



REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/RCHP



REVISIÓN

Fundamentos de la intervención temprana en niños con trastornos del espectro autista



Daniela Zalaquett F.^{1,*}, Marianne Schönstedt G.², Milagros Angeli³, Claudia Herrera C.⁴, Andrea Moyano C.⁵

1. *Psiquiatra de Niños y Adolescentes, Directorio Grupo Trastornos del Desarrollo - Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia (SOPNIA), Santiago de Chile, Chile*
2. *Terapeuta Ocupacional, Directorio Grupo Trastornos del Desarrollo - Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia (SOPNIA), Santiago de Chile, Chile*
3. *Fonoaudióloga, Directorio Grupo Trastornos del Desarrollo - Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia (SOPNIA), Santiago de Chile, Chile*
4. *Psiquiatra de Niños y Adolescentes, Directorio Grupo Trastornos del Desarrollo - Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia (SOPNIA), Santiago de Chile, Chile*
5. *Psicóloga Infanto Juvenil, Directorio Grupo Trastornos del Desarrollo - Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia (SOPNIA), Santiago de Chile, Chile*

Recibido el 15 de septiembre de 2014, aceptado el 13 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Trastorno del espectro autista;
TEA;
autismo;
intervención temprana

Resumen

Los trastornos del espectro autista (TEA) consisten en una díada caracterizada por deficiencias en la comunicación e interacción social y patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento. En conjunto tienen una prevalencia del 0,6% en la población general, aunque no se cuenta con estadísticas nacionales. Si bien la evolución es variable, se ha visto que la intervención temprana es un factor importante en la determinación del pronóstico. El objetivo del presente trabajo ha sido actualizar conceptos respecto a la evidencia actual disponible sobre la relevancia de intervenir tempranamente este tipo de trastornos. Con el análisis de la información recopilada se confirma la importancia de la intervención temprana en niños con TEA, como así también, el rol de pediatras y otros profesionales de la salud en la detección precoz de estos trastornos.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: daniela.zalaquett@gmail.com (Daniela Zalaquett F.).

KEYWORDS

Autism Spectrum Disorder;
ASD;
Autism;
Early Intervention

Basics of early intervention in children with autism spectrum disorders**Abstract**

Autism Spectrum Disorders (ASD) are characterized by impairments in communication and social interaction, as well as restricted and repetitive patterns of behavior. They have a prevalence of 0.6% in the general population, although there are no national statistics. Even though their evolution is variable, it has been observed that early intervention is an important factor determining prognosis. The aim of this study is to update concepts regarding the current available evidence on the importance of early intervention. After analyzing the collected information, the importance of early intervention programs for children with ASD is confirmed, as well as the role of pediatricians and other health professionals in the early detection of these disorders.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons CC BY-NC ND Licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) en conjunto tienen una prevalencia del 0,6% en la población general¹. No existe estadística disponible sobre estos trastornos en Latinoamérica. En Chile, tomando como base las estadísticas de nacimientos del año 2007, el Ministerio de Salud estima alrededor de 2156 niños nacidos con TEA para dicho año².

De acuerdo al DSM-V, estos trastornos consisten en una díada caracterizada por “deficiencias persistentes en la comunicación y en la interacción social en distintos contextos manifestado por: deficiencias en la reciprocidad socioemocional, deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social, deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones además de patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses y actividades; síntomas que deben estar presentes en las primeras fases del desarrollo”³. Las alteraciones que conllevan estos trastornos implican serios deterioros en la capacidad de relacionarse, adaptarse e interactuar socialmente, así como en el desarrollo cognitivo.

La evolución varía en cada caso, pero depende en forma muy importante de la edad a la que se inicia la intervención^{4,7}. La importancia de intervenir tempranamente radica en la posibilidad de minimizar las consecuencias de deterioro en el desarrollo del niño a largo plazo, fortalecer a la familia, así como también poder disminuir los costos de atención en salud^{5,6,8-11}.

El objetivo del presente artículo es actualizar la evidencia actual que sostiene la importancia de intervenir tempranamente en los TEA.

