

*Los Trastornos Generalizados del Desarrollo
No Especificados:*

Conceptos existentes a través de la literatura.

Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

Resumen:

Estimase que la prevalencia de todos los casos de Trastorno Generalizado del Desarrollo (TGD) no autistas son el doble de los encontrados en los TA, lo que demanda conocimiento sobre el tema y servicios disponibles. El diagnóstico de Trastornos Generalizados del Desarrollo no especificados (TGD-NE) es utilizado cuando no se cumplen los criterios necesarios para diagnosticar Trastorno Autista (TA) o para las otras categorías dentro de los TGD además de TA; los síntomas son poco comunes o muy individuales; la edad de inicio es posterior a 36 meses. Aunque no existan criterios específicos, muchos autores han tentado delinear su perfil clínico. Existe una propuesta de criterios específicos en fase de investigación. Otros autores cuestionan cuantos grupos existen bajo el diagnóstico de TGD-NOS, como Multiple Complex Developmental Disorder o el Múltiple Dimensionally Impaired o los Trastornos Pragmáticos del Lenguaje, por ejemplo. La comorbilidad es alta, cerca de 80,9% de estos niños presentan, por lo menos, una enfermedad psiquiátrica, siendo la más frecuente el ADHD. Como factor de riesgo, la hiperbilirrubinemia parece ejercer un importante rol. La estabilidad del diagnóstico es baja en torno de 33 a 50%, pero la identificación de estos niños ayuda a subrayar la necesidad de seguimiento.

Abstract

The prevalence of all cases of Pervasive Developmental Disorder not autistic are the double founded in Autism; which demands knowledge about the theme and availability of services. The diagnosis of Pervasive Developmental Disorders not otherwise specified(PDD-NOS) is generally made when there is insufficient criteria to diagnosis as Autism o any other category other than Autism; when the symptoms are singular or unusual ; the age of beginning of symptoms is posterior to 36 months. Although there isn't specific criteria for this disorder, many authors have tried to delineate the clinic profile. It does exist a proposal for research use only. Other authors debate how many groups exist under the diagnosis of PDD-NOS, as Multiple Complex Developmental Disorder or Multiple Dimensionally Impaired or the Pragmatic Language Disorders, among others. There is a high comorbidity, around 80,9% present with at least one psychiatric disorder. The ADHD is the most frequent. Hiperbilirrubinemia is presented as an important risk factor. The stability of the diagnosis is low, around 33% a 55%, but the identification of the kids waves a red flag for the need of follow-up.

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

Introducción

Desde de la primera descripción de Kanner en 1943(1), sobre niños autistas, hasta la actualidad, el concepto ha cambiado, y se han discutido muchas tentativas de organización de su definición y categorización han sido discutidas.

Actualmente, el término TGD se aplica cuando un niño presenta trastornos en las áreas de comunicación y lenguaje, interacción social y conductas repetitivas. Sin embargo, los TGD abarcan una amplia gama de síntomas que varían en intensidad dentro de estas áreas. Es decir, las alteraciones en la socialización pueden abarcar desde acercarse a un par de manera inapropiada hasta el completo aislamiento; las alteraciones en la comunicación pueden expresarse a través de un alto grado de habilidad verbal con utilización anormal del lenguaje, dificultades en la semántica y/o pragmática, hasta el mutismo; y las alteraciones encontradas en la conducta, pueden ir de un juego simbólico aparentemente normal pero con preocupaciones inusuales con interés restringido, hasta presentar actividades no funcionales y repetitivas (2).

En 1981, Lorna Wing propuso el término “Autistic Continuum”, y más tarde en 1996, lo llamó “Autistic Spectrum Disorder” o “Trastorno del Espectro Autista” en español. A través de esta iniciativa, el concepto dimensional agregaba otra perspectiva a la ya existente perspectiva categórica, o sea, la existencia de categorías bajo el nombre de TGD.

Historicamente, la tercera edición del DSM-III en 1980 de la Asociación Americana de Psiquiatría introdujo el término de Trastornos Generalizados del Desarrollo(TGD) (3). El término TGD se presentaba como un término general que comprendía distintas condiciones como autismo, TGD de inicio infantil, autismo residual y autismo atípico. En 1987, el DSM-III fue revisado y las formas no autísticas de TGD fueran colocadas bajo el término TGD no especificado (TGD-NE)(4), observándose un gran aumento en la prevalencia del autismo(5). Las ediciones posteriores [el DSM IV(6) así como la CIE-10(7)] delinearon los criterios utilizados para discriminar las distintas formas que están incluidas adentro del término TGD. En esta nueva versión, surgen otras categorías bajo la denominación de TGD como el Trastorno Autista, Trastorno de Asperger, Trastorno Desintegrativo Infantil, Trastorno de Rett y Trastorno Generalizado del Desarrollo no especificado (TGD NOS, incluye el autismo atípico de la CIE-10).

La discusión surge justo de la existencia de estas dos perspectivas, que contemplan las dos caras de una moneda. Si por un lado la categorización hoy existente según el DSM-IV/CIE-10 ayuda al clínico, al definir un diagnóstico de TGD a través de la sistematización de los criterios existentes para tal; por otro lado, no contempla situaciones clínicas en que el niño es claramente anormal, presenta algunas características autísticas y no llena los criterios para autismo u otra categoría, por ejemplo(8). Además, actualmente existe una tendencia en buscar describir cualitativamente el niño, justamente por la amplia gama de variación que existe adentro de cada área, como fue explicado anteriormente. Por esto motivo, algunos trabajos han clasificado los TGD en alto o bajo funcionamiento, aunque este término sea controvertido. El término funcionamiento, en general, habla respecto al desempeño según las medidas del coeficiente intelectual, funcionamiento adaptativo y comunicación y lenguaje, variando según diferentes autores. Hablar de

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

Funcionamiento, es entonces, otra manera de diagnosticar cualitativamente los niños que presentan características clínicas de TGD.

Dentro de esta discusión en cuanto a las categorías existentes, se encuentra el diagnóstico de TGD no especificado (TGD-NE). Entre la comunidad científica no está muy claro se, el criterio diagnóstico para TGD- NE es confiable(9). Esta categoría no presenta criterios específicos, a diferencia de que ocurre con las otras categorías dentro de TGD. El diagnóstico parece utilizarse generalmente en situaciones como cuando no cumple con los criterios necesarios para diagnosticar Trastorno Autista; los síntomas son poco comunes o muy individuales; no cumple criterios para las otras categorías además de Trastorno Autista; la edad de inicio es posterior a 36 meses (10,10). Por lo tanto, generalmente es un diagnóstico de exclusión, ya que los criterios para esta categoría se cumplen cuando no se cumplen los criterios específicos para las otras categorías de TGD, como también para esquizofrenia, trastorno esquizotípico de la personalidad o trastorno de la personalidad por evitación (7). Así, hasta la fecha de hoy, no existen, al modo de los otros Trastornos dentro del espectro, criterios específicos(11). En realidad, algunos estudios apuntan que el diagnóstico de TGD-NE es solo hecho al azar(12).

