



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve **Confianza**

Efectividad y seguridad de las terapias de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA, para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de trastornos del espectro autista.

Julio de 2014

TABLA DE CONTENIDO

Lista de abreviaturas y siglas	5
Grupo desarrollador e involucrados	6
Fuentes de financiación	6
Revisión por pares	6
Conflicto de intereses.....	6
Resumen Ejecutivo.....	7
Conclusiones:	8
Introducción.....	11
1. Condición de salud y tecnologías de interés.....	13
1.1 Descripción de la condición de salud de interés	13
1.2 Descripción de la tecnología:.....	17
1.2.1. Metodología ABA tradicional (2).....	18
1.2.2. Metodología EIBI (3).....	19
2. Evaluación de efectividad y seguridad	20
2.1 Pregunta de evaluación	20
2.2. Refinamiento de las preguntas de evaluación.....	22
3. Métodos.....	22
3.1. Criterios de elegibilidad de la evidencia	22
3.1.1. Criterios de Inclusión.....	22
3.1.1.1. Población.....	22
3.1.1.2. Subgrupos.....	22
3.1.1.3. Tecnología de interés	22
3.1.1.4. Comparadores.....	22
3.1.1.5. Desenlaces	22
3.1.1.7. Tipo de estudios.....	23
3.2. Criterios de exclusión.....	24
3.3. Búsqueda de evidencia	24
3.3.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas	24
3.3.2. Otros métodos de búsqueda	25
3.3.3. Actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática	

3.3.4.	Gestión documental	26
3.4.	Tamización de referencias y selección de estudios	26
3.5.	Evaluación de la calidad de la evidencia.....	27
3.6.	Extracción de datos y síntesis de la evidencia	27
4.	Resultados	27
4.1.	Búsqueda de literatura, tamización de referencias y selección de estudios	27
4.2.	Calidad de los estudios	28
4.3.	Síntesis de la evidencia.....	28
4.4.	Descripción de los estudios.....	28
4.5.	Efectividad.....	30
4.5.1.	Análisis de Metodología ABA tradicional Vs no tratamiento o tratamiento habitual. 30	
4.5.1.1.	Desenlace comportamiento adaptativo.....	30
4.5.1.2.	Desenlace cognitivo	30
4.5.1.3.	Desenlace habilidades de comunicación y lenguaje	31
4.5.1.3.1.	Lenguaje expresivo	31
4.5.1.3.2.	Lenguaje receptivo	31
4.5.2.	Metodología EIBI Vs no tratamiento o tratamiento habitual.....	32
4.5.2.1.	Desenlace comportamiento adaptativo.....	32
4.5.2.2.	Desenlace cognitivo	32
4.5.2.3.	Desenlace habilidades de comunicación y lenguaje	32
4.5.2.3.1	Desenlace Lenguaje expresivo	32
4.5.2.3.2	Lenguaje receptivo	32
4.5.2.3.3	Lenguaje Comunicación cotidiana	33
4.5.2.4.	Desenlace competencia social	33
4.6	Seguridad.....	33
5.	Discusión.....	33
6.	Conclusiones	35
6.1	Efectividad.....	35
6.1.1	Terapia ABA comparada con tratamiento habitual.....	35
6.1.2	Terapia EIBI comparada con tratamiento habitual.....	37
6.2	Seguridad	38
7.	Recomendaciones.....	38
	Referencias bibliográficas	39
	ANEXOS.....	41
	ANEXO 1. Lista de chequeo para los reportes de evaluación de efectividad, seguridad de tecnologías en salud.....	41

ANEXO 2. Informe del proceso participativo.....	44
ANEXO 3. Actas de consenso informal.....	49
ANEXO 4. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.....	53
ANEXO 5. Referencias identificadas por otros métodos de búsqueda.....	56
ANEXO 6. Referencias excluidas por título o resumen.....	57
ANEXO 7. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.....	62
ANEXO 8. Listado de estudios incluidos.....	63
ANEXO 9. Listado de estudios excluidos y razones de exclusión.....	64
Anexo 10. Calidad de la evidencia (AMSTAR)	65
ANEXO 11. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.....	66
ANEXO 12. Perfiles de evidencia GRADE para cada desenlace.....	69
CUADRO 2. Perfil de evidencia GRADE para comportamiento adaptativo.....	69
CUADRO 3. Perfil de evidencia GRADE para inteligencia.....	70
CUADRO 4. Perfil de evidencia GRADE para habilidades del lenguaje y comunicación.....	71
CUADRO 5. Perfil de evidencia GRADE para competencia social.....	73
CUADRO 6. Perfil de evidencia GRADE para RSL Spreckley y Virués.....	74

Lista de abreviaturas y siglas

ABA	Análisis de Comportamiento Aplicado (en inglés: Applied Behavior analysis)
ABI	Intervención de comportamiento aplicado (en inglés: Applied behavior intervention).
DEM	Diferencia estandarizada de medias.
DSM-IV	Manual de diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales.
DTT	Enseñanza de tareas discriminadas (en inglés: Discrete Trial Training)
EIBI	Intervención conductual intensiva temprana (en inglés: Early Intensive Behavioral Intervention).
RSL	Revisión sistemática de literatura.
TEA	Trastornos del Espectro Autista
TEACCH	Tratamiento de educación del autismo y comunicación relacionada con niños discapacitados (en inglés: Treatment and Education of autistic and related Communication Handicapped Children)
VBI	Análisis de conducta verbal (en inglés: Verbal Behavior Intervention).

Grupo desarrollador e involucrados

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Lorena Andrea Cañon Betancour (LC)

Fredy Eberto Lizarazo Lozano (FL)

Angela Viviana Pérez Gómez (AP)

Expertos temáticos

María Fernanda Lengua

Olga Lucía Casasbuenas

Sandra Milena Grisales

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social.

Revisión por pares

El reporte fue sometido a revisión por pares interna, tanto expertos temáticos como metodológicos, quienes estuvieron de acuerdo con todos los contenidos del documento, tanto desde la perspectiva metodológica, como de los resultados reportados en este.

Conflicto de intereses

Los miembros del grupo desarrollador declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con la tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de esta tecnología y la construcción de cada recomendación, fue desarrollada de forma transparente e imparcial.

No se identificaron conflictos de interés que limitaran o impidieran la participación de los expertos. No hubo limitaciones que afectaran el desarrollo de la evaluación. (Ver Anexo 2)

Datos de contacto

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Autopista norte 118 -30 OF 201

Bogotá D.C., Colombia

www.iets.org.co

Resumen Ejecutivo

Introducción: el análisis de la conducta aplicada es considerado como la ciencia del comportamiento dedicado a las conductas sociales en función de variables ambientales, también es llamada terapia de comportamiento o modificación del comportamiento, ha tenido en las últimas décadas un desarrollo de técnicas de intervención para mejorar conductas en pacientes con TEA. En los últimos años en Colombia se ha incrementado el uso de esta terapia conductual con enfoque en estos pacientes, por lo cual se hace necesario para el país evaluar la efectividad y seguridad de la terapia ABA en este contexto.

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad de la metodología ABA para el tratamiento de personas con trastorno del espectro autista.