Desarrollo del cerebro en el niño y sus alteraciones en los TEA

El cerebro humano es, probablemente, el órgano más indiferenciado en el momento de nacer. Muchos circuitos neurales se moldean y modifican a lo largo del desarrollo de acuerdo con las interacciones a las que el niño ha estado sometido. Esta capacidad del cerebro de modificarse a lo

largo de todo el desarrollo es lo que ha llevado a denominarlo *un trabajo en progreso*)¹². Hoy sabemos que el cerebro humano se encuentra abierto al cambio a través de las relaciones, que la experiencia puede contrarrestar la predisposición genética y que nuevas experiencias logran también neutralizar experiencias pasadas creando nuevos circuitos neurales^{7,8,12,13}.

Por otro lado, sabemos que la experiencia de mayor influencia en el cerebro en desarrollo es aquella adquirida en las relaciones de apego. Así como las relaciones humanas moldean las vías neurales cerebrales, el cerebro es selectivo para responder a una figura de apego al nacer. Se mantiene además respondiendo a mensajes no verbales y claves emocionales a lo largo de toda la vida¹²⁻¹⁵.

Respecto de los TEA, la investigación científica está en la búsqueda de marcadores biológicos que permitan detectar lactantes en riesgo, por ejemplo marcadores tempranos de cambios en el desarrollo cerebral respecto de un desarrollo típico. Se espera poder identificar biomarcadores antes que los síntomas conductuales estén presentes y más específicamente, en el futuro poder identificar patrones de cambio cerebral relacionados con la edad.

Los estudios disponibles plantean que la organización de la red neural subyacente a los TEA se caracteriza por patrones atípicos de conectividad. Por ello, en la actualidad se habla de un trastorno del neurodesarrollo con desorden de conectividad, en que la hipótesis neurobiológica es de hipoconectividad interhemisférica^{9,16-21}.

Los consensos actuales muestran que el espectro autista es el resultado de un rango otorgado por la interacción de diversos factores y que las distintas causas biológicas se pueden aplicar en los diferentes individuos con autismo²². Si este es el caso, tal vez no debieran buscarse anomalías genéticas únicas que predispongan al TEA sino un interjuego de distintos genes relacionados con la heterogeneidad clínica del cuadro. El comprender si el autismo es el resultado de uno o muchos déficits debiera tener una importancia práctica tanto para el descubrimiento de las bases neurogenéticas como para los objetivos de intervenciones educativas o remediales^{21,22}.

La investigación científica se está desarrollando en múltiples campos, dado el contexto de heterogeneidad en la ex-

presión clínica del TEA, entendido desde la perspectiva de un trastorno dimensional y los posibles orígenes multifactoriales. Se buscan factores genéticos-ambientales que podrían favorecer la vulnerabilidad, como podrían ser los genes susceptibles. Gran interés está en la posibilidad de que muchos efectos genéticos deriven de cambios epigenéticos, por ejemplo, daño en el ADN fetal, facilitado por factores ambientales como la respuesta neuroinflamatoria materna a procesos infecciosos *in utero*, en que la respuesta inmune podría influenciar procesos neurales del desarrollo y dañar más significativamente señales neurales tempranas²³⁻²⁵.

Intervención temprana

El concepto de intervención temprana se ha aplicado tradicionalmente al conjunto de actividades diseñadas para fomentar el desarrollo de niños pequeños con discapacidades o situaciones de contexto que vulneran el adecuado desarrollo infantil. Incluye desde la entrega de ayuda y servicios adecuados hasta la monitorización activa y reevaluación en el tiempo del desarrollo del niño y su familia⁸. Intervenir efectivamente en forma temprana significa además intervenir en un contexto familiar y en el sistema de cuidados y crianza del niño. Desde 1960, en los Estados Unidos ha habido temas permanentes respecto de la intervención temprana infantil: creer en la responsabilidad social, en proveer cuidado y protección a niños pequeños, compromiso con las necesidades especiales de los niños que tienen discapacidad crónica o que crecen en contextos de extrema pobreza, en el sentido de que prevenir es mejor que tratar y el intervenir tempranamente es mejor que remediar tardíamente.