En una revisión sistemática de prevalencia (casos nuevos más casos antiguos) de TGD, se encontró que para autismo fue de 7.1 para 10000 niños, mientras para TGD (incluyendo todas las categorías) era de 20 para 10000 niños (13). En otro estudio, también se observa que la prevalencia triplica, al comparar la que se encuentra en el Trastorno Autista (16,8 para 10000) y la que se encuentra en los otros TGD (45,8 para 10000 niños)(14). En otra revisión, Rutter encontró una incidencia de TGD de 30 a 60 casos por 10000, un gran aumento del estimado hace 40 años atrás, que era de 4 por 10000 (15). Estos números evidencian la enorme demanda, a servicios de salud infantil, del conocimiento sobre el tema y experiencia clínica en estos casos. Por otro lado también refleja, la gran contribución de casos de Trastornos no Autistas dentro de los TGD, entre los cuales están los TGD-NE.

Frente a esta realidad, el presente trabajo tiene como objetivo hacer una revisión bibliográfica sobre la discusión acerca del diagnóstico de TGD-NE en cuanto al perfil clínico, los diagnósticos diferenciales y la estabilidad del diagnóstico. Los estudios incluidos son aquellos que llevan en consideración la actual clasificación del DSM-IV o de la CIE-10. Hay apenas una única excepción, el estudio de Allen e cols.(16), que por su importancia, se lleva en consideración aún utilizando la clasificación del DSM-III-R, cuando el Trastorno de Asperger no estaba descrito en los TGD.

Perfil Clínico

Una de las maneras de identificar el posible perfil clínico de los TGD es a través de estudios comparativos con otros trastornos, no solamente dentro del espectro autista, sino también con aquellos fuera del mismo. En la metodología de los estudios descriptos en el presente trabajo, se muestra la mayor dificultad que existe en diferenciar entre las distintas categorías de TGD que entre TGD y no TGD (16,17,10), sea cuando se utiliza consulta a expertos, o consenso entre clínicos con vasta

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

experiencia en el tema; lo que refuerza la idea de los tenues límites diagnósticos existentes.

Los TGD-NE parecen exhibir un perfil intermedio entre el Trastorno Autista(TA) y no autistas, y cuando se compara dentro de los TGD, entre TA y Trastorno de Asperger, exhiben también un perfil intermedio entre los dos. Esto puede justificarse porque es tan difícil para los clínicos clasificar a los niños con TGD.

Allen y colaboradores (16) estudiaron 18 preescolares portadores de TGD-NE (9 niños con CI no verbal mayor o igual a 80) y los compararon con 3 grupos: 176 niños autistas (51 con CI no verbal mayor o igual a 80); 201 portadores de trastornos de lenguaje sin autismo asociado con Coeficiente Intelectual (CI) no verbal mayor a 80 y con 110 niños CI no verbal menor que 80 sin autismo asociado, comparando subsecuentemente los grupos por CI no verbal.

Al se comparan los niños no autistas con los portadores de TGD-NE, estos presentaban un desempeño intermedio entre el grupo de niños con Trastorno Autista y no autistas en todas las áreas. Este hallazgo también es descrito en un estudio más antiguo por Mayes (18). Por otro lado, este perfil intermedio no era tan homogéneo entre las tres áreas (lenguaje/comunicación, interacción social y conductas repetitivas y estereotipadas). Los niños con Trastorno Autista y con TGD-NE presentaban mucho más conductas aberrantes, lo que los apartaba de muchos de los niños no autistas en esta área. Cuando los grupos **fueron comparados por CI no verbal**, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niños portadores de Trastorno Autista y de TGD-NE cuanto al desempeño en lenguaje, funcionamiento adaptativo y conductas repetitivas y estereotipadas. Estos datos apuntan para la heterogeneidad del perfil dentro de los TGD-NE según diferentes áreas de compromiso, y traen otras informaciones para una discusión actual sobre la importancia de se considerar el CI en la clasificación de los niños TGD (19,20,21).

Walker y colaboradores (17) trataron de identificar patrones de síntomas que identificara a los TGD-NE y compararon este grupo (n=21; edad 7±3 años) con niños portadores de Trastorno de Asperger (n=33; edad 9±5 años) y con Trastorno Autista (n=216; edad 8±5 años). Los resultados presentan similitudes con el anterior, aunque las metodologías utilizadas fueron distintas. Ellos encontraron que los niños con TGD-NE presentaban menos conductas autistas que los otros dos grupos, especialmente en el área de actividades estereotipadas y repetitivas. Además presentaron desempeño intermedio entre los dos grupos cuanto a nivel de funcionamiento (CI, habilidades sociales y aspectos de la vida diaria) e adquisición de lenguaje. En este último aspecto, es interesante relatar que los TGD-NE adquirieron el lenguaje en edad más temprana que los con Trastorno Autista, tanto en cuanto a la edad de las primeras palabras sueltas como de las primeras frases, pero sin diferencias en relación a los con Trastorno de Asperger. Por otro lado, 25,9% del grupo con Trastorno Autista y 14,3% del grupo con TGD-NE presentaban retrasos transitorios del lenguaje, diferencia estadísticamente significativa con el grupo con Trastorno de Asperger. Los hallazgos cuanto al área del lenguaje no sorprenden, ya que los Trastornos de Asperger generalmente presentan un mejor desempeño en esta área. .

Estos autores al analizar el grupo con TGD-NE individualizaron tres grupos con perfiles distintos y sugieren que lo tomemos en cuenta al hacer este diagnóstico (cuadro 1). Para ellos, la diferenciación de las categorías de TGD, solamente puede ser *realmente* hecha después de los 36 meses. Esto porque a esta edad, las conductas repetitivas y el grado del comprometimiento cognitivo y lingüístico son más aparentes.

Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:

Conceptos existentes a través de la literatura.

Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira

Cuadro 1

Grupo 1: pocas conductas repetitivas y estereotipadas, generalmente de alto funcionamiento socio-adaptativo, retraso en el lenguaje persistente o transitorio.

Grupo 2: muchas conductas repetitivas y estereotipadas y buen funcionamiento lingüístico, similar al grupo con Trastorno de Asperger, pero presentaban CI bajo o retraso leve en el lenguaje.

Grupo 3: eran muy jóvenes, o presentaban mucho retraso cognitivo y en su desarrollo para una evaluación de las conductas repetitivas; o el inicio de los síntomas era después de los tres años.

Este grupo de autores llama atención para el perfil de los TGD-NE en cuanto a las conductas repetitivas y estereotipadas apuntando que, cuando lo presentan, son transitorias (generalmente ausentes después de los 4/5 años) o son formas leves. Además son bastante diferentes de las conductas presentadas en autismo, en que hay una persistente preocupación por partes de objetos; o de las conductas presentadas por los Trastornos de Asperger que muestran intereses restringidos y altamente inusuales.

Cuando se compara los resultados de Allen y colaboradores con el del estudio anterior, se percibe que en el primero trabajo, los TGD-NE y con Trastorno Autista se asemejan en cuanto al patrón de conductas repetitivas, lo que difiere del anterior. Esto pasa porque en el primero trabajo, se utilizó la clasificación del DSM-III que como vimos, dividía los TGD en Trastorno Autista y TGD-NE solamente. Así los Asperger y otros grupos estaban bajo esta denominación, lo que justifica la diferencia en los resultados. Llamo la atención sobre este hallazgo para ejemplificar porque los artículos que se basaron en el DSM-III fueron excluidos.