Metodología: se realizó una evaluación crítica a través de una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas con términos controlados y no controlados, además de, indagar con expertos sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados sin restricciones de idioma o fecha pero si de tipo de estudio limitando a revisiones sistemáticas de la literatura con lo cual se obtuvieron un total de 109 estudios sin duplicados, luego se realizó la tamización por 2 revisores, que excluyeron 99 artículos, de estos se incluyeron 10 artículos para lectura completa, de los cuales 3 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de la evaluación y se incluyeron en esta evaluación.

Resultados: Para la terapia ABA comparada con la terapia habitual, desenlace comportamiento adaptativo DEM de 1.45 con un IC 95% [1.02, 1.88]; I^2 de 65.9% y una $P = 0.20$. Desenlace cognitivo DEM de 1.19 con un IC 95% [0.91, 1.47]; I^2 de 75% y una $P = 0.001$. Lenguaje expresivo DEM de 1.47 con un IC 95% [0.85, 2.08]; I^2 de 80% y una $P = 0.003$. Lenguaje receptivo una DEM de 1.48 con un IC 95% [0.96, 1.97]; I^2 de 81% y una $P = 0.048$. Desenlace comportamiento adaptativo DEM de 0.69 con un IC 95% [0.38, 1.01]; I^2 de 0% y una $P = 0.0001$.

Para la terapia EIBI comparada con la terapia habitual, desenlace cognitivo DEM de 0.76 con un IC 95% [0.40, 1.11]; I^2 de 21% y una $P = 0.0001$. Desenlace Lenguaje expresivo DEM de 0.50 con un IC 95% [0.05, 0.95]; I^2 de 34% y una $P = 0.03$. Lenguaje receptivo DEM de 0.57 con un IC 95% [0.20, 0.94]; I^2 de 0% y una $P = 0.03$. Lenguaje Comunicación cotidiana DEM de 0.74 con un IC 95% [0.30, 1.18]; I^2 de 47% y una $P = 0.0009$.

Conclusiones:

Efectividad

Terapia ABA comparada con tratamiento habitual

Desenlace cognitivo

Las terapias ABA demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar los desenlaces de habilidades cognitivas. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Virues-Ortega J. 2010, donde las intervenciones aplicadas fueron el modelo UCLA y un modelo general en intervención ABA; y en los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.

Las terapias ABA no demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar los desenlaces de habilidades cognitivas. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Spreckley M. 2008 en el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39 horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control la duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapeutas, profesores o ayudantes.

Lenguaje expresivo

Las terapias ABA demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje expresivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Virues-Ortega J. 2010, donde las intervenciones aplicadas fueron el modelo UCLA y un modelo general en intervención ABA; y en los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.

Las terapias ABA no demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje expresivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Spreckley M. 2008 en el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39

horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control la duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapeutas, profesores o ayudantes.

Lenguaje receptivo

Las terapias ABA demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje receptivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Virues-Ortega J. 2010, donde se las intervenciones aplicadas fueron el modelo UCLA y un modelo general en intervención ABA; y en los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.

Las terapias ABA no demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje receptivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Spreckley M. 2008 en el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39 horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control la duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapeutas, profesores o ayudantes.

Terapia EIBI comparada con tratamiento habitual

Desenlace cognitivo

Las terapias EIBI demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de habilidades cognitivas. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Reichow B. 2012, la intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas.

Lenguaje expresivo

Las terapias EIBI demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje expresivo. Basado en una calidad global

de la evidencia baja de la RSL de Reichow B. 2012, la intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas.

Lenguaje receptivo

Las terapias EIBI demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje receptivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Reichow B. 2012, la intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas.

Seguridad

No se identificó evidencia para el desenlace de seguridad relacionado con los eventos adversos, de la aplicación de terapias ABA comparado con la terapia habitual.

No se identificó evidencia para el desenlace de seguridad relacionado con los eventos adversos, de la aplicación de terapias EIBI comparado con la terapia habitual.

Introducción

El análisis del comportamiento humano se enmarca en principios del aprendizaje operante como el reforzamiento positivo. Cuando un comportamiento específico de un niño es seguido por algún tipo de recompensa o reforzamiento positivo, es más probable que este comportamiento vuelva a presentarse y sea repetido (1).

Hacia los años 60 se comenzó a trabajar con ABA, y durante décadas de investigación, el campo del análisis de conducta ha desarrollado muchas técnicas para aumentar las conductas útiles y reducir aquellas que puedan causar daño o interferir con el aprendizaje. Estas técnicas están enfocadas en la enseñanza estructurada de destrezas funcionales como la utilización del lenguaje y la comprensión del desarrollo de habilidades sociales y de interacción. El Análisis de Comportamiento Aplicado ABA, utiliza estas técnicas y principios para lograr un cambio significativo y positivo en el comportamiento del ser humano (1, 2).

Los tratamientos basados en terapias ABA utilizan procesos sistemáticos, enfocados en el moldeamiento de conducta que se divide en pasos y tareas que proporcionan oportunidades de aplicar las habilidades aprendidas en diferentes escenarios y entornos, el objetivo es mejorar la capacidad de los niños con autismo para aprender, desarrollar habilidades para la vida y función de forma independiente (12, 13-15).

La terapia ABA, ha sido aplicada en un amplio rango de poblaciones que incluyen autismo, discapacidades del desarrollo, mecanismos de educación, salud mental y abuso infantil (1,3).

En los últimos 20 años, se reporta un crecimiento importante de evidencia de intervención comportamental intensiva temprana a través de ABA en el progreso del desarrollo y rendimiento intelectual de los niños con autismo. Se ha reportado por otro lado que los efectos obtenidos en niños menores de 3 años son gratificantes (3).

Dado lo anterior y teniendo en cuenta que el TEA comprende una gama de trastornos complejos del neurodesarrollo caracterizados por: impedimentos sociales, dificultades en la comunicación y patrones de conducta repetitivos, restringidos y estereotípicos, se ha considera que la terapia ABA podría tener efectos positivos en esta población. El trastorno del espectro autista varia ampliamente en gravedad y síntomas, incluso puede pasar sin ser reconocido, especialmente en los niños levemente afectados o cuando se enmascara por problemas físicos más debilitantes (3-6).

Contexto

La evaluación de efectividad y seguridad de terapias ABA para personas con TEA se desarrolla en el marco de la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS) en Colombia. Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social, y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

Luego de que el IETS recibiera el listado de tecnologías priorizadas para evaluación, se dio inicio a la evaluación de tecnologías en salud, la cual consiste en un documento técnico, elaborado con base en la mejor evidencia disponible, sobre los beneficios y posibles daños de una tecnología en salud, la cual se compara con todas las tecnologías relevantes en el contexto de una indicación específica. El proceso incluye la participación de un amplio grupo de expertos clínicos y otros actores relevantes en diferentes etapas del proceso. Se espera que este reporte de efectividad y seguridad se constituya en uno de los insumos para informar la toma de decisiones en políticas relacionadas con el cuidado de la salud.