La experiencia acumulada en programas de intervención temprana refleja que de no cambiar directamente las transacciones sociales diarias del niño, particularmente en términos de la presencia de mecanismos que estimulen centralmente el desarrollo en forma sistemática, no se producirán beneficios cuantificables en su desarrollo^{26,27}.

En la actualidad, el poner un elevado énfasis en la necesidad de una detección temprana e intervención especializada en TEA, está centrado en la neuroplasticidad, en cómo la experiencia relacional diseñada para elevar la atención social, la comunicación y el compromiso afectivo puede ir modificando secundariamente el desarrollo y el funcionamiento cerebral que está a la base^{7,15,23,27-30}.

La Academia Americana de Pediatría ha recomendado la vigilancia del desarrollo en cada visita preventiva de salud, de tal manera que cualquier preocupación debe ser evaluada con prontitud. Se recomienda además la aplicación de pruebas estandarizadas en los controles de supervisión de salud de 9, 18 y 24 o 30 meses de edad³¹.

Para la pesquisa de TEA existen distintas herramientas de *screening* estandarizadas y fácilmente aplicables por pediatras y enfermeras, con buen nivel de sensibilidad y especificidad. Internacionalmente se ha validado el uso del M-Chat³² como instrumento de *screening* desde los 16 meses. Investigaciones recientes buscan establecer indicadores tempranos para la detección de niños en riesgo a edades menores^{9,16,33,34}.

En Chile se ha desarrollado la Guía Práctica de Detección y Diagnóstico Oportuno de Trastornos del Espectro Autista 2011² que aún no se ha implementado en los programas de

salud a nivel nacional. Esta guía plantea un flujograma de conductas a seguir cuando se sospecha un TEA, siendo de utilidad en la práctica general y pediátrica (fig. 1).

La intervención temprana puede alterar la trayectoria del desarrollo cerebral que está a la base en un TEA. Si consideramos que las interacciones sociales recíprocas facilitan la especialización cortical para información social y lingüística en un menor sin patología del desarrollo a la base, la falta de compromiso social y de comunicación asociado con los TEA podría tener más efectos secundarios negativos en el propio desarrollo cerebral. De esta manera, la intervención temprana puede servir para modificar el curso del TEA a nivel cerebral hacia una trayectoria más adaptativa del desarrollo^{7,16}.

¿Podría una efectiva intervención temprana cambiar la biología cerebral que subyace a los TEA? Es la gran pregunta que se busca responder desde la investigación rigurosa y donde ya es posible dar algunas luces científicas.

Cualquier programa de intervención debe proporcionar de manera sistemática, intensiva y regular una estructura organizativa externa que estimule la aplicación de las capacidades cognitivas y autorregulatorias del niño en una amplia variedad de tareas de interacción social¹¹. Esto implica aspectos nucleares como enriquecimiento perceptivo, comunicativo y lingüístico, motriz y afectivo social^{10,35}. En este contexto, se torna de extrema relevancia el contacto que la familia tiene con los profesionales de salud en el momento del control sano del niño. Respecto de esto último, el diagnóstico de TEA supone el inicio de un proceso de asimilación de una nueva y compleja realidad para la familia, lo que implica la necesidad de especial apoyo para ellos³⁶. Inicialmente, además de la derivación al niño con los distintos profesionales (fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, entre otros) se debe brindar apoyo y acompañamiento terapéutico, pero esto no significa solo entregar pautas de información y formación que contribuyan al fortalecimiento de un entorno adecuado para el niño, sino que se trata de ayudar a padres y hermanos a conocer a este miembro de la familia y a trabajar en los aspectos emocionales que ello conlleva^{2,11,36}.