Buitellar y cols. (10), en un estudio internacional colaborativo involucrando 6 países, presentan como resultado de este trabajo, un algoritmo con una buena sensibilidad, especificidad, clasificando 77% de los casos de TGD-NE de manera correcta. Este algoritmo fue derivado de los criterios ya existentes en el DSM-IV/CIE-10 para el diagnóstico de Trastorno Autista, comparando el diagnóstico clínico en una población de 459 niños diagnosticados como autistas, no TGD y TGD-NE, presentado a continuación. Su utilización se recomienda en el ámbito de la pesquisa, y no para fines clínicos en este momento.

Cuadro 2

A- Un total de 3 (o más) ítems de (1), (2) y (3), manifestada al menos por 1 ítem de (1)

(1) Alteración cualitativa en la interacción social

- (a) importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social
- (b) incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuadas al nivel de desarrollo
- (c) ausencia de tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos(p.ej., no mostrar, traer o señalar objetos de interés)
- (d) falta de reciprocidad social o emocional

(2)-Alteración cualitativa de la comunicación

- (a) en sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros
- (b) utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico

(3)-Patrones de comportamiento intereses y actividades restringidos, repetitivo y estereotipado

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

En este trabajo, se evidencia que 80% de los niños con diagnóstico de TGD-NE presentan funcionamiento anormal en alguna de las áreas (interacción social, comunicación y juego) antes de los tres años, mientras 85% de los niños con TA presentan alteraciones en todas las áreas. Es decir que los niños TGD-NE presentaban anomalías en su desarrollo precoz que comprometían su funcionamiento de una manera menos global que en los TA. Además, cuando comparado con niños con TA, los niños con TGD-NE presentan comprometimiento en la comunicación menos acentuado, y las alteraciones encontradas en el área de intereses y actividades restringidos son relativamente irrelevantes. Comparativamente, el diagnóstico de autismo se aplicaba cuando tres ítems centrales estaban presentes: ausencia de juego imaginativo espontáneo, ausencia de actividad imaginativa antes de los 3 años y preocupación con patrones restringidos de interés. Es importante el hecho de que la edad en este estudio no fue factor decisivo para el diagnóstico, los síntomas podrían aparecer antes de los 3 años y todavía ser un TGD-NE, dado sus características clínicas, lo que más una vez apunta para la heterogeneidad clínica de este grupo. La presentación clínica también estaba influenciada por el Coeficiente Intelectual, como en trabajos anteriores. Cuanto más bajo el CI, menos específicos eran los síntomas que caracterizan los TGD-NE.

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

Otra información importante es que la frecuencia de los síntomas variaban con la edad, de manera que “incapacidad de desarrollar relaciones con compañeros adecuadas al nivel de desarrollo” y “retraso del lenguaje” era encontrado más frecuentemente en niños más jóvenes y “uso repetitivo del lenguaje”, “adherencia a rutinas” y “intereses restringidos” en niños mayores.

Muchos de los síntomas en los TGD son valorados por los padres a través de la comparación con el desarrollo típico, por observación o conocimiento, y también a través de las demandas sociales. El hecho de “no hablar” o “hablar mal” es un síntoma en edad temprana que lleva a una búsqueda de un diagnóstico por los padres, llevando a un diagnóstico en torno de los 3 años en niños autistas. Pero, parece que no solamente el síntoma en separado influencia sobre la edad del diagnóstico, como también el conjunto de síntomas que el niño presenta. Por ejemplo, Mandel y cols (22) observaron que este mismo síntoma era diagnosticado a los 3 años y 4 meses en niños TGD-NE, y que otros síntomas como “no responde al nombre” o “ecolalia” o “caminar en la punta de pies”, en niños TGD-NE era siempre más tarde que en niños autistas. En general cuanto más severo, más precoz la detección. Los niños con TA eran generalmente detectados a los 3 años, los TGD-NE a los 3 años y 9 meses, y los Asperger a los 7,2 años. Aunque la literatura sea escasa cuanto a los TGD-NE, este fenómeno en los TGD está descrito por otros autores(23,24).

¿Entidades distintas o subgrupos?

Algunos autores (25,26), a través de revisiones de la literatura, exponen los múltiples subgrupos (incluidos y no incluidos en el DM-IV) que pueden existir bajo el nombre de TGD-NE como el Multiple Complex Developmental Disorder (MCDD), el Trastorno Semántico-Pragmático, y los Multiple Developmental Impairment (MDI), entre otros. Existe una discusión muy grande, no finalizada, sobre cual sería la clasificación de estos trastornos; si entidades distintas o subgrupos. Los diferentes puntos de vista serán comentados y atestan la dificultad existente con los criterios diagnósticos del TGD-NE.

a) El Multiple Complex Developmental Disorder

Algunos investigadores colectando informaciones sobre la validez de los criterios diagnósticos para TGD-NE, han verificado que algunos síntomas podrían ser agrupados en una entidad nosológica distinta. Este es el caso del Multiple Complex o Multiplex Developmental Disorder.

Cohen y cols.(27) adoptaron el término Multiplex Developmental Disorder (MDD) para un grupo específico de criterios diagnósticos (6 ítems del total de 12 criterios) que comprendían trastornos afectivos, en la interacción social y en el pensamiento. Estos autores consideraban que el MDD estaba bajo los TGD, aunque reconocían la superposición de síntomas entre otros trastornos como de personalidad por ejemplo, en el entonces DSM-III. Towbin y cols. (28) posteriormente, cambiaron los criterios, y el término pasó a se llamar Multiple Complex Developmental Disorder (MCDD) tornándose una entidad con criterios distintos de otras patologías. Sin embargo, MCDD no es una entidad distinta en el DSM-IV. El inicio precoz, el

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

comprometimiento en múltiples áreas del desarrollo y los trastornos sociales asociados hacen que la clasificación diagnóstica más utilizada en estos casos sea de TGD-NE (29).

A partir de la propuesta de Cohen (27) los criterios diagnósticos, hasta hoy en fase de pesquisa, han sido modificados de modo a lograr alta sensibilidad y especificidad y también a permitir la distinción entre no autistas, TGD-NE, incluso entre franjas de CI (30,31). Esta modificación fue propuesta por Buitelaar y cols.(30) al testear el algoritmo para diagnóstico de TGD-NE, presentado anteriormente. Ellos encontraron que algunos síntomas (problemas sociales, pensamiento desorganizado y bizarro, ansiedad recurrente, afecto inapropiado y labilidad del estado de ánimo) no pertenecían a ninguna de las tres áreas comprometidas en la enfermedad (10). Este grupo de síntomas es clasificado actualmente como Multiple Complex Developmental Disorder(MCDD). Este concepto se centra, como en la propuesta de Cohen y cols.(27), en la presencia de trastornos en la regulación del estado afectivo, trastornos en el pensamiento, trastornos en la interacción y percepción social. Los criterios son mostrados a continuación.

