buenos Aires, parte de un proyecto de colaboración internacional, que tiene como objetivo conocer la cifra de prevalencia de autismo en la población de 16 a 30 meses de edad. Este estudio, el primero de su tipo en nuestro país, comprende: a) la pesquisa sistemática de TEA en todos los niños de 16 a 30 meses de edad que concurren a los centros de vacunación en Olavarría utilizando una herramienta de pesquisa denominada M-CHAT-R/F; b) la evaluación diagnóstica interdisciplinaria de todos aquellos niños pesquisados positivos; y c) la intervención temprana en todos aquellos niños que presenten un diagnóstico de TEA u otro problema en el desarrollo.

En los pocos países en vías de desarrollo en los que se han realizado y publicado estudios relacionados con la identificación y la intervención temprana de TEA (Colombia, India, Jamaica, Jordania, México), se ha

identificado un edad promedio de 21-24 meses para la primera preocupación de los padres y una edad promedio de 45-57 meses para el diagnóstico de TEA, siendo las dificultades del lenguaje el síntoma de preocupación inicial más frecuente (3). En países desarrollados, las edades promedio de diagnóstico son menores.

Las familias que tienen en su seno a un niño, adolescente, o adulto con un TEA, tienen indicadores de estrés crónico significativamente más altos que la población general (4).

Durante el año 2013, la sanción en la provincia de Santa Fe de la Ley 13328 "*Diagnóstico Precoz, Tratamiento, Integración, Inclusión Social y Protección Integral de Personas con Trastornos del Espectro Autista (TEA) y/o Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD)*", y la media sanción por unanimidad en el Senado de la Nación del Proyecto de Ley sobre Abordaje Integral de las Personas con TEA -proyecto que incluye un protocolo de pesquisa sistemática a partir de los 18 meses de edad- han suscitado enérgicos debates y diferencias de opinión entre distintos actores de la Salud Mental.

Las temáticas que han generado mayor debate son aquellas relacionadas con la pesquisa sistemática temprana, las clasificaciones diagnósticas, los supuestos efectos del "etiquetamiento" diagnóstico o la "patologización" de los niños, y los tipos de intervención temprana.

¿Por qué es importante la pesquisa sistemática temprana de las condiciones del espectro autista y cómo se podría implementar?

La respuesta más obvia a esta pregunta es que la pesquisa temprana permite que aquellos niños en riesgo de padecer un trastorno de desarrollo sean identificados precozmente, y por consiguiente, puedan recibir una intervención temprana, crucial para un mejor pronóstico y una mejor calidad de vida. La menos obvia es que los algoritmos y las herramientas de pesquisa ayudan a los profesionales a detectar a niños en riesgo que de otra manera no los identificarían, tanto por falta de tiempo durante la consulta o por falta de capacitación en la evaluación del desarrollo socioemocional y comunicacional de los niños.

La Academia Americana de Pediatría, institución altamente reconocida en el medio científico mundial, recomienda la vigilancia del desarrollo y pesquisa sistemática de los trastornos del desarrollo en las consultas pediátricas de los niños a los 9 meses, 18 meses, y 24/30 meses de edad (5), como también la pesquisa sistemática de TEA a los 18 meses y a los 24 meses de edad (6).

Los instrumentos de pesquisa son evaluaciones breves, formales y estandarizadas que permiten identificar en la población general a aquellos niños en riesgo de presentar un problema puntual. Es muy importante aclarar que los instrumentos de pesquisa no son diagnósticos, sino que sólo identifican a niños en riesgo. Aquellos niños que son pesquisados positivamente deben ser derivados a un equipo interdisciplinario especializado que lleva a cabo una evaluación diagnóstica integral.

Existe en la Argentina un instrumento denominado Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE) que fue desarrollado por pediatras argentinos y es una valiosa herramienta de pesquisa general del desarrollo infantil. Asimismo, existen instrumentos de pesquisa específica de TEA, como por ejemplo el M-CHAT-R/F (7), el Q-CHAT (8), el CSBS-DP (9), que sirven para identificar a aquellos niños con riesgo de tener un TEA. En Argentina, el M-CHAT ha sido validado en población local de la ciudad de Buenos Aires (10) y el CSBS-DP está en proceso de validación, por lo que ambos instrumentos de pesquisa podrían ser utilizados en un algoritmo de vigilancia del desarrollo. En la medida en que padres, pediatras, docentes de nivel inicial y otros profesionales que trabajen con niños menores a 5 años sepan detectar a los niños en riesgo de tener problemas del desarrollo, las herramientas de pesquisa se volverán innecesarias.