Respecto de los tipos de intervención usados en lactantes y preescolares, hay investigaciones que respaldan el uso de enfoques conductuales en niños con TEA, tales como ABA (Applied Behavior Analysis) o Denver³⁷, por lo que este modelo ha pasado a ser el parámetro con que se compara la efectividad de otras intervenciones en pacientes con estos trastornos. Sin embargo, existen otras modalidades de trabajo como las basadas en el desarrollo del niño (DIR, RDI), en terapias específicas (lenguaje, motricidad, sensorialidad), combinadas (TEACCH) y familiares (Early Bird Program). Todas las intervenciones se consideran hoy válidas en diferentes guías de buena práctica^{11,16,18,27,30,36,38}. Finalmente, se han llamado intervenciones eclécticas a aquellas que incorporan distintos aspectos de los modelos de intervención mencionados (tabla 1).

El primer ensayo controlado aleatorizado que demuestra la eficacia de un modelo de intervención temprana fue realizado utilizando el modelo Denver (intervención conductual integral del desarrollo) en niños de 18 a 30 meses con TEA. Los menores fueron asignados a este modelo 20 horas semanales por 2 años, con un grupo control que recibió intervención comunitaria. Se pudieron observar patrones normalizados de actividad cerebral (actividad electroence-

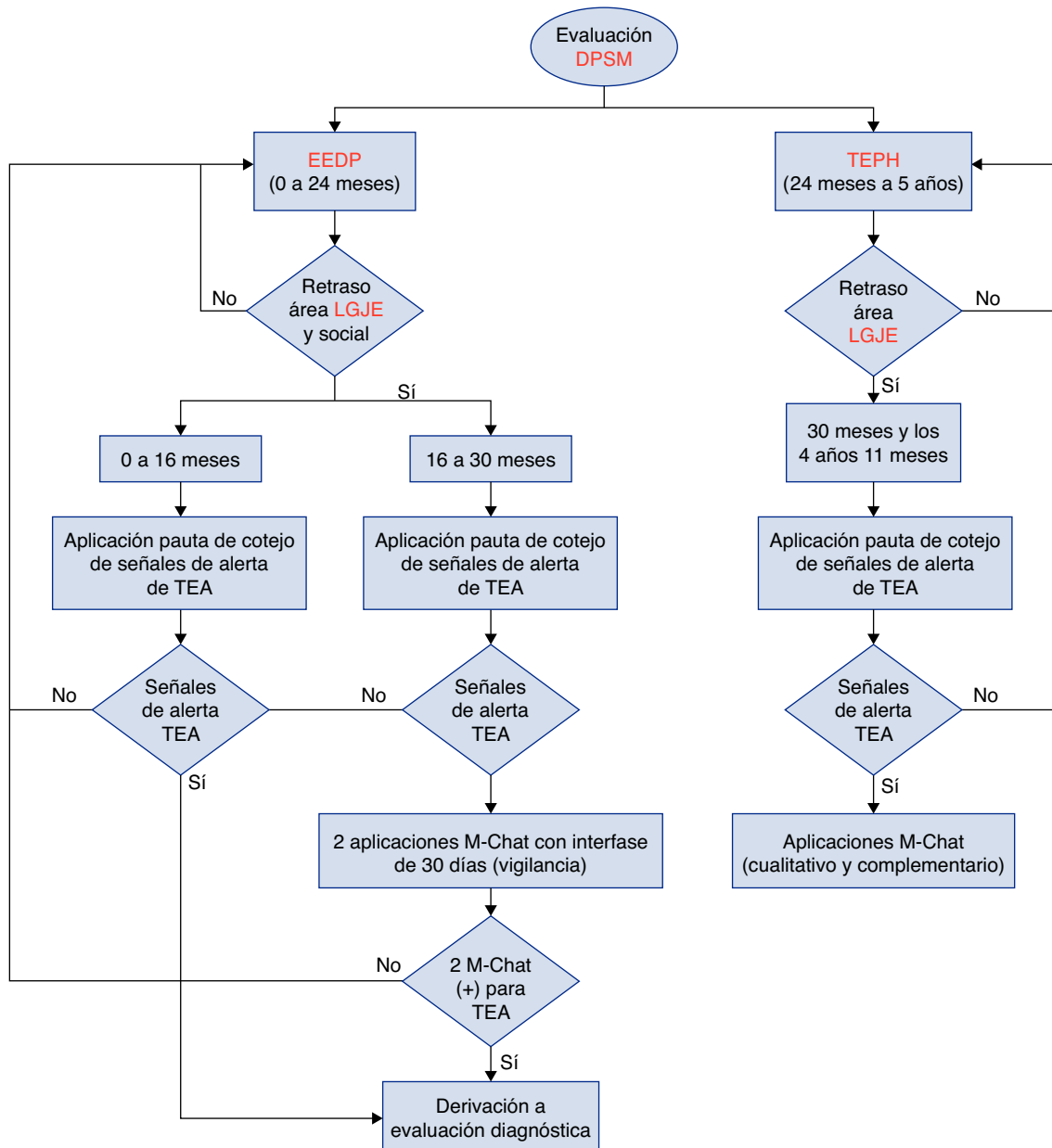


Figura 1 Flujograma: detección de señales de alerta.

falográfica) en la presentación de rostros *versus* objetos, relacionado también con ganancia en desempeño cognitivo, lenguaje y conducta adaptativa en los menores a los que se aplicó modelo Denver^{28,39}.

Las investigaciones de los últimos 10 años apuntan a que el tipo de intervención y su efectividad están relacionados con la severidad del cuadro autista y el perfil cognitivo del niño. Los niños con TEA más severo, en el sentido de un autismo clásico, así como aquellos con peor desempeño cognitivo, serían los más beneficiados con las intervenciones conductuales^{5,6,10,35}. Por otro lado, las intervenciones llamadas eclécticas serían las que tendrían mejores resultados en niños con perfiles de menor severidad y mejor desempeño cognitivo. La incorporación de los padres en el tratamiento, independientemente del marco teórico que lo sustente, es