Teniendo en cuenta que en la actualidad en el país se presenta un aumento en el número de solicitudes relacionadas con el acceso a corrientes terapéuticas como ABA, para el mantenimiento y rehabilitación de un amplio rango de patologías neurológicas que en algunos casos no tienen clara su efectividad como: trastorno de espectro autista, parálisis cerebral, discapacidad cognitiva (trastornos del lenguaje y trastornos de aprendizaje), hiperactividad, déficit de atención, alteraciones del cráneo (microcefalia, craneosinostosis), síndrome de Down, entre otros; y más aun teniendo en cuenta que estas prescripciones en la mayoría de los casos no tiene un sustento científico de buena calidad, se hace necesario realizar un análisis a profundidad que documente la aplicación de dichas terapias, su efectividad y seguridad. Por lo anterior, es de particular interés para el Ministerio de Salud y Protección Social la evaluación de la efectividad de las terapias ABA para el tratamiento de las personas con trastornos del espectro autista, asociado a la determinación de las intervenciones reportadas en la literatura que componen esta corriente terapéutica. Como parte integral de este proceso se realizó un consenso con expertos, para definir la pregunta de evaluación, buscando orientar las indicaciones clínicas bajo las cuales es pertinente realizar la evaluación de efectividad y seguridad de la metodología ABA. Como resultado de ello se consideró por parte de los expertos que las indicaciones clínicas con sustento científico para realizar intervención ABA únicamente son TEA y TDH. Una vez refinada la pregunta PICO, esta fue sometida a verificación por el ente gestor (MSPS), momento en el cual se definió que la población a abordar sería solo población con TEA.

En la evaluación de esta tecnología se realizará una revisión, síntesis y apreciación crítica de la evidencia disponible, cuyo objetivo es determinar la efectividad y seguridad de las terapias de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA para el tratamiento de personas con trastorno del espectro autista. Los resultados de esta evaluación serán empleados como uno de los criterios para informar la toma de decisiones en políticas relacionadas con el cuidado de la salud.

Con base en las conclusiones de esta evaluación, podrán llevarse a cabo estudios de costo-utilidad o análisis de impacto presupuestal. Éste último permite estimar las consecuencias financieras de la adopción de una tecnología en salud en el contexto específico del sistema de salud colombiano.

1. Condición de salud y tecnologías de interés

1.1 Descripción de la condición de salud de interés

Definición

Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de discapacidades del desarrollo de características crónicas y que afectan de manera distinta a cada paciente. Los TEA se definen como una disfunción neurológica crónica con fuerte base genética que desde edades tempranas se manifiesta en una serie de síntomas basados en la tríada de Wing que incluye: la comunicación, flexibilidad e imaginación e interacción social.

Diagnóstico

El nivel de gravedad, forma y edad de aparición de cada uno de los síntomas va a variar de un individuo a otro, definiendo cada una de las categorías diagnósticas. A pesar de las clasificaciones, ninguna persona que presenta un TEA es igual a otra en cuanto a características observables.(1-5).

Los TEA se clasifican de acuerdo a 5 tipos:

- Trastorno autista: también conocido como autismo clásico, autismo infantil, o síndrome de Kanner, se caracteriza por la presencia de retrasos significativos en el desarrollo del lenguaje, problemas de socialización, comunicación y conductas e intereses inusuales, además, en muchas oportunidades se presenta discapacidad intelectual.
- Síndrome de Asperger: se presentan dificultades para socializar, así como conductas e intereses inusuales, típicamente no tienen problemas de lenguaje o discapacidad intelectual.
- Síndrome de Rett: se presenta solo en niñas e implica una rápida regresión motora y de la conducta antes de los 4 años, asociado a una discapacidad intelectual grave.

- Síndrome de Héller: es un trastorno poco frecuente en el que después de un desarrollo normal se desencadena, después de los 2 años y antes de los 10 años, una pérdida de las habilidades adquiridas previamente en casi todas las áreas. Se suele asociar a cambios electro-encefalográficos, trastornos convulsivos y discapacidad intelectual grave.
- Trastorno del desarrollo generalizado no especificado: se le llama autismo atípico, es decir, reúne algunos criterios para el diagnóstico de trastorno autista o síndrome de Asperger, pero no todos. Las personas con este tipo tienen sintomatología más leve y por lo general solo presentan problemas de socialización y comunicación.

El diagnóstico del TEA no es sencillo, pues por la amplia heterogeneidad del trastorno no se puede establecer un patrón o prototipo del desarrollo inicial, en los casos más graves los primeros signos de alerta están relacionados con retrasos globales del desarrollo como hipotonía e hiporeactividad, con la aparición de los síntomas más claros de autismo más tarde. Si el caso no es tan severo el diagnóstico puede retrasarse hasta el segundo año de vida. (11, 13). Se debe realizar un claro diagnóstico diferencial que incluya: deficiencia mental, trastornos degenerativos de la infancia, disfasia, privación psicoafectiva y trastornos del vínculo, (1).

A continuación se describen los criterios diagnósticos propuestos por el DSM-V:

A. Déficit persistente en la comunicación social y la interacción social, manifestados a través de múltiples contextos, en la actualidad, o durante la historia (los ejemplos son ilustrativos no exhaustivos):

1. Déficit en la reciprocidad socio-emocional, que van, por ejemplo, desde un acercamiento social anormal y el fracaso para entablar una conversación típica de ida y vuelta, la reducción en la tendencia para compartir intereses, emociones o afecto; hasta el fracaso para iniciar o responder a las interacciones sociales.
2. Déficit en los comportamientos no verbales de comunicación utilizados para la interacción social, que van por ejemplo, desde la comunicación verbal y no verbal mal integrados, anormalidades en el contacto visual y lenguaje corporal o el déficit en la comprensión y el uso de gestos, hasta una total falta de expresiones faciales, y de comunicación no verbal.
3. Déficit en el desarrollo, el mantenimiento y la comprensión de las relaciones, que van, por ejemplo, desde dificultades para adaptar el comportamiento a diversos contextos sociales, dificultades para compartir el juego imaginativo o para hacer amigos, hasta la ausencia de interés en pares.

B. Patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidos y repetitivos, manifestados por al menos dos de los siguientes, en la actualidad o durante la historia (los ejemplos son ilustrativos no exhaustivos):

1. Movimientos motores, uso de objetos o discurso estereotipado o repetitivo (por ejemplo estereotipias motoras simples, alineación de juguetes o manipulación repetitiva de objetos, ecolalia, frases idiosincrásicas).
2. Insistencia en la igualdad; adherencia inflexible a rutinas, o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal (p.e., extrema molestia ante cambios pequeños, dificultades con transiciones, rígidos patrones de comportamiento, necesidad de tomar rutas iguales o comer siempre lo mismo todos los días).
3. Extrema restricción y fijación en intereses particulares ya sea por su foco o intensidad (p.e., apego o preocupación excesivos por objetos, intereses circunscritos y restringidos).
4. Híper o hipo reactividad a estímulos sensoriales o intereses sensoriales en aspectos inusuales del ambiente (p.e., aparente indiferencia ante el dolor/temperaturas, respuestas adversas ante ciertos sonidos o ciertas texturas, exceso en la tendencia a oler o tocar objetos, fascinación por luces o movimientos).

C. Los síntomas se presentan en un periodo temprano del desarrollo, aunque no puedan percibirse hasta que las demandas sociales excedan la limitación de las capacidades.

D. Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo, en las áreas de lo social, lo ocupacional u otras áreas importantes de funcionamiento.

Síntomas

Las personas con TEA tienen una presentación diversa de síntomas, por ejemplo, algunas personas evitan el contacto social, mientras que otros son excesivamente sociales e intrusivos, también varía el nivel de funcionamiento cognitivo (por ejemplo, de la discapacidad intelectual grave a muy por encima de la inteligencia promedio) y su capacidad para funcionar en situaciones de la vida real (2, 6, 7-9).