Cuadro 3

Criterios Diagnósticos para MCDD para utilizarse solamente para investigación

Un total de cinco (o más) ítems del (1), (2) y (3), por lo menos un ítem del (1), uno del (2) y uno del (3)

- (1) alteración en la regulación de los estados afectivos y ansiedades:
 - a. temores y fobias peculiares e inusuales, o frecuentes reacciones de ansiedad bizarras o idiosincrásicas
 - b. episodios de pánico recurrentes o con excesiva ansiedad
 - c. episodios de desorganización comportamental marcados por comportamientos acentuadamente inmaduros, primitivos y violentos
- (2) alteración en el comportamiento social:
 - a. desinterés social, evitación, desapego o repliegue
 - b. apegos acentuadamente perturbados y/o ambivalentes
- (3) presencia de trastornos en el pensamiento
 - a. irracionalidad, pensamiento mágico, intrusiones repentinas en el proceso normal del pensamiento, ideas bizarras, neologismos o repetición de palabras sin sentido
 - b. perplejidad y fácil estado de confusión
 - c. ideas sobre valoradas, incluyendo fantasías de omnipotencia, preocupaciones paranoides, sobre enganchamiento con figuras fantasiosas, ideación referencial

Aunque existan criterios para investigación, la cuestión de ser o no ser una entidad específica y distinta permanece en abierto.

B) Multidimensionally Impaired (MDI)

Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:

Conceptos existentes a través de la literatura.

Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira

Kumra y cols. (32) al examinar la validez de los criterios diagnósticos en niños con psicosis atípica, encontraron que este grupo presentaba síntomas comunes como problemas en la atención y control de impulsos y trastornos en el control de la afectividad y síntomas sicóticos (definido como poca habilidad para distinguir realidad de fantasía y cortos períodos de alteración de la percepción, durante periodos de stress o cerca del horario de dormir), labilidad emocional diaria desproporcionada a los precipitantes, dificultad en interactuar con sus pares aunque lo desee, pero sin presentar trastornos en el pensamiento formal. En este trabajo ellos denominaron este grupo de “Multidimensionally Impaired”. Estos niños compartían con el grupo de esquizofrenia de inicio precoz, síntomas autistas precoces transitorios, un declino cognitivo pos episodio psicótico y un elevado riesgo de enfermedades adentro del espectro de la esquizofrenia en parientes de primero grado, pero **no** evolucionaban para la esquizofrenia. Para este autor, este grupo pertenecería al espectro de la esquizofrenia y no de TGD, por la **ausencia** de trastornos severos en la interacción social, de conductas repetitivas y de desvíos en el desarrollo del lenguaje y por la presencia del juego imaginativo y la historia familiar de enfermedades psiquiátricas. Para otros autores, como comparten muchos criterios de los MCDD (33), se lo podría poner bajo el grupo de TGD-NE.

C) Trastorno Pragmático del Lenguaje (TPL)

Este trastorno identificase por el escaso valor comunicativo del lenguaje, a pesar de la riqueza verbal existente, es decir, los niños presentan un lenguaje formalmente correcto pero con una utilización contextual poco adecuada. Estos niños malinterpretan las mensajes verbales, sean implícitas o explícitas, violan las reglas de intercambio conversacional, frecuentemente interrumpiendo la conversación, cambiando de tópico, y proveyendo demasiada información o muy poca información socialmente inapropiada y/o estereotipada, además de cuestionamientos repetidos y perseverativos, que en mucho recuerdan los síntomas observados en el TA. Rapin & Allen (34) observaron que el perfil clínico de estos pacientes, compartían síntomas con los de autistas de alto funcionamiento. Tal trastorno era llamado de síndrome semántico-pragmático o trastorno semántico-pragmático, pero más recientemente, Bishop (35) propuso el término trastorno pragmático del lenguaje y mostró una diferente perspectiva, apuntando que este trastorno presentaba un perfil intermedio entre los síntomas centrales del autismo y los trastornos específicos del lenguaje (TEL).

Bishop & Norbury (36) explorando los límites existentes entre TGD-NE y Trastorno Pragmatico del Lenguaje, en dos estudios simultáneos, encontraron que los dos Trastornos no presentaban límites claros, así como entre TEL y Trastorno Pragmatico del Lenguaje. La idea de un continuum entre TGD-NE y TPL, propuesta por Lord y cols(37), entre otros autores (12), es confirmada en este estudio.

Niños que presentan dificultades en el lenguaje y comunicación, también pueden experimentar dificultades sociales. Ellos generalmente son más tímidos, son menos aceptados por sus pares, inician con poca frecuencia las interacciones sociales y usan menos respuestas no verbales (38,39,40). Barrett y cols (41) al evaluar niños entre 4 y 7 años, demuestran la dificultad existente para diagnosticar TGD o TEL. Ellos encontraron que niños con serías dificultades en el lenguaje, presentaban un compromiso en el juego, atención conjunta y conductas sociales muy similar a los TGD,

Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:

Conceptos existentes a través de la literatura.

Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira

una vez más ejemplificando la dificultad que se puede encontrar en la clínica con niños que están en los límites de las clasificaciones diagnósticas existentes.

Talvez la lección que se debe aprender, es que en niños con dificultades en lenguaje/comunicación siempre debe tenerse una mirada más amplia, e investigar otras dificultades en otras áreas, más allá de la que más sobresale en la consulta. De esta manera, talvez la posibilidad de perder una posibilidad de intervención más apropiada se disminuya.

Posibles Factores de Riesgo encontrados en la Historia Clínica y lo que aportan los Exámenes Complementares

Algunos pocos estudios han evaluado el riesgo relativo de determinados factores de riesgo pre, peri y neonatales sobre los TGD-NE. Glasson y cols(42) en un estudio de base poblacional en Australia, con 82 niños portadores de TGD-NE entre 465 casos de TGD, encontraron una diferencia estadísticamente significativa, en relación a otros grupos de TGD, cuando había historia de parto cesárea sea electiva o de emergencia, y trabajo de parto prolongado. Juul-Dam y cols (43) al revisar la historia clínica de 61 niños con TA y 13 con TGD-NE, encontraron que, en relación a los últimos, había una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia que en la población control. Recientemente, en una revisión de la literatura existente sobre factores de riesgo para TGD, siete estudios llenaron los criterios de inclusión, como presentar una base poblacional y criterios definidos para diagnóstico, entre otros. Entre estos estudios había solamente uno estudio que evaluó los TGD en separado (42). Aún así, es interesante mencionarlo, por la atención creciente que se ha dado en la literatura, a la influencia de las edades materna y paterna. Kolevzon y cols (44) encontraron que la edad materna y paterna, la inmigración materna para afuera de los Estados Unidos o Europa, el retardo de crecimiento intrauterino y la hipoxia neonatal representaban importante riesgo para los TGD.