La implementación de un algoritmo de pesquisa a los 9 meses (CSBS-DP), a los 18 meses (M-CHAT-R/F), y a los 24/30 meses (M-CHAT-R/F) en las consultas pediátricas, en los centros de vacunación, en los jardines maternos o de infantes, o en cualquiera de los lugares donde concurren los niños en sus primeros 3 años de vida, posibilitarían detectar a niños en riesgo de tener TEA u otros problemas del desarrollo y permitiría ofrecerles la oportunidad de recibir una intervención temprana.

DSM-V para TEA, ¿sí o no?

Mucha ha sido la polémica en torno al DSM-5 publicado en mayo de 2013 (11). A pesar de las numerosas críticas y objeciones al manual, en el ámbito específico de los TEA se cree que la clasificación actual es superadora en relación a la versión anterior, especialmente desde el punto de vista clínico.

El DSM-5 establece los siguientes criterios diagnósticos para el Trastorno del Espectro Autista (12):

A. Déficits persistentes en comunicación social e interacción social en múltiples contextos, manifestados actualmente o en el pasado, por los 3 siguientes:

1. Déficits en reciprocidad socio-emocional (p. ej., aproximación social, conversación, compartida de intereses, emociones o afecto, iniciación o respuesta a interacciones sociales).

2. Déficits en conductas de comunicación no verbal utilizadas en la interacción social (p. ej., contacto visual, lenguaje corporal, expresiones faciales, gestos).

3. Déficits en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones sociales (p. ej., ajuste de conducta al contexto social, juego imaginativo, amistades).

B. Patrones restringidos y repetitivos de conducta, intereses o actividades, actualmente o en el pasado, manifestados por al menos 2 de los siguientes:

1. Lenguaje, movimientos o uso de objetos de manera estereotipada/repetitiva (p. ej., estereotipias motoras simples, alinear juguetes, tirar juguetes, ecolalia, frases idiosincráticas).

2. Resistencia al cambio, adherencia inflexible

a rutinas, o patrones ritualizados de conductas verbales y no verbales (p. ej., distrés extremo ante pequeños cambios, dificultad con transiciones, patrones rígidos de pensamiento, rituales de saludo, necesidad de hacer siempre el mismo camino o comer la misma comida).

3. Interés fijo altamente restrictivo, anormal en intensidad o en foco (p. ej., fuerte apego o preocupación por objetos inusuales, intereses excesivamente circunscritos o perseverativos).

4. Hiper/hipo reactividad al input sensorial o interés inusual en aspectos sensoriales del ambiente (p. ej., aparente indiferencia al dolor/temperatura, respuesta adversa a sonidos o texturas específicas, oler o tocar objetos excesivamente, fascinación visual con luces o movimiento).

C. Los síntomas deben estar presentes tempranamente en el desarrollo (pero pueden no manifestarse completamente hasta que las demandas sociales excedan las capacidades limitadas, o pueden estar enmascaradas por estrategias aprendidas más tardíamente).

D. Los síntomas causan alteración clínicamente significativa en el área social, ocupacional, y otras áreas importantes del funcionamiento diario.

E. Las alteraciones no son mejor explicadas por discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o retraso global del desarrollo.

Se han realizado varios cambios en la nueva clasificación, a saber: a) la utilización de un solo término, TEA, para referirse a todas las condiciones incluidas en el espectro autista; b) el abandono del término TGD y las categorías diagnósticas que se usaban en el DSM-IV-TR (trastorno autista, trastorno de Asperger, trastorno desintegrativo infantil, trastorno de Rett, TGD no especificado); c) combinación de las dificultades en la interacción social y en la comunicación en un solo criterio diagnóstico; d) la inclusión de las dificultades en el procesamiento sensorial como sub-criterio diagnóstico; e) la necesidad de determinar el nivel de severidad, el nivel del lenguaje, el nivel cognitivo, el patrón de inicio, y la edad percibida de inicio de la persona con TEA; f) la necesidad de identificar "especificadores" o "modificadores" (p. ej., cuadros neurológicos, genéticos, médicos relevantes); y g) la necesidad de especificar la severidad global y los grados de apoyo necesarios.

Las ventajas de la nueva clasificación son que se usa un solo término (TEA) para la combinación de características, lo que facilita el diagnóstico desde el punto de vista clínico; se brinda una descripción clínica mucho más rica de la persona evaluada; y la aproximación dimensional es útil en estudios de función cerebral, estudios genéticos, y medidas de efecto de tratamientos. Por otro lado, esta clasificación está mucho más en sintonía con la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y con la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) propuesta por la OMS, y utilizada actualmente por el Servicio Nacional de Rehabilitación en nuestro país para certificar discapacidad.