Historia natural y factores de riesgo

Aunque la historia natural y otros eventos relacionados con el desarrollo de los TEA no han sido del todo comprendidos, la hipótesis más aceptada es que los trastornos esenciales se originan durante el embarazo (se sugiere antes del 6º mes), por lo que suelen estar presentes en el nacimiento, y se manifiestan cuando interfieren con el curso normal del desarrollo. Los TEA, por tanto, tienen una heterogeneidad etiológica, que no siempre es la misma en todas las familias o

personas afectadas, pueden influir factores ambientales, sobre todo en los primeros meses del embarazo, dando lugar al trastorno nuclear con distinta amplitud y gravedad, dependiendo de los factores genéticos y ambientales. (4, 5, 9-12).

Tratamiento

No existen tratamientos farmacológicos basados en la evidencia para el manejo de los TEA, sin embargo, es muy importante enseñarle al niño destrezas específicas que le permitan aumentar su autonomía, es por eso que se han generado metodologías y programas integrales de tratamiento para los niños con TEA que se pueden clasificar en terapias conductuales, de comunicación, tratamientos nutricionales, y algunos de medicina complementaria y alternativa.

La metodología ABA se encuentra dentro de las terapias conductuales y de comunicación pero la falta de un claro consenso sobre la superioridad de alguna metodología ha llevado a los niños con TEA a recibir múltiples intervenciones con programas realizados en el hogar y/o en las escuelas, que suelen agruparse bajo el término "eclectico". Sin embargo, aunque los componentes del programa y características específicas pueden variar, la importancia de la primera intervención está bien establecida y puede mejorar los resultados en los pacientes sometidos a estas intervenciones (11,14).

Con la implementación de las metodologías conductuales como ABA del 20% al 25% de las personas con TEA pueden alcanzar algún nivel de independencia (por ejemplo, el empleo competitivo y la vida independiente). Sin embargo, queda mucho por aprender acerca de la interacción entre las características intrínsecas del niño (por ejemplo, el coeficiente intelectual, la edad cronológica y la gravedad de los síntomas al inicio del tratamiento) y factores extrínsecos (por ejemplo, la dosificación del tratamiento que reciben los niños, el terapeuta que realiza el tratamiento, y el tipo de entrenamiento que el terapeuta recibió) y su asociación con la respuesta del individuo al tratamiento. (11 – 14).

Pronóstico

Actualmente no existe una cura para los TEA. Sin embargo, se considera que el diagnóstico temprano y el inicio de intervenciones dirigidas a la mejoría de las habilidades, mejora el desempeño e independencia de los niños, en su vida diaria.

Carga de la enfermedad

Esta es una enfermedad cuya incidencia se ha incrementado, hace 20 años se diagnosticaba con autismo a un niño de cada 10.000, con base en la evidencia actual en Europa el TEA afecta al 0,6% de la población, esto significa que en la actualidad se pueden encontrar 5 millones de personas con este trastorno, uno de cada 88 niños en Estados Unidos está dentro del espectro

autista. (6, 7). Los TEA son casi cinco veces más comunes en niños (1 en 54) que en niñas (1 en 252). Según la Liga Colombiana de Autismo el país no cuenta con datos de incidencia de este trastorno.

1.2 Descripción de la tecnología:

Los tratamientos basados en la terapia ABA utilizan un proceso sistemático, y usan el moldeamiento, y otras técnicas para llegar a la conducta operativa. Cada conducta enseñada se divide en pasos manejables y cada paso se refuerza usando técnicas de modificación conductual. Después de algún tiempo, se proporcionan oportunidades para aplicar las habilidades aprendidas en situaciones más complejas, en nuevos escenarios y entornos. De esta manera, las competencias básicas como la comunicación o interacción con otros pueden ser dominados (7).

El Análisis Conductual Aplicado (ABA), incentiva las conductas positivas y desalienta las negativas para mejorar distintas destrezas y el progreso del paciente se mide y se realiza seguimiento; esta metodología se utiliza para enseñar nuevas destrezas, crear conductas positivas y reforzar las conductas positivas ya existentes, así mismo, se aplica para controlar y disminuir las conductas que interfieren con el aprendizaje (8).

Existen distintos tipos de metodologías ABA, como por ejemplo:

- Enseñanza de tareas discriminadas (Discrete Trial Training –DTT): es un método que utiliza una serie de repeticiones para enseñar paso a paso una conducta o una respuesta deseada. Las lecciones se dividen en partes sencillas, y se utiliza el reforzamiento positivo para premiar las respuestas y conductas correctas, las respuestas incorrectas son ignoradas.
- Intervención conductual intensiva temprana (Early Intensive Behavioral Intervention EIBI): es para pacientes menores de 5 años incluye a padres y educadores, e intenta mejorar la cognición, comunicación, percepción, imitación y habilidades motoras; se centra en un aprendizaje estructurado para orientar al niño.
- Entrenamiento de respuestas centrales (Pivotal Response Training –PRT): este método busca aumentar la motivación del niño al hacer que vigile su propia conducta e iniciar la comunicación con otras personas, los cambios positivos en estas conductas se evalúan como positivas si tienen efectos generales sobre otras conductas.
- Análisis de conducta verbal (Verbal Behavior Intervention –VBI): es un análisis conductual centrado en mejorar las destrezas verbales.

Se ha encontrado que estos tipos de metodologías ABA que son los más frecuentes, se encuentran elementos comunes que definen el éxito del programa en si, como una intervención precoz en el niño, muchas veces sin esperar el diagnóstico definitivo, el número de horas debe ser alta, lo ideal es contar con momentos de terapia uno a uno y por supuesto siempre debe estar incluida la familia; cuando sea posible los programas deben garantizar la interacción con niños sin problemas de su misma edad.

1.2.1. Metodología ABA tradicional (2).

La metodología ABA, inició como una técnica de enseñanza utilizada para trabajar con población autista y estuvo fundamentada en el modelo conductivista que luego se convirtió en lo que hoy se conoce como ABA, con el tiempo esta técnica fue evolucionando y se incorporaron otras estrategias de la psicología cognitiva y el procesamiento de información; de esta forma la metodología ABA desarrollada por Ivar Lovaas fue enfocada al estímulo del ambiente y el comportamiento del niño, para fortalecer o educar en diferentes áreas como: académicas, sociales, ayuda personal y reducción de comportamiento no deseado. Esto se logró con trabajos específicos en sus habilidades de comunicación, a través de trabajos en lenguaje expresivo y receptiva, inteligencia y en su comportamiento adaptativo.

El enfoque en este programa integral altamente estructurado se basa en la capacitación a través de tareas discriminadas, utilizadas para reducir comportamientos estereotipados con la estimulación de comportamientos socialmente aceptados. La intervención se puede iniciar en niños de 3 años de edad y dura de 2 a 6 años. **La progresión se mide en consecución de metas individuales y no en el tiempo de estancia en el programa de un individuo.**

El primer año tiene por objeto reducir conductas estereotipadas que auto estimulan estos comportamientos y establecer una enseñanza por imitación a través de juguetes, así como , fortalecer la integración de la familia al programa; en el segundo año se comienza un trabajo en habilidades lingüísticas tanto expresivas como receptivas, sin perder de vista el trabajo del año anterior pero ampliando el círculo no solo a la integración de la familia sino de la comunidad cercana al núcleo familiar, para eliminar posibilidades de reforzamiento de comportamientos no deseados. El tercer año se centra en trabajo de inteligencia y expresión emocional, con tareas de observación y habilidades pre-académicas de lectura, escritura y aritmética.