ya ampliamente aceptada e indicada, tanto para el logro de precursores cualitativos y cuantitativos en el desarrollo como para la capacidad de relacionamiento, riqueza interactiva y desarrollo emocional^{11,16,26,27,30,36}.

Durante la década pasada se enfatizó en la necesidad de una alta intensidad en la frecuencia de las intervenciones, aspecto que se ha estado discutiendo y revisando los últimos años. Estudios con orientación conductual evidencian los beneficios de un mayor número de horas de intervención¹¹. Se plantea que habría perfiles individuales de respuesta a la intensidad y frecuencia de tratamientos. La mayor frecuencia de intervenciones permitiría mejores oportunidades de interacciones reguladoras, lo que implica que los profesionales que intervienen se transformen en figuras significativas para cada niño, lo que a su vez propicia la expansión del

Tabla 1 Modalidades de intervención en TEA

Intervenciones en TEA	
Intervenciones conductuales	Análisis conductual aplicado (ABA) Modelo Denver
Intervenciones basadas en el desarrollo	Juego circular (<i>floor time</i>) Intervención de desarrollo y relación (RDI)
Intervenciones basadas en terapias específicas	Intervenciones focalizadas en la comunicación Intervenciones sensoriomotrices
Intervenciones combinadas	TEACCH
Intervenciones basadas en la familia	Early Bird Program Hanen Program

desarrollo. Por otro lado, tomando el modelo de rehabilitación y neuroplasticidad, la mayor frecuencia y calidad de ejercitación que convoca ciertos circuitos neurales, permite facilitar más rápidamente los mismos circuitos^{7,11}.

Conclusiones

La detección precoz es fundamental para poder intervenir tempranamente e intentar variar el pronóstico funcional a largo plazo de los niños con TEA. En este sentido, los profesionales que controlan o hacen seguimiento del desarrollo de niños pequeños tienen un rol fundamental en la sospecha, detección de signos tempranos y derivación oportuna a evaluación y tratamiento especializado. Es ampliamente aceptado que mientras más temprano comience la intervención, mejores resultados se obtienen en el curso del desarrollo.

Existen distintos tipos de intervención; sin embargo, lo más importante de ellas es la consideración del perfil individual del niño y su familia (fortalezas y debilidades), un ambiente altamente estructurado y contenedor, así como la regularidad en la frecuencia del trabajo incluyendo la participación y contención de los padres.