Otro punto importante es la cuestión del aporte de los exámenes complementares en el diagnóstico de TGD-NE. La detección de otras comorbilidades y posibles etiologías en la evaluación médica de niños portadores de TGD, sirve para reconocer factores que pueden alterar el tratamiento y pronóstico, así como las implicaciones sobre el aconsejamiento genético. Los exámenes complementares deben ser solicitados independiente del diagnóstico ser TA o TGD-NE. Uno de los pocos estudios a examinar los TGD-NE es el de Challman e cols. (45) que resaltan que 5,1% de los niños TGD-NE presentaron una condición clínica subyacente que pudiese ser identificada como etiológica, frecuencia similar a la encontrada en niños con TA. El análisis de cromosomas, la pesquisa para X Frágil y la evaluación genética clínica fueron los exámenes que más contribuyeron para la identificación etiológica de enfermedades subyacentes. Existe una alta incidencia de epilepsia entre los TGD, y la prevalencia es bastante variable, en torno de 5 a 40%(46) . En este estudio, la frecuencia encontrada de anormalidades en el EEG fue de 9,4% para TGD-NE y 10% para TA, y la mayoría de los dos grupos presentaban convulsiones. La resonancia magnetica nuclear mostraba alteraciones del SNC, pero no presentaban significado etiológico, y tampoco necesitaron intervención. Actualmente las neuroimágenes solamente están indicadas cuando existen convulsiones, o alguna anormalidad focal al EEG o al examen neurológico (46). Los exámenes neurometabólicos están recomendados cuando los síntomas clínicos, la

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

historia o el examen físico (vómitos episódicos, convulsiones precoces, hipotonía importante, por ejemplo) son sugestivos de alguna posible anormalidad (47).

Comorbilidades

Otra manera de obtener el perfil clínico de los TGD-NE es establecer qué tipo y con qué frecuencia ocurren otras enfermedades conjuntamente con el diagnóstico de TGD-NE.

Pocos estudios hablan específicamente de TGD-NE. DeBruin y cols (48) estudiaron 94 niños de 6 hasta 12 años de edad, utilizando los criterios para pesquisa de Buitelaar y cols (10). Hasta la fecha, este es el estudio más grande de trastornos psiquiátricos comórbidos en los TGD-NE. Los autores demuestran que 80,9% de los niños portadores de TGD-NE presentan, por lo menos, una enfermedad psiquiátrica. En 19,1% dos casos, estaban asociados trastornos del estado de ánimo y trastornos de ansiedad; en 21,3% trastornos disruptivos y en 40,5% dos casos había una asociación de los dos últimos trastornos con los síntomas de TGD-NE. Cuando se sumaba todos los casos de Trastornos disruptivos, el trastorno del déficit de atención (ADHD) era el más frecuente (44,7%), seguido por Trastorno negativista desafiante (37,2%). Cuando se compara con la prevalencia de Trastorno del déficit de atención en la población general (2 a 11%), la frecuencia encontrada en este estudio es particularmente alta. La comparación con resultados de otros trabajos no fue hecha, porque según el DSM-IV la comorbilidad entre ADHD y TGD no es posible, lo que limita estudios de este tipo. De hecho, Barkley (49) apunta que frecuentemente niños TGD-NE son inicialmente diagnosticados como ADHD. Jensen y cols.(50) también encontraron una asociación de los dos trastornos en 74% de los casos. Otros estudios muestran que existe una significativa superposición entre los dos trastornos en lo que dice respecto a los síntomas precoces (50,51).

Los trastornos de ansiedad fueran frecuentes también. Los resultados de este estudio confirman estudios anteriores, con menor número de niños que comprometía la generalización de sus resultados (52,53,54).

La importancia del estudio de DeBruin se establece también en el marco del tratamiento. Los niños con comorbilidades presentaban mayor comprometimiento en el área social, cuando se los compara con los niños sin comorbilidades (19,1%). Al considerarse que los síntomas de estos trastornos psiquiátricos, sea ADHD o trastorno negativista desafiante u otro trastorno, presentan mayor probabilidad de responder al tratamiento farmacológico que los otros síntomas centrales de TGD, crease la necesidad de la investigación y diagnóstico de tales trastornos, de una manera sistemática y no ocasional.

Chakrabarti & Fombonne (55) encontraron en 97 niños portadores de TGD de 2 años y medio hasta 6 años y medio, retardo mental en 25,8% y en 9,3% alguna enfermedad clínica asociada como trastornos genéticos, parálisis cerebral o epilepsia. En el subgrupo de niños con TGD-NE (n=53), 92,4% presentaban CI dentro de la normalidad y 7,6% presentaban retardo mental (RM) leve a moderado. No se verificaron casos de retardo mental (RM) severo en este grupo. En el subgrupo de TA (n=26), 50% presentaban RM leve a moderado y 19,2% RM severo.

Otros estudios evalúan las comorbilidades de los TGD en general. Sturm y colaboradores estudiaron 101 niños (edad media de 9 años y 8 meses) con TGD, siendo

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

91 con Trastorno de Asperger, 9 con TGD-NE y uno con autismo de “alto funcionamiento” (56). Los problemas motores fueron bastante comunes (75%), así como los trastornos atencionales (95%) y los trastornos en la regulación del nivel de la actividad (86%). En 50% fue encontrado impulsividad. Sin embargo, había considerable superposición de los síntomas; 75% de los niños presentaban ADHD o presentaban trastornos en la atención, control motor y en la percepción (DAMP) y en 8% presentaban una combinación de trastornos en la afectividad, en el pensamiento y interacción social severamente comprometida, clasificado como MCDD según los criterios de Buitelaar y cols(10).

La estabilidad del Diagnóstico

Otra manera de verificar la sensibilidad y especificidad de un diagnóstico es a través de la estabilidad del mismo al largo de los años. Así, los estudios longitudinales no sirven solamente para hacer un pronóstico; sino también para determinar el significado clínico de los criterios existentes, ya que los pacientes pueden cambiar de diagnóstico al largo de los años, y así se investiga el perfil del cambio encontrado en cada área, analizar y comparar con el diagnóstico hecho al principio (12).

Los estudios más confiables son aquellos que presentan un tiempo de seguimiento más grande entre 7 y 9 años. Turner y colaboradores (57) en una revisión del tema encontraron que el diagnóstico para autismo en 67 a 100% de los casos era estable cuando hecho a los 3 años de edad, pero cuando el diagnóstico era TGD-NE, la estabilidad era baja, en torno de 33 a 50%. Comparativamente, cuando el diagnóstico era TGD, 92 a 100% de los casos permanecían dentro del espectro, lo que pone en evidencia la alta estabilidad cuando el diagnóstico inicial a esta edad es dado de una manera menos específica. Por otro lado, en niños con síntomas más graves en cualidad o en cantidad, la estabilidad también es alta.

Los mismos datos se confirman en otros estudios. Charman y cols. (58) al evaluar niños a los 7 años, con diagnóstico de autismo a los 2 años, encontraron que cuando se utilizaban instrumentos formales a los 3 años 81,5% de los casos permanecían con el diagnóstico de autismo. Pero a los 2 años, el diagnóstico de autismo permanecía estable cuando se utilizaba la observación de conductas no verbales como el juego, imitación y atención conjunta. Es decir, la evaluación a esta edad de las conductas socio-comunicativas emergentes es más importante que medidas de CI o medidas formales de lenguaje.

Lord y cols. (59) al evaluar niños a los 9 años, con diagnóstico hecho a los dos años, encontraron que 30% de los TGD-NE presentaron estabilidad en el diagnóstico, mientras para autismo 98% de los diagnósticos permanecieron como tal. En la experiencia de estos autores, la utilización de instrumentos (ADIR y ADOS, además de medidas de CI) y juicio clínico agregan para una mayor fidelidad en el diagnóstico hecho a los 2 años. Los niños autistas que cambiaron de diagnóstico a los 9 años para TGD-NE, presentaron un perfil a los 2 años, caracterizado por diagnóstico clínico sospechoso, CI no verbal y verbal alto y conductas repetitivas escasas o ausentes.