La metodología tradicional implica un trabajo de siete días a la semana con sesiones de 5 a 7 horas totalizando un promedio de 40 horas semanales, cada sesión se divide en ensayos con descansos intermitentes, estos ensayos o tareas específicas no tienen un punto final determinado solo depende de la evolución del paciente y de su terminación casi de forma natural, es decir, si se logró la meta o el niño disminuye la disposición y concentración necesaria para continuar con

la tarea. Cada tarea específica tiene tres componentes o ayudas principales (verbal, gestual y físico) necesarios para mantener la concentración del individuo en tareas específicas y comportamientos deseados. Todo con el fin de aumentar la concentración del individuo en tareas específicas y comportamientos deseados.

Según el instituto Lovaas, en la terapia ABA los instructores y los padres comienzan tratamiento de interacción con un niño, a través de actividades de uno a uno con el fin de establecer una buena relación y desarrollar relaciones constructivas y positivas como:

- Interacciones positivas: se desarrollaron por primera vez a través del uso de las actividades favoritas y la respuesta a cualquier intento de comunicarse.
- Motivación: se fomenta a través de la utilización de los materiales familiares y refuerzos específicos para los niños.
- Éxito: se promueve a través del refuerzo positivo de aproximaciones sucesivas.
- Participación: de los padres es crítica. Los padres tienen el poder a través de la capacitación y la colaboración para crear un entorno en el que se proporciona tratamiento de la mayor parte de las horas de vigilia de un niño, en el hogar, en la escuela y en el vecindario.
- Aprender a hablar y entender el lenguaje vocal se considera una parte fundamental del desarrollo social. Imitación también es crucial, ya que permite a un niño a aprender observando a otros niños a aprender.

Y, por último, las interacciones sociales y el juego cooperativo son parte integral del tratamiento. Facilitado juego se produce por primera vez con los hermanos y luego con sus compañeros durante las fechas del juego y en la escuela.

1.2.2. Metodología EIBI (3)

Este programa de intervención se basa en la metodología ABA, este método consiste en romper los comportamientos en subcategorías y enseñando cada subcategoría a través de la repetición, refuerzo positivo, se enfoca principalmente en niños de tres años o menores.

El enfoque del programa en niños de 2 a 3 años es intensivo y se debe participar un centro clínico con estancia para este tipo de pacientes; durante los más o menos 3 a 4 años de duración del programa y que permitan el ingreso durante 3 semanas en promedio al año. En este enfoque se educa al niño y a sus padres para luego continuar con un manejo domiciliario, los avances se miden cada mes en periodos de una semana en el centro clínico, se trabajan las mismas áreas de ABA tradicional, pero se agrega en habilidades de lenguaje la comunicación cotidiana y además se hace énfasis en la competencia social.

El trabajo de la metodología intensiva implica de 35 a 40 horas de trabajo semanal, dividido entre padres, terapeutas y educadores, así como, inclusión de la comunidad.

Lo anterior siempre debe ir acompañado de mediciones frecuentes de los progresos, con escalas validadas y entrevistas estructuradas, además de tener un alto grado de rutina con actividades visuales y límites físicos para evitar la distracción, esto permite generalización y perpetuación de las actividades aprendidas.

Para estas intervenciones no aplican los aspectos de, registro sanitario INVIMA, clasificación ATC, o CUPS.

2. Evaluación de efectividad y seguridad

2.1 Pregunta de evaluación

En pacientes con diagnóstico de trastornos del espectro autista, ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las terapias de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA, comparado con tratamiento habitual o no farmacológico, para la mejoría clínica y eventos adversos?

CUADRO 1. Pregunta de evaluación en estructura PICOT

P	Trastornos del espectro autista
I	Metodología de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA
C	Terapia habitual no farmacológica *
O	Mejoría clínica y eventos adversos **
T	No aplica para esta evaluación

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces; T: tiempo

En el Anexo 3 se detalla cada uno de los aspectos de la definición de los componentes de la pregunta PICO, la participación de actores claves (expertos clínicos, expertos metodológicos, y representantes de pacientes) y la definición de la población, la intervención, comparadores y desenlaces. La población fue definida por el ente gestor y refinada por el grupo de expertos, posterior a lo cual el ente gestor definió que la población era únicamente personas con diagnóstico de TEA. Los expertos clínicos consideraron la exclusión de: parálisis cerebral, discapacidad cognitiva (trastornos del lenguaje y trastornos de aprendizaje), alteraciones del cráneo (microcefalia, craneosinostosis) y síndrome de Down, como parte la población, dado que

no hay sustento científico ni pertinencia clínica para la intervención con ABA en personas con estos diagnósticos.

El comparador denominado como terapia habitual* o no farmacológica, hace referencia a intervenciones generales por medicina, psicología o intervenciones de salud en general, que no se enmarcan en un enfoque terapéutico específico ni estrategia de atención, lo que marca la diferencia con la metodología ABA, ya que el objetivo principal de la metodología ABA es la consecución de conductas adaptativas y la reducción de comportamientos inapropiados, que requiere la participación de un profesional entrenado, quien debe planear las estrategias a utilizar en cada caso individual y verificar la evolución conductual, de igual manera se expone que para alcanzar el o los objetivos en el paciente, la terapia ABA debe incluir de manera permanente la participación de la familia y los cuidadores, con lo que se busca que conforme se van adquiriendo y consolidando los comportamientos funcionales, se genere una progresiva independencia del terapeuta.

Es importante mencionar que para esta intervención, dadas sus características, no aplican los aspectos de registro sanitario INVIMA o los grupos farmacológicos (clasificación ATC).

En relación a los desenlaces evaluados**, se consideró que la mejoría clínica en estos pacientes podría ser evaluada de diferentes formas, por lo anterior los expertos consultados consideraron que era óptimo dejar una categoría amplia de desenlaces y realizar el análisis de todos aquellos que la literatura pudiera reportar. (Anexo 3)

Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica identificadas en las siguientes fuentes:

- National Guideline Clearinghouse (NGC) <http://www.guideline.gov/index.aspx>
- Guidelines International Network (GIN) <http://www.g-i-n.net/gin>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) <http://www.health.govt.nz/>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/index.html>
- Ministerio de Salud y Protección Social – IETS <http://www.iets.org.co/>
- GuíaSalud <http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

Esta consulta se complementó con una revisión rápida de las revisiones Cochrane, revisiones narrativas, estudios primarios y documentos sobre políticas vigentes de cobertura.

2.2. Refinamiento de las preguntas de evaluación.

La pregunta de evaluación fue refinada y validada con base en: recomendaciones de guías de práctica clínica actualizadas, disponibilidad de evidencia sobre efectividad y seguridad (reportes de evaluación de tecnologías y revisiones sistemáticas de la literatura), uso de las tecnologías (listas nacionales de recobro, estadísticas de prescripción, etc.), estudios de carga de enfermedad y consulta con expertos temáticos, especialistas clínicos, representantes de los pacientes; las especificaciones acerca de la participación de los actores relevantes se detalla en el anexo No. 2. Las precisiones acerca de los componentes de la pregunta se especifican en el anexo No. 3.