Conflicto de interés

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Referencias

1. *Fombonne E*: Epidemiology of Autistic Disorders and other Pervasive Developmental Disorders. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(suppl 10): 3-8.
2. Minsal Guía Práctica de Detección y Diagnóstico oportuno de Trastornos del Espectro Autista; 2011.

3. *Bruinsma I, Koegel R, Koegel LK*: The effect of early intervention on the Social and Emotional Development of Young Children (0-5) with Autism. In: Tremblay RE, Barr RG, Peters RdeV, eds. *Encyclopedia on Early Childhood Development* (online). Montreal, Quebec: Centre of excellence for early Childhood Development; 2004: 1-6. [acceso 4-4-2010]. Disponible en: <http://www.childencyclopedia.com/documents/Bruinsma-KoegelANGxp.pdf>
4. *Fenske EC, Zalenski S, Krnatz PJ, McClannahan LE*: Age at intervention and treatment outcome for autistic children in a comprehensive intervention program. *Analysis and Intervention in Developmental Disabilities* 1985; 5(1-2): 49-58.
5. *Harris SL, Handleman JS*: Age and IQ at intake as predictors of placement for young children with autism: A four to six-year follow-up. *J Autism Dev Disord* 2000; 30(2): 137-42.
6. *Dawson G*: Early Behavioral Intervention, brain plasticity and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol* 2008; 20: 775-803.
7. *Shonkoff PJ, Meisels JS*: *Handbook of Early Childhood Intervention*. 2nd ed. Cambridge University Press; 2000.
8. *Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L, Chawarska K, Constantino J, Dawson G, Dobkins K, Fein D, Iverson J, Klin A, Landa R, Messinger D, Ozonoff S, Sigman M, Stone W, Tager-Flusberg H, Yirmiya N*: Clinical assessment and Management of Toddler with suspected Autism Spectrum Disorder: Insights from Studies of High Risk Infants. *Pediatrics* 2009; 123(5): 1383-91.
9. *Mulas F, Ríos Cervera G, Milla MG, Etchepareborda MC, Abad I, Téllez de Meneses M*: Modelos de intervención en niños con autismo. *Rev Neurol* 2010; 50 Supl 3: s77-84.
10. *Prior M, Roberts J*: Early Intervention for Children with Autism Spectrum Disorders: 'Guidelines for Good Practice'; 2012.
11. *Siegel DJ*: Toward an interpersonal neurobiology of the developing mind: Attachment relationships, "mindsight," and neural integration. *Infant Mental Health Journal* 2001; 22(1-2): 67-94.
12. *Siegel DJ*: *The Developing Mind: How Relationships and the Brain Interact to Shape Who We Are* Second Edition, Guilford Press: New York, London; 2012.
13. *Shore A*: Attachment, Affect Regulation, and the Developing Right Brain: Linking Developmental Neuroscience to Pediatrics. *Pediatr Rev* 2005; 26 (6): 204-17.
14. *Schore A*: Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *Infant Mental Health Journal* 2001; 22(1-2): 7-66.
15. *Nachshen J, Garcin N, Moxness K, Tremblay Y, Hutchinson P, Lachance A, Beauvillage M, Breitenbach M, Bryson S, Burack J, Caron C, Condillac RA, Cornick A, Ouellette-Kuntz H, Joseph S, Rishikof E, Sladeczek IE, Steiman M, Tidmarsh L, Zwaigenbaum L, Fombonne E, Szatmari P, Martin-Storey A, Ruttle PL*: Screening, Assessment, and Diagnosis of Autism Spectrum Disorders in Young Children: Canadian Best Practice Guidelines. Miriam Foundation, Montreal, Quebec; 2008.
16. *Johnson CP, Myers SM*: Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2007; 120: 1183.
17. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; July 2007.
18. *Rutter M*: Progress in Understanding Autism: 2007-2009.
19. *Greenspan SI, Wieder S*: Developmental Patterns and outcomes in infant and children with disorders in relating and communication: A chart Review of 200 cases of children with autism spectrum diagnoses. *Journal of Developmental and Learning Disorders* 1997; 1: 87-141.
20. *Just M, Keller T, Malave V*: Autism as a neural systems disorder: A theory of frontal-posterior Underconnectivity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2012; 36: 1292-313.