Uno puede preguntarse cuál es la utilidad del diagnóstico de TGD-NE, ya que la estabilidad de este diagnóstico es baja. Aunque que sea un diagnóstico que puede estar basado en la incertidumbre; ayuda a subrayar la necesidad del seguimiento de niños

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

pequeños, que a los nueve años pueden mostrar desde síntomas compatibles con autismo hacia trastornos sociales leves.

Por otro lado, como señala Lord (59), se debe tener mucho cuidado al hablar con los padres sobre el diagnóstico de TGD-NE, por el potencial riesgo de en el futuro cercano, de cambiar de diagnóstico. Tal vez la mejor estrategia sea explicar que es un diagnóstico del momento, basado en los síntomas clínicos que el niño presenta, y **no** hacer hincapié que el niño no presenta autismo y si **solamente** TGD-NE, o que el TGD-NE es una forma liviana dentro del espectro autista.

Otro punto importante en la investigación del diagnóstico al largo de los años, concierne la asociación encontrada en la literatura con la esquizofrenia de inicio en la infancia (EII) y los TGD. Los estudios hechos en 5 centros de pesquisa encontraron que en 50 a 60% de los casos había un trastorno social pre-mórbido en la EII, además de una alta tasa de anormalidades en el desarrollo motor, social y del lenguaje (60). Frecuentemente, los niños con EII eran diagnosticados como TA o TGD en edad temprana. Existe un debate se el TA es un factor de riesgo para psicosis en el futuro, aunque en dos estudios con una gran población de niños, solamente uno niño evolucionó hacia esquizofrenia, representando un riesgo esperable (0,6%) para la población en general(61,62). Sporn y cols.(60) encontraron en su población de niños entre 6 y 18 años, con diagnóstico de esquizofrenia de inicio en la infancia, 25% de diagnósticos de TGD en edad temprana, siendo que la mayoría (84%) de estos casos era de TGD-NE. No hubo diferencias entre el grupo que presentaba diagnóstico anterior de TGD, en cualquier categoría, y aquel sin diagnóstico anterior, en relación a CI, severidad de los síntomas, inicio de la enfermedad, respuesta a antipsicóticos y pronóstico, demostrando que este grupo de niños con TGD, exhiben comportamientos que pueden ser el resultado de una variedad de insultos en el desarrollo precoz, más que una condición específica. Debese considerar que este estudio presenta una población poco representativa, sendo necesarios más estudios para confirmar estos resultados.

Otras Consideraciones Clínicas

Muchos de los autores mencionados arriba concuerdan que muchos niños con distintas características clínicas y perfiles heterogéneos reciben el diagnóstico de TGD-NE por falta de una mejor definición clínica.

Walter e cols. (17) sugieren a partir de su estudio comparativo que el diagnóstico de TGD-NE debería ser utilizado en casos de insuficiente información clínica sobre el desarrollo (incluyendo edad de inicio de los síntomas) o en a imposibilidad de hacer un diagnóstico más preciso por temprana edad, escasa documentación o retraso severo del desarrollo. Ellos proponen que el término de autismo atípico sea aplicado a niños con más de 36 meses y que presentan trastornos en la reciprocidad social, en la comunicación tanto verbal como no verbal, pero que muestran conductas repetitivas e estereotipadas escasas o transitorias. Aunque no sea el motivo del presente trabajo, es interesante la propuesta de ellos sobre los Trastornos de Asperger. Estos autores proponen que este trastorno debería comportar niños que *presentan buen funcionamiento lingüístico actual, mismo con una historia de retraso cognitivo e lingüístico leve*, lo que mejoraría la confiabilidad del diagnóstico.

Los estudios comentados arriba también soportan la idea que existen distintos perfiles de funcionamiento dentro de cada categoría de TGD, y por lo tanto no se puede considerar que los TGD-NE sean autistas de alto funcionamiento, o que los TGD-NE

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

sean una forma más leve de autismo. Aunque funcionen de manera intermedia entre autismo y Asperger, o autismo y non TGD, ellos presentan una gama de síntomas muy heterogéneos que variaban en severidad. Como ejemplo, en el trabajo de Allen (16) los TGD-NE presentaban conductas repetitivas e estereotipadas comparables al de los niños con autismo. En este sentido, Gillberg (63) en una palestra hecha al 10 de octubre de 2005 en São Paulo, Brasil, comenta que se utiliza inadecuadamente el término de niños de alto funcionamiento, como sendo niños portadores de una forma liviana de la enfermedad. Él acentúa que el niño puede tener buen CI, buena comprensión verbal, y mismo así ser tan grave como un niño de bajo funcionamiento.

Szatmari (64) comenta que al emplearse los términos “alto funcionamiento” y “bajo funcionamiento” hay que saber a que se refiere; se CI no verbal, CI verbal o CI general, lenguaje, función ejecutiva o según escalas adaptativas como las Escalas Vineland de Comportamiento Adaptativo, o agrupaciones de medidas de referencia. Es del dominio común que las medidas cognitivas no reflejan plenamente el funcionamiento del individuo en la vida real. Un test cognitivo es aplicado en una situación estructurada, que es acorde a la situación del niño, o sea, un niño con TGD funciona mejor en un ambiente estructurado, lo que no suele pasar en el mundo real. Además, está la cuestión de los propios tests en si mismos, cuanto a la demanda a través de las edades. En niños pequeños, los tests se basan en medidas que involucran aptitudes visuales, motoras y no verbales. Pero más tarde, los tests exigen conceptos más complejos de resolución de problemas y flexibilidad cognitiva que dependen de funciones ejecutivas, un punto débil en niños mayores portadores de TGD.

El problema existente en cuanto a la evaluación de las distintas áreas (lenguaje y comunicación, interacción social y conductas repetitivas y estereotipadas) es que es dependiente de la edad y de su nivel de desarrollo, y por eso tampoco refleja con fidelidad el nivel de funcionamiento. Por ejemplo, niños no verbales no van a presentar ecolalia o neologismos, y consecuentemente van a presentar menos síntomas en esta área que los clasificados como de alto funcionamiento. ¿Ellos están funcionando mejor? No, solamente están en una etapa que no se le permite una evaluación más adecuada en esta área. Existen estudios que apoyan la idea que la escala Vineland sería un instrumento ideal, tanto por la perspectiva de medir la competencia del niño en las actividades del cotidiano, como de ser útil en la clínica para el diagnóstico (65,66,67).

De esto modo, se plantea que sería necesario dos dimensiones para componer la variación fenotípica en los TGD: severidad de los síntomas y nivel de funcionamiento (68). En conclusión, la severidad de un niño debe ser evaluada según estas dos perspectivas, que como he descripto anteriormente no se correlacionan, no representan una única dimensión. Ver un niño unilateralmente a través de la cantidad de síntomas que presenta o de su CI, no va a representar la totalidad de su funcionamiento, y por lo tanto, no va a explicar su “*modus operandi*”. Así, los dos deberían ser tenidos en cuenta al analizarse pronóstico y eficacia del tratamiento vigente.

Aunque algunos autores (10) suportan la idea de que cuando los TGD-NE son comparados con los TA, los primeros son “*básicamente una variante menor del autismo con alteraciones en la interacción social como característica clave*”, eso no es sinonimo de forma liviana de autismo; porque sus impedimentos funcionales pueden limitar en mucho una vida laboral plena y la socialización .