3. Métodos

La evaluación se realizó de acuerdo a un protocolo de búsqueda realizado a priori, revisado por pares, que fue publicado en la página web del IETS.

3.1. Criterios de elegibilidad de la evidencia

3.1.1. Criterios de Inclusión

3.1.1.1. Población

Pacientes con diagnóstico confirmado de Trastornos del Espectro Autista

3.1.1.2. Subgrupos

- Metodología ABA tradicional
- Metodología EIBI

3.1.1.3. Tecnología de interés

Metodología de Análisis de Comportamiento Aplicado (ABA).

3.1.1.4. Comparadores

Terapia habitual o no farmacológica.

3.1.1.5. Desenlaces

Mejoría clínica: Comportamiento adaptativo, habilidades de lenguaje y cognitivas.

Eventos adversos

3.1.1.6. Tiempo

No aplica.

3.1.1.7. Tipo de estudios

A continuación se describen los criterios de inclusión relacionados con el tipo de estudio

- El estudio debe estar disponible como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no son considerados porque la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica. Adicionalmente, los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final en un medio impreso.
- Estudios en inglés o en español, independientemente de su estado de publicación (publicado, en prensa o literatura gris).
- Revisiones sistemáticas. Esta decisión se tomó considerando que este tipo de estudios son el diseño más adecuado para determinar la efectividad de las intervenciones en salud, pues minimizan los sesgos y reducen los efectos encontrados por azar. Para determinar si el estudio correspondía a una revisión sistemática, a continuación se describen los criterios propuestos en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (24), así:
 - Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.
 - Una metodología explícita y reproducible.
 - Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
 - Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo, mediante la evaluación del riesgo de sesgos.
 - Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos.

Los criterios de inclusión en relación a la población, la intervención, desenlaces y comparadores se definieron teniendo en cuenta la opinión de los expertos temáticos invitados al consenso. El análisis por subgrupos se consideró de acuerdo a lo reportado en la literatura y las variantes que existen de la terapia ABA.

3.2. Criterios de exclusión

- Estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación.

3.3. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. El proceso de búsqueda se documentó y reportó para garantizar su reproducibilidad y transparencia (Anexo 4). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura.

3.3.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el diseño definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes bases de datos electrónicas:

- MEDLINE, de ser posible incluir los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid o PubMed).
- EMBASE (Elsevier).
- Cochrane Database of Systematic Reviews (plataforma Wiley).
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).

Debido a que en los criterios de inclusión previamente establecidos no se consideró incluir ensayos clínicos aleatorizados no se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos electrónicas:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Ovid).
- WHO International Clinical Trials Registry Platform ICTRP portal.
- ClinicalTrials.gov.

Inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO. Este listado de términos se validó mediante una consulta con expertos temáticos.

Las estrategias de búsqueda se diseñaron empleando vocabulario controlado (Medical Subject Headings MeSH <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> y Emtree) y vocabulario no controlado (lenguaje libre), incluyendo sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta sensibilidad. (Anexo 4)

Las búsquedas se realizaron explotando el vocabulario controlado (incluyendo la búsqueda de referencias que contienen sub-términos relacionados de acuerdo con el tesoro de cada base de datos consultada), sin restricción de idioma, pero con restricción por rango de fecha de publicación.

Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico y se establecieron auto alertas para actualización periódica de los resultados.

3.3.2. Otros métodos de búsqueda

Se indagó con los expertos temáticos sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados, que se ajustaran a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación, producto de este método se obtuvo una revisión de literatura. (Anexo 5).

Se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión de las listas de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados, sin embargo mediante este método no se identificó ninguna RSL.

Se realizó la publicación de la pregunta PICO y protocolo de búsqueda en la página web del IETS y a través de otras redes sociales, con el objetivo de obtener estudios publicados o no publicados que otros actores como expertos temáticos y sociedad en general pudiesen remitir para ser incluidos en la evaluación. (Anexo 2).

Fue remitida por el MSPS, evidencia adicional, la cual fue valorada y evaluada, y no cumplió con los criterios de elegibilidad para el reporte de efectividad y seguridad.

3.3.3. Actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática

En esta evaluación se identificaron revisiones con publicación no mayor a dos años, por lo cual, se considera que metodológicamente no es necesario realizar actualización.

3.3.4. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia (Anexo 4). Los resultados identificados en las búsquedas electrónicas y a través de otros métodos fueron descargados y guardados en el programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas. Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA (Anexo 5, 6 y 7).

3.4. Tamización de referencias y selección de estudios

Inicialmente se combinaron los resultados de la búsqueda en bases de datos electrónicas y la búsqueda mediante otros métodos, y se realizó una remoción de duplicados utilizando el programa EndNote X6® (Anexo 7).

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (LC/FL) de manera independiente, revisando los títulos y resúmenes en Excel® (Anexo 6).

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso informal y cuando fue necesario un tercer revisor fue consultado. A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (AP), verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

En los Anexos 6, 8 y 9 se detallan el proceso descrito previamente junto con los resultados de cada paso.

Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación, serán clasificados como excluidos.

3.5. Evaluación de la calidad de la evidencia.

La calidad de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue evaluada independiente por 2 expertos metodólogo (LC/FL), de acuerdo con los criterios de la herramienta AMSTAR (Anexo 10).

3.6. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

La información básica de los estudios incluidos fue extraída por 2 revisores (LC/FL), aplicando un formato estándar diseñado en Word®. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente. (Anexo 11).

Se realizó un control de calidad por un tercer revisor que confrontó la información incluida en el reporte de evaluación con la presentada en los estudios seleccionados para la síntesis de evidencia (AP)

Se extrajo y realizó perfil de evidencia GRADE del conjunto de la evidencia para cada desenlace. (Anexo 12)

El reporte fue sometido a revisión por pares interna, tanto expertos temáticos como metodológicos.

4. Resultados

4.1. Búsqueda de literatura, tamización de referencias y selección de estudios

Posterior a la realización del protocolo de búsqueda se identificaron 116 artículos, de los cuales se extrajeron 7 duplicados, realizando el proceso de tamización a 109 artículos de los cuales 99 fueron excluidos, 10 fueron evaluados en texto completo de los cuales 7 fueron excluidos por el tipo de diseño (revisiones narrativas) y se incluyeron finalmente 3 artículos dentro del análisis.

En los anexos 5, 6, 7, 8 y 9 se detallan los resultados de la búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios.

4.2. Calidad de los estudios

La calidad de las revisiones sistemáticas de la literatura incluidas fue evaluada entre baja, moderada y alta, la calificación individual se presenta en el Anexo 10, a través de la herramienta AMSTAR. También se evaluó la calidad global de la evidencia, a través de GRADE. (Anexo 12)

4.3. Síntesis de la evidencia

La evaluación de basa en 3 estudios incluidos, el listado de estudios incluidos se muestra a continuación.

Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD009260. DOI: 10.1002/14651858.CD009260.pub2. Calidad de la RSL alta 9/10 (AMSTAR)

Spreckley M, Boyd R. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2009 Mar;154(3):338-44. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.012. Epub 2008 Oct 31. Calidad de la RSL moderada 5/10 (AMSTAR)

Virues-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review* 30 (2010) 387–399. Calidad de la RSL baja 4/10 (AMSTAR)

4.4. Descripción de los estudios

Los resultados de este reporte están basados en 3 revisiones sistemáticas con las siguientes características:

- **Reichow B. 2012**, es una RSL de alta calidad, que incluyo 1 ensayo clínico aleatorizado controlado y 4 ensayos clínicos controlados; cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de la terapia EIBI en el incremento de la conducta funcional y la habilidades de niños con TEA.