21. *Just M, Pelphrey K*: Development and Brain Systems in Autism (Carnegie Mellon Symposia on Cognition Series). New York: Psychology Press, Taylor and Francis Group; 2013.
22. *Anderson M, Hooker S*: Bridging From Cell To Cognition In Autism Pathophysiology: Biological Pathways To Defective Brain Function And Plasticity. *American Journal Of Biochemistry And Biotechnology* 2008; 14(2): 167-76.
23. *Meter U, Feldom J, Dammann O*: Schizophrenia and Autism: both shared and disorder - specific pathogenesis via perinatal inflammation? *Pediatric Res* 2011; 69: 26R-33R.
24. *Brown A, Brren K, Anton L*: Intrauterine inflammation, insufficient to induce parturition, still evokes fetal and neonatal brain injury. *Int J Dev Neurosci*. 2011; 29: 663-71.
25. *Ramey C, Landesman S*: Early intervention and Early Experience. *American Psychologist* Feb; 1998.
26. *Childress D, Conroy M, Hill C*: Supporting Young Children with Autism Spectrum Disorders and Their Families. *Infant and Toddler Connection of Virginia Guidance Document*; 2012.
27. *Dawson G, Jones E, Merkle K*: Early Behavioral Intervention Is Associated With Normalized Brain Activity In Young Children With Autism. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2012; 51(11): 1150-9.
28. *Happé F*: Cognition and Autism: One Deficit or many? In: Bock G, Goode J, editors. *Autism: Neural Basis and Treatment Possibilities*: Novartis Foundation Symposium 251. Chichester UK: J. Wiley and Sons LTD; 2008.
29. *Davidson L, Dunkel G, Govind P, Levine J, Malone A*: Best Practice Protocol for Early Screening of Young Children for Autism Spectrum Disorders By Pediatric Primary Care Providers. NY State Department of Health Bureau of Early Intervention; 2013.
30. American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities, Section on Developmental Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives For Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics* 2006; 118 (1): 405-20.
31. *Robins D, Dumont-Mathieu TM*. Early Screening for Autism Spectrum Disorders: Update on the Modified Checklist for Autism in Toddlers and Other Measures. *J Dev Behav Pediatr* 2006; 27: 2.
32. *Landa RJ, Cross A, Stuart EA, Faherty A*: Developmental Trajectories in Children with and without Autism Spectrum Disorders: The first Three years. *Child Dev* 2013; 84: 429-42.
33. *Ozonoff S, Iosif AM, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, Rogers SJ, Rozga A, Sangha S, Sigman M, Steinfeld MB, Young GS*: A prospective Study of the emergence of Early Behavioral Signs of Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 49 (3): 256-66.
34. *Milla MG, Mulas F*. Atención temprana y programas de intervención específica en el trastorno del espectro autista. *Rev Neurol* 2009; 48 Supl 2: s47- s52.
35. *Aitken L, Bakker C, Boutillier J*: Early Intervention Therapy Program Guidelines. Ministry of Children and Family Development British Columbia; 2009.
36. *Scheffer N, Didden R, Korsilius H*: A Meta-Analytic study on the effectiveness of comprehensive ABA-Based early intervention programs for children with Autism Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2011; 5(1): 60.
37. *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*: Autism. The management and support of children and young people on the autism spectrum. NICE clinical guideline 170. NICE; 2013.
38. *Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J*: Randomized Controlled Trial of an Intervention for Toddlers with Autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics* 2010; 125: e17-23.
39. *Prior M, Roberts J, Rodger S*: A Review of the Research To Identify The Most Effective Models of Practice in Early Intervention for Children with Autism Spectrum Disorder. Australian Government Department of Families, housing, Community Services and Indigenous Affairs, Australia; 2011.