¿“Patologización” o diagnóstico integral interdisciplinario?

Los diagnósticos generalmente pueden ser vistos como “sentencias” u “oportunidades”. Según la postura que uno tome variará la manera de comunicar un diagnóstico y, consecuentemente, se activarán diferentes emociones y creencias en los padres que lo reciben. Si un profesional cree que el diagnóstico es una sentencia, es posible que comunique el mensaje como tal, dejando generalmente a los padres en un estado de shock, de angustia, de impotencia, de desesperanza y de tristeza. Si en cambio un profesional cree que el diagnóstico es una oportunidad, comunicará el mensaje de manera de dejar a los padres en un lugar de “empoderamiento”, de esperanza, de que se pueden hacer muchas cosas, y de que la participación de ellos puede cambiar la trayectoria de desarrollo de su hijo. La manera en la que se comunica un diagnóstico incide en el pronóstico del niño e impacta en la calidad de vida de los padres.

Cuando se habla de “patologización” de los niños, se habla generalmente desde un lugar que considera al diagnóstico como “sentencia”, como causante de daño tanto al niño como a su familia. Si en cambio uno cree en el diagnóstico como una oportunidad, una oportunidad de proveer al niño con los apoyos que necesita y de dar a los padres herramientas para poder brindar a su hijo un ambiente óptimo según su perfil individual de fortalezas y debilidades, es más sencillo comprender la importancia de un diagnóstico integral interdisciplinario temprano y oportuno.

Las reconocidas Guías de Práctica Clínica NICE, recomiendan que la evaluación diagnóstica de los niños en quienes se sospecha un TEA debe ser realizada por un equipo interdisciplinario especialista en desarrollo compuesto al menos por un pediatra o un psiquiatra infantil (o ambos), un psicólogo o un psicopedagogo (o ambos), y un fonoaudiólogo, con la posibilidad de acceder a interconsultas con otros profesionales. Mencionan que la evaluación diagnóstica debe incluir una historia evolutiva, una entrevista sobre síntomas de TEA, una sesión interactiva con el niño para evaluar sus habilidades socio-comunicativas y su conducta, y un examen físico completo para identificar condiciones médicas concomitantes. Asimismo, debe establecerse no sólo el diagnóstico, sino un perfil del desarrollo del niño, incluyendo factores que pueden afectar el funcionamiento cotidiano y la participación social, tales como el nivel intelectual, las habilidades de lenguaje y comunicación, la conducta adaptativa, la salud física, el estado nutricional y la conducta (13). Esto es consistente con el marco de la CIF y es relevante a la hora de establecer prioridades para la intervención. Llamativamente, mencionan que el equipo especialista debería comunicar los hallazgos de la evaluación de una manera *clara y compasiva*, asegurándose de que la familia esté informada acerca del TEA, sus implicancias en el desarrollo y en el funcionamiento del niño, y las alternativas para acceder a los apoyos y servicios clínicos necesarios.

La intervención intensiva temprana y las intervenciones mediadas por padres

La intervención temprana en niños con TEA posibilita:

1. un mejor pronóstico para el niño: CI más alto, mejores habilidades socio-comunicacionales y adaptativas, posibilidad de normalización de la actividad eléctrica cerebral, etc. (14, 15, 16);
2. la prevención de las dificultades asociadas a una trayectoria atípica de desarrollo (17);
3. una mejor calidad de vida para la familia (18);
4. una mayor inclusión educativa, al favorecer la concurrencia a la escuela común (19);
5. una reducción de los costos generales asociados al cuadro (20);

El rol de la neuroplasticidad en edades tempranas es esencial a la hora de pensar racionalmente en la intervención temprana. El potencial neuroplástico de un niño en sus primeros 5 años es el mayor que tendrá a lo largo de toda su vida. Por ende, si un niño con un TEA recibe una intervención intensiva temprana, tiene posibilidades de cambiar la trayectoria de su desarrollo (18, 19), y algunos autores hasta hablan de “recuperación”.

Actualmente, existen múltiples de abordajes en el campo de los TEA. Sin embargo, escasean las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos randomizados de la efectividad de tratamientos específicos, y los que existen, no están exentos de problemas metodológicos (21, 22). Ningún abordaje ha sido útil en todas las personas con TEA, y no existe hoy en día consenso sobre la mejor alternativa terapéutica. Sin embargo, existe evidencia a favor del inicio temprano del tratamiento y la modalidad intensiva (21, 22).