La población total incluida fue de 203 niños con diagnóstico de autismo, síndrome de Asperger o discapacidad generalizada del desarrollo, con un rango de edad de inicio de tratamiento comprendido entre los 30.2 y los 42.5 meses.

La intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas. En los 5 estudios incluidos, el grupo de intervención estuvo conformado por 116 niños, mientras que el grupo de control incluyó 87 niños. No se describen más detalles acerca de la intervención.

- **Spreckley M. 2008**, esta RSL de calidad moderada, incluyó 6 estudios que fueron ensayos clínicos aleatorizados y diseños cuasi-experimentales; el objetivo fue evaluar la efectividad de ABI para niños pre-escolares con TEA en sus habilidades cognitivas, conductas adaptativas y desarrollo del lenguaje.

La población total incluida fue de 76 niños con diagnóstico de TEA, acorde con los criterios del manual de diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales (DSM-IV), con un rango de edad de 18 meses a 6 años.

Los tipos de intervención que se evaluaron en el estudio fueron: para el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI, sin que se mencionen las intervenciones específicas contenidas en las intervenciones, sin embargo, en esta revisión los autores refieren que los grupos de control no fueron considerados controles verdaderos dado que recibieron algún tipo de intervención. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39 horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control la duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapistas, profesores o ayudantes.

- **Virues-Ortega J. 2010** esta RSL de baja calidad, que incluyó 22 estudios que fueron ensayos clínicos aleatorizados y ensayos clínicos controlados; el objetivo de esta revisión fue medir la efectividad de la intervención con terapias ABA para niños con autismo.

La población total incluida fue de 323 niños en los grupos de intervención con diagnóstico de TEA, sin embargo, se precisa en la RSL que 7 de los estudios incluidos evalúan niños con TEA y discapacidad generalizada del desarrollo, con un rango de edad media de 22.6 a 66.3 meses.

En relación con las intervenciones evaluadas se menciona que en 13 estudios se aplicó el modelo UCLA y 9 estudios aplicaron un modelo general en intervención ABA. En los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.

Las características de los estudios se presentan en el Anexo 11.

Al realizar la evaluación por medio de los perfiles de evidencia GRADE, para todos los desenlaces, se encontró que todos los desenlaces tiene una calidad baja por alto riesgo de sesgo. Es decir la calidad global de la evidencia es BAJA.

4.5. Efectividad

4.5.1. Análisis de Metodología ABA tradicional Vs no tratamiento o tratamiento habitual.

4.5.1.1. Desenlace comportamiento adaptativo

En la revisión de **Spreckley M. 2008** (ABA sin variantes), para este desenlace se incluyeron 3 estudios, que reportaron efectos sobre comportamiento adaptativo mediante la escala compuesta de Vineland, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.30 con un IC 95% [-0.16, 0.77], no fue estadísticamente significativo a favor de la intervención ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad entre estudios dada por un I^2 de 65.9% y una $P = 0.20$ (13).

En la revisión de **Virues-Ortega J. 2010** para este desenlace, se incluyeron 18 estudios que reportaron efectos sobre el comportamiento adaptativo mediante escalas de competencias en los ámbitos de comunicación, habilidad diaria, habilidades motoras. Al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 1.45 con un IC 95% [1.02, 1.88], lo cual muestra que existe una mejoría al tratar pacientes con ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad dada por un I^2 de 68% y una $P = 0.002$ (14). (Ver cuadro 2).

4.5.1.2. Desenlace cognitivo

En la revisión de **Spreckley M. 2008** (ABA sin variantes), para este desenlace se incluyeron 3 estudios, que reportaron datos sobre inteligencia medida con escalas de Bayley y Wechsler para inteligencia infantil, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.38 con un IC 95% [-0.09, 0.84], lo cual indica que no hay mejoría en las escalas de inteligencia

al tratar pacientes con ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad moderada dada por un I^2 de 31.1% y una $P = 0.1$ (13).

En la revisión de **Virues-Ortega J. 2010** para este desenlace se incluyeron 18 estudios que reportaron datos sobre inteligencia medida con distintas escalas de coeficiente intelectual, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 1.19 con un IC 95% [0.91, 1.47], que es estadísticamente significativo y muestra que existe mejoría al tratar pacientes con ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad dada por un I^2 de 75% y una $P = 0.001$ (14).

4.5.1.3. Desenlace habilidades de comunicación y lenguaje

4.5.1.3.1. Lenguaje expresivo

En la revisión de **Spreckley M. 2008** (ABA sin variantes) para este desenlace se incluyeron 3 estudios, que reportaron efectos sobre lenguaje expresivo y receptivo utilizando las escalas de desarrollo del idioma de Reynell, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.37 con un IC 95% [-0.09, 0.84], no fue estadísticamente significativo, lo muestra que no existe una mejoría al tratar pacientes con ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad entre estudios dada por un I^2 de 47% y una $P = 0.11$ (13).

En la revisión de **Virues-Ortega J. 2010** para este desenlace se incluyeron 10 estudios, que reportaron efectos sobre lenguaje expresivo utilizando escalas de desarrollo del idioma, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 1.47 con un IC 95% [0.85, 2.08], lo cual fue estadísticamente significativo muestra que existe mejoría al tratar pacientes con ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad dada por un I^2 de 80% y una $P = 0.003$ (14).

4.5.1.3.2. Lenguaje receptivo

En la revisión de **Spreckley M. 2008** (ABA sin variantes) para este desenlace se incluyeron 3 estudios, que reportaron efectos sobre lenguaje receptivo utilizando las escalas de desarrollo del idioma de Reynell, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.29 con un IC 95% [-0.17, 0.74], no fue estadísticamente significativo lo cual muestra que no existe una mejoría evidente al tratar pacientes con ABA en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad baja dada por un I^2 de 28.3% y una $P = 0.22$ (13).

En la revisión de **Virues-Ortega J. 2010** para este desenlace se incluyeron 11 estudios, que reportaron efectos sobre lenguaje receptivo utilizando las escalas de desarrollo del idioma, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 1.48 con un IC 95% [0.96, 1.97], existe evidencia estadísticamente significativa al tratar pacientes con ABA en

comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad alta dada por un I^2 de 81% y una $P = 0.048$ (14).

4.5.2. Metodología EIBI Vs no tratamiento o tratamiento habitual.

4.5.2.1. Desenlace comportamiento adaptativo

En la revisión de **Reichow B. 2012** (metodología EIBI) para este desenlace se incluyeron 4 estudios, que reportaron datos sobre el comportamiento de adaptación mediante la escala compuesta de Vineland, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.69 con un IC 95% [0.38, 1.01], que es estadísticamente significativo pero reporta un aumento de hasta 20 conductas adaptativas en pacientes tratados con metodología EIBI en comparación con la terapia habitual. Se evidencia homogeneidad dada por un I^2 de 0% y una $P = 0.0001$ (12).

4.5.2.2. Desenlace cognitivo

En la revisión de **Reichow B. 2012** (metodología EIBI) para este desenlace se incluyeron 4 estudios, que reportaron datos sobre la inteligencia medida mediante distintas escalas de coeficiente intelectual tanto entre los estudios como dentro de los mismos, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.76 con un IC 95% [0.40, 1.11], que fue estadísticamente significativo y muestra que existe diferencia en el desenlace cognitivo de pacientes tratados con EIBI en comparación con la terapia habitual. Se evidencia homogeneidad dada por un I^2 de 21% y una $P = 0.0001$ (12). (Ver cuadro 3).

4.5.2.3. Desenlace habilidades de comunicación y lenguaje

4.5.2.3.1 Desenlace Lenguaje expresivo

En la revisión de **Reichow B. 2012** (metodología EIBI) para este desenlace se incluyeron 3 estudios, que reportaron efectos sobre lenguaje expresivo y receptivo utilizando las escalas de desarrollo del idioma de Reynell, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis para lenguaje expresivo se evidenció una DEM de 0.50 con un IC 95% [0.05, 0.95], reportando un aumento del lenguaje expresivo en pacientes con EIBI en comparación con la terapia habitual. Se evidencia heterogeneidad moderada dada por un I^2 de 34% y una $P = 0.03$ (12). (Ver cuadro 4).

4.5.2.3.2 Lenguaje receptivo

En la revisión de **Reichow B. 2012** (metodología EIBI) para este desenlace se incluyeron 3 estudios, que reportaron efectos sobre lenguaje expresivo y receptivo utilizando las escalas de desarrollo del idioma de Reynell, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis para lenguaje receptivo se evidencio una DEM de 0.57 con un IC 95% [0.20, 0.94], reportando un aumento del lenguaje receptivo en pacientes con EIBI en comparación con la terapia habitual. Se evidencia homogeneidad dada por un I^2 de 0% y una $P = 0.03$ (12). (Ver cuadro 4).

4.5.2.3.3 Lenguaje Comunicación cotidiana

En la revisión de **Reichow B. 2012** (metodología EIBI) para este desenlace se incluyeron 4 estudios que reportaron efectos sobre comunicación cotidiana utilizando las escalas de comportamiento adaptativo de Vineland, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.74 con un IC 95% [0.30, 1.18], lo cual evidencia que existen diferencias estadísticamente significativas e la comunicación cotidiana en pacientes tratados con metodología EIBI en comparación con la terapia habitual. Se evidencia una heterogeneidad moderada dada por un I^2 de 47% y una $P = 0.0009$ (12). (Ver cuadro 4).

4.5.2.4. Desenlace competencia social

En la revisión de **Reichow B. 2012** (metodología EIBI) para este desenlace se incluyeron 4 estudios, que reportaron efectos sobre socialización utilizando las escalas de comportamiento adaptativo de Vineland, al combinarse sus resultados mediante meta-análisis se evidenció una DEM de 0.42 con un IC 95% [0.11, 0.73], que es estadísticamente significativo, reportando un aumento de la competencia social en pacientes con EIBI en comparación con la terapia habitual. Se evidencia una homogeneidad dada por un I^2 de 0% y una $P = 0.0008$ (12). (Ver cuadro 5).

4.6 Seguridad

Ninguna de las RSL incluidas evaluó eventos adverso o desenlaces relacionados con la seguridad de la aplicación de las metodologías ABA. No se identificó literatura adicional que evaluara desenlaces de seguridad.

5. Discusión

Se presenta la evaluación de efectividad y seguridad de la metodología de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA, en las áreas cognitivas, comportamiento adaptativo, habilidades de lenguaje y comunicación y competencia social.

El comportamiento adaptativo se evaluó en las 3 revisiones sistemáticas que cumplieron con los criterios de inclusión, en 2 de estas (Virues y Reichow) los resultados fueron estadísticamente significativos a favor de la intervención con ABA y EIBI, pero la revisión de Spreckley no mostró diferencia entre la metodología ABA y la intervención habitual, por lo anterior en el caso específico del comportamiento adaptativo se puede evidenciar que la terapia ABA tradicional y EIBI muestra una mejoría en comparación con la terapia habitual.

Al evaluar los desenlaces cognitivos, la revisión de Virues mostró diferencias estadísticamente significativas entre las variantes metodológicas ABA comparados con la terapia habitual.

Las habilidades de comunicación y de lenguaje las revisiones revisaron en tres áreas específicas en lenguaje expresivo, lenguaje receptivo y comunicación cotidiana. En el caso de lenguaje expresivo 2 de las evaluaciones Reichow y Virues muestran una mejoría de esta área a favor de la variante EIBI y la intervención ABA tradicional.

El lenguaje receptivo al igual que el expresivo mostró mejoría estadísticamente significativa con mayor puntuación en la escala de Reynell, al utilizar la metodología EIBI (Reichow) y la metodología ABA tradicional (Spreckley) en comparación con la terapia habitual, pero en la revisión de Virues con combinación de métodos no muestra diferencia entre la intervención y la terapia habitual.

La evaluación de la comunicación cotidiana se realiza con las variantes metodológicas de ABA por lo tanto solo se reportaron resultados en los estudios de Reichow y Virues y no se muestra ningún tipo de diferencia estadísticamente significativa con la intervención.

La competencia social fue evaluada en 2 estudios con la escala de Vineland en el caso de Virues, se muestra un aumento de la competencia social de los pacientes tratados con EIBI en comparación con la terapia tradicional, pero en Spreckley con distintas variantes no se evidencia una diferencia entre estas y la terapia habitual.

Al evaluar la efectividad y seguridad de ABA, se observó gran variabilidad entre los estudios dada específicamente por la utilización de distintas metodologías de intervención en aspectos como la intensidad, duración, técnica, personal que provee la intervención; así como las estrategias empleadas para la medición de los desenlaces como las escalas de valoración de las habilidades evaluadas. Estas características de heterogeneidad entre las revisiones introducen un alto riesgo de sesgo, por lo anterior y posterior a la evaluación de la calidad de la evidencia con perfiles GRADE, se considera que la calidad global de la evidencia es baja para todos los desenlaces identificados.

En la evaluación individual de las RSL incluidas en la revisión, se encontró que: la revisión de Reichow 2009, fue de alta calidad, la revisión de Spreckley 2008, fue de moderada calidad y la revisión de baja calidad.

Entendiendo la amplia heterogeneidad que presenta la literatura identificada, la generalizabilidad de los resultados aquí reportados por parte de los tomadores de decisiones, debe ser evaluada con precaución y realizando un análisis multifactorial de todos los aspectos relevantes para los pacientes, sus familias y el sistema de salud colombiano, dada la baja calidad de la evidencia

global identificada. Adicionalmente a ello es importante recalcar que algunas de las intervenciones se brindaron en el ámbito educativo, no solo en el ámbito clínico.

Para determinar los cambios organizacionales que en determinado momento puedan requerirse para la implementación de esta tecnología, como paso inicial, se debe establecer cuál sería el esquema de intervenciones incluidas en la metodología ABA, que va a ser adoptado por el sistema de salud colombiano, y así, determinar su estado en relación con el plan de beneficios. De igual manera es relevante determinar los criterios que permitan establecer que instituciones podrán brindar este tipo de intervenciones a esta población. También se considera relevante evaluar la intersectorialidad que representan estas intervenciones a la luz de lo reportado en la evidencia, en este documento previamente descrito.

No se encontró en la evidencia seleccionada para la