Conclusión

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

Los TGD-NE es un diagnóstico de exclusión. Sin embargo, a través de la literatura existente se puede identificar características clínicas que permiten alguna individualización de criterios, aun en fase de pesquisa. Este diagnóstico se presenta como una señal de alerta para chicos con desarrollo sospechoso en la interacción social y/o comunicación y lenguaje y/o conductas repetitivas y estereotipadas, y que muchas veces no son claramente anormales cuantitativamente, o sea por el número de síntomas, pero sí cualitativamente, o sea en la “atipicidad” del síntoma para su nivel de desarrollo. La investigación de otras morbilidades asociadas es fundamental por la alta frecuencia de trastornos asociados, a través del mayor número de fuentes de información posibles además de historia clínica, examen físico y exámenes complementares.

La literatura muestra algunos subgrupos que exponen sutilezas cuanto a posibles síntomas psíquicos que deben ser evaluados, cuando necesario a través de preguntas directas a los padres, principalmente después de los seis años.

Aunque sería desnecesario mencionar, se reitera la necesidad de por lo expuesto, ser un diagnóstico que merece una evaluación de un equipo integrado, multiprofesional.

Bibliografía

- 1-Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 1943; 2: 217-250. Reprinted in Kanner L. *Childhood Psychosis: Initial studies and new insights*. New York: Wiley, 1973.
- 2-Myhr G. Autism and Other Pervasive Developmental Disorders: Exploring the Dimensional View. *Canadian Journal of Psychiatry* 1998; 43: 589-595.
- 3-APA(eds) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd edition. Washington, D.C., 1980.
- 4-APA(eds). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd edition. Revised DSM-III-R, Washington, D.C., 1987.
- 5-Webb EVJ, Lubos S, Hervas A, Scourfield J, Fraser WI. The changing prevalence of autistic disorder in a Welsh health district. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1997; 39: 150-152.
- 6-APA(eds) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition. Washington, D.C., 1994.
- 7-World Health Organization *Mental Disorders: Glossary and Guide to their Classification in Accordance with the Tenth Revision of the International Classification of Diseases*. WHO, Geneva, Switzerland, 1993.
- 8-Bishop DVM. Autism, Asperger's syndrome and semantic-pragmatic disorder: Where are the boundaries? *British Journal of Disorders of Communication* 1989; 24: 107-121.
- 9-Waterhouse L, Morris R, Allen D, Dunn M, Fein D, Feinstein C. Diagnostic and Classification in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1999; 26:59-86.
- 10-Buitelaar JK, Van der Gaag R, Klin A, Volkmar F. Exploring the Boundaries of Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified: Analyses of Data from the DSM-IV Autistic Disorder Field Trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1999; 29: 33-43.

***Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira***

- 11-Filipek PA, Accardo PJ, baranek GT et al. The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1999; 29: 439-484.
- 12-Mahoney WJ, Szatmari P, Maclean JE, Bryson SE, Bartolucci G, Walter SD. Reliability and accuracy of differentiating pervasive developmental disorder subtypes. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1998 ; 37 : 278-285.
- 13-Williams JG, Higgins JPT, Brayne CEG. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Archives of Disease in Childhood* 2006; 91: 8-15.
- 14-Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive Developmental Disorders in Preschool Children. *Journal of the American Medical Association* 2001; 285: 3093-3099.
- 15-Rutter M. Incidence of autism spectrum disorders: Changes over time and their meaning. *Acta Paediatrica* 2005; 94:2-15.
- 16-Allen DA, Steinberg M, Dunn M, Fein D, Feinstein C, Waterhouse L, Rapin I. Autistic Disorder versus other pervasive developmental disorders in young children: same or different? . *European child & Adolescent Psychiatry* 2001; 10: 6778.
- 17-WalkerDR, Thompson A, Swaigenbaum L, Goldberg J, Bryson SE, Mahoney WJ, Strawbridge CP, Szatmari P. Specifying PDD-NOS: A comparison of PDD-NOS, Asperger Syndrome, and Autism. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2004; 43:172-180.
- 18-Mayes L, Volkmar FR, Hooks M, Cichetti D. Differentiating Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified from autism and language disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1993; 23: 79-90
- 19-Bartak L, Rutter M. Differences between mentally retarded and normally intelligent autistic children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia* 1976; 6: 109-120.
- 20-Cohen DJ, Paul R, Volkmar FR. Issues in the classification of PDD and associated conditions. In: Cohen DJ, Donnellan AM, Paul R(eds) *Handbook of Autism, and Pervasive Developmental Disorders*. 2nd ed. John Wiley & Sons, New York, pp 20-40.
- 21-Freeman BJ, Ritvo ER, Schoroth PC, Tonick I, Guthrie D, Wake L. Behavioral characteristics of high-and low IQ autistic children. *American Journal of Psychiatry* 1981; 138: 25-29.
- 22-Mandell DS, Novak MM, Zubritzky CD. Factors Associated with age of diagnosis among children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2005; 116: 1480-1486.
- 23-Hernández JM, Artigas-Pallarés J, Martos-Pérez J, Palácios-Antón S, Fuentes-Biggi J et al. Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista(I). *Revista de Neurología* 2005, 41: 237-245.
- 24-Sivberg B. Parents' detection of early signs in their children havin an autism spectrum disorder. *Journal of Pediatric Nursing* 2003; 18: 433-439.
- 25-Garrido G, Viola L. Criterios actuales para la clasificación de los trastornos profundos del desarrollo.Revista de Psiquiatría del Uruguay 2006; 70: 140-150.
- 26-Mercadante MT, Van der Gaag RJ, Schwartzman JS. Rett's syndrome, childhood disintegrative disorder and pervasive developmental disorder not otherwise specified.
- 27-Cohen DJ, Paul R, Volmar FR. Issues in the classification of pervasive developmental disorders Toward DSM-IV. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1986; 25: 213-220.
- 28-Towbin KD, Dykens EM, Pearson GS, Chen DJ. Conceptualizaing "borderline syndrome of childhood" and "childhood schizophrenia"as a developmental disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1993, 32: 775-782.

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

- 29-AD-Dab'bagh Y, Greenfield B. Multiple complex developmental disorder: the "multiple and complex" evolution of the "childhood borderline syndrome" construct. *Journal of the American Child and Adolescent Psychiatry* 2001 40: 954-964.
- 30-Buitelaar JK, Van der Gaag RJ. Diagnostic Rules for Children with PDD-NOS and Multiple Complex Developmental Disorder. *Journal of Childhood Psychiatry* 1998; 6: 911-919.
- 31-de Bruin EI, de Nijs PFA, Verheij F, Hartman CA, Ferdinand RF. Multiple Complex Developmental Disorder Delineated from PDD-NOS. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007; 37: 1181-1191.
- 32-Kumra S, Jacobsen LK, Lenane MMSW, Zahn T, Wiggs ED, Alagband-Rad J, Castellanos FX, Frazier J, Mc Kenna K, Gordon CT, Smith ABA, Hamburger SMA, Rapoport JL. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1998; 37: 91-99.
- 33-Paul R, Cohen D, Klin A, Volkmar F. Multiplex developmental disorders. The role of communication in the construction of a self. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 1999; 8: 189-202.
- 34-Rapin I, Allen D. Developmental dysphasia and autism in pre-school children: Characteristics and subtypes. *The first International symposium on specific speech and language disorders in children*(pp20-35). London: AFASIC, 1987.
- 35-Bishop DVM. Pragmatic Language impairment: A correlate of SLI, a distinct subgroup or part of the autistic continuum? In DVM Bishop & LB Leonard (Eds), *Speech and Language Impairments in children: causes, characteristics, intervention and outcome*(PP 99-113). Hove, UK: Psychology Press.
- 36-Bishop DVM, Norbury CF. Exploring the borderlands of autistic disorder and specific language impairment: a study using standardized diagnostic instruments. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2002; 43: 917-929.
- 37-Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, Pickles A, Rutter M. The Autism Diagnostic Observations Schedule-Generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2000; 30: 205-223.
- 38-Bottin N, Conti-Ramsden G. Social and Behavioural Difficulties in Children with Language Impairment. *Child Language Teaching and Therapy* 2000; 16: 105-120.
- 39-Fujiki M, Brinton B, Hart CH, Fitzgerald AH. Peer Acceptance and Friendship in Children with Specific Language Impairment. *Topics in Language Disorders* 1999; 30: 183-195.
- 40-Brinton B, Fujiki M. Social Interactional Behaviors of Children with Specific Language Impairment. *Topics In Language Disorders* 1999; 19: 46-69.
- 41- Barrett S, Prior M, Manjiviona J. Children on the borderlands of autism. Differential characteristics in social, imaginative, communicative and repetitive behaviour domains. *Autism* 2004; 8: 61-87.
- 42-17-Glasson EJ, Bower C, Petterson B, de Klerk N, Chaney D, Hallmayer JF. Perinatal Factors and Development of Autism. A population study. *Archives of General Psychiatry* 2004; 61: 618-627.
- 43-18-Juul-Dann N, Townsend J, Courchesne E. Prenatal, Perinatal, and Neonatal Factors in Autism, Pervasive Developmental Disorder-Not Otherwise Specified, and the General Population. *Pediatrics* 2001; 107: e63-e71.

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

- 44-Kolevzon A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and Perinatal Risk Factors for Autism. A Review and Integration of Findings. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 2007; 161:326-333.
- 45-Challman TD, Barbaresi WJ, Katusic SK, Weaver A. The Yield of the Medical Evaluation of Children with Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2003; 33:186-192.
- 46-Spence SJ, Sharifi P, Wiznitzer M. Autism Spectrum Disorder: Screening, Diagnosis, and Medical Evaluation. *Seminars in Pediatric Neurology* 2004; 11: 186-195.
- 47-Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S. Practice Parameter: Screening and diagnosis of autism. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 2000; 55: 468-379.
- 48-de Bruin EI, Ferdinand RF, Meester S, de Nijs, PFA, Verheij F. High rates of Psychiatric Co-Morbidity in PDD-NOS. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007; 37: 877-886.
- 49-Barkley RA. A critique of current diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder: clinical and research implications. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1990; 11: 343-352.
- 50-Luitejn EF, Serra M, Jackson S. How unspecified are disorders of children with a pervasive developmental disorder not otherwise specified? A study of social problems in children with PDD-NOS and ADHD. *European Childhood and Adolescent Psychiatry* 2000; 9: 168-179.
- 51-Towbin KE. Pervasive developmental disorder not otherwise specified. In : *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*, 2nd edition, Cohen DJ, Volkmar FR, editors. New York: Wiley, pp 123-147, 1997.
- 52-Muris P, Steerneman P, Merkelbach H, Holdrinet I, Meesters C. Co-morbid anxiety symptoms in children with pervasive developmental disorders. *Journal of Anxiety Disorders* 1998; 12: 387-393.
- 53- Horner RH, Carr EG, Strain PS, Todd AW, Reed HK. Problem behavior interventions for young children with autism: A research synthesis. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2002; 32: 423-446.
- 54-Santosh PJ, Baird G. Pharmacotherapy of target symptoms in autistic spectrum disorders. *Indian Journal of Pediatrics* 2001; 68: 427-431.
- 55-Chakrabati S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. *Journal of the American Medical Association* 2001; 285: 3093-30992
- 56-Sturm H, Fernell E, Gillberg C. Autism spectrum disorders in children with normal intellectual levels: associated impairments and subgroups. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2004; 46: 444-447.
- 57-Turner LM, Stone WL, Pozdol SL, Coonrod EE. Follow-up of children with autism spectrum disorders from age 2 to 9. *Autism* 2006; 10: 243-25.
- 58-Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown J, Baird G. Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2005; 46: 500-513.
- 59-Lord C, Risi S, DiLavore PS, Schulman C, Thurm A, Pickles A. Autism from 2 to 9 years of Age. *Archives of General Psychiatry* 2006; 63: 694-701.
- 60-Sporn AL, Addington AM, Gogtay N, Ordoñez AE, Gornick M, Clasen L, Greenstein D, Tossell JW, Gochman P, Lenane M, Shcarp WS, Straub RE, Rapoport

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**

JL. Pervasive Developmental Disorder and Childhood-Onset Schizophrenia: Comorbid Disorder or a Phenotypic Variant of a Very Early Onset Illness? *Biology Psychiatry* 2004; 55: 989-994.

61-Volkmar FR, Cohen DJ. Comorbid association of autism and schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1991; 148: 1705-1707.

62-Mouridsen SE, Rich B, Isager T. Psychiatric morbidity in disintegrative psychosis and infantile autism: a long term follow-up study. *Psychopathology* 1999; 32: 177-183.

63- Gillberg Christopher. Palestra sobre Trastornos del Espectro Autista presentada en el día 10 de octubre de 2005, en el Auditório del InCor, São Paulo, Brasil.

64-Szatmari P. The Classification of Autism, Asperger's Syndrome, and Pervasive Developmental Disorder. *Canadian Journal of Psychiatry* 2000; 45: 731-738.

65-Volkmar FR, Sparrow SS, Goudreau D, Cicchetti D, Paul R, Cohen DJ. Social deficits in autism: an operational approach using the Vineland Adaptive Behavior Scales. *Journal of American Academy of Childhood Schizophrenia* 1974; 4: 23-277.

66-Volkmar FR, Carter A, Sparrow SS, Cicchetti DV. Quantifying social development in autism. *Journal of American Academy of Childhood and Adolescent Psychiatry* 1993; 32: 627-32.

67-Carter AS, Volkmar FR, Sparrow SS, Wang JJ, Lord C, Dawson G. The Vineland Adaptive Behavior Scales: supplementary norms for individuals with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1998; 28:287-302.

68-Szatmari P, Mérette C, Bryson SE, Thivierge J, Roy M, Cayer M, Maziade M. Quantifying Dimensions in Autism: A factor-analytic Study. *Journal of American Academy of Childhood and Adolescent Psychiatry* 2002; 41:467-474.

DATOS DE LA AUTORA

Márcia Cortez Bellotti de Oliveira

bellotti.marcia@gmail.com

**Los Trastornos Generalizados del Desarrollo No Especificados:
Conceptos existentes a través de la literatura.
Autora: Márcia Cortez Bellotti de Oliveira**