Generalmente se recomienda un abordaje integral multimodal personalizado según el perfil individual de la persona con TEA, el perfil de la familia, y los recursos profesionales y educativos disponibles en el lugar. Es de significativa importancia informar a los padres acerca de las alternativas terapéuticas disponibles, y que formen parte de la toma de decisiones en relación al tratamiento. Asimismo, es sumamente importante que los padres estén informados de los derechos de sus hijos según la legislación vigente, como por ejemplo, que todo niño con diagnóstico de TEA debe recibir los abordajes que requiere, y que dichos abordajes deben ser cubiertos en su totalidad, según corresponda, por el estado, la obra social, o la prepaga.

Están creciendo en el mundo las intervenciones mediadas por padres (23), y las intervenciones basadas en la comunidad, especialmente en aquellos lugares donde escasean especialistas. El racional de las intervenciones mediadas por padres es múltiple: por la cantidad de tiempo que pasan cerca de sus hijos, por la efectividad de sus intervenciones cuando están capacitados en técnicas específicas diseñadas según el perfil individual de sus hijos, y por la mejora de su calidad de vida a partir del efecto del “empoderamiento”.

Conclusiones

Como conclusión, se considera que es sumamente importante brindar a los niños con TEA los apoyos que necesitan lo más tempranamente posible con el objetivo de limitar sus desafíos, potenciar sus fortalezas, favore-

cer su pronóstico y promover una mejor calidad de vida familiar. Por otro lado, es muy importante seguir construyendo una sociedad más inclusiva, equitativa y comprometida con ciertos valores como el respeto, el amor y la ecuanimidad ■

Referencias bibliográficas

1. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1966; 1 (3): 124-135.
2. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ* 2014 Mar 28; 63 (2): 1-21.
3. Samms-Vaughan ME. The status of early identification and early intervention in autism spectrum disorders in lower- and middle-income countries. *Int J Speech Lang Pathol* 2014 Feb; 16 (1): 30-5.
4. Rivard M, Terroux A, Parent-Boursier C, Mercier C. Determinants of stress in parents of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2014 Jan; 3. [Epub ahead of print].
5. Council on Children with Disabilities. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics* 2006; 118 (1): 405-420.
6. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics Council on Children with Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120: 1183-215.
7. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CM, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised With Follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics* 2014; 133 (1): 37-45.
8. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, et al. The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord* 2008 Sep; 38 (8): 1414-25.
9. Wetherby AM, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord* 2004 Oct; 34 (5): 473-93.
10. Manzone L. Adaptación y validación del Modified Checklist for Autism in Toddlers en población urbana argentina [Tesis doctoral]. Buenos Aires: Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales. Universidad de Palermo; 2011.
11. Nemeroff CB, Weinberger D, Rutter M, MacMillan HL, Bryant RA, Wessely S, et al. DSM-5: a collection of psychiatrist views on the changes, controversies, and future directions. *BMC Med* 2013 Sep 12; 11: 202.
12. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ta edición (DSM-V). Washington DC: American Psychiatric Press; 2013. p. 50-59.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum (Clinic. Guid.128) [Internet]. 2011. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG128>.
14. Fernell E, Eriksson MA, Gillberg C. Early diagnosis of autism and impact on prognosis: a narrative review. *Clin Epidemiol* 2013; 5: 33-43.
15. Dawson G, Jones EJ, Merkle K, Venema K, Lowy R, Faja S, et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012 Nov; 51 (11): 1150-9.
16. Wallace KS, Rogers SJ. Intervening in infancy: implications for autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2010 Dec; 51 (12): 1300-20.
17. Dawson G. Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol* 2008; 20 (3): 775-803.
18. Koegel LK, Koegel RL, Ashbaugh K, Bradshaw J. The importance of early identification and intervention for children with or at risk for autism spectrum disorders. *Int J Speech Lang Pathol* 2014 Feb; 16 (1): 50-6.
19. Karanth P, Chandhok TS. Impact of early intervention on children with autism spectrum disorders as measured by inclusion and retention in mainstream schools. *Indian J Pediatr* 2013 Nov; 80 (11): 911-9.
20. Peters-Scheffer N, Didden R, Korzilius H, Matson J. Cost comparison of early intensive behavioral intervention and treatment as usual for children with autism spectrum disorder in The Netherlands. *Res Dev Disabil* 2012 Nov-Dec; 33 (6): 1763-72.
21. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Oct 17; 10: CD009260.
22. Warren Z, McPheeters ML, Sathe N, Foss-Feig JH, Glasser A, Veenstra-Vanderweele J. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2011; 127 (5): e1303-11.
23. Oono IP, Honey EJ, McConachie H. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Apr 30; 4: CD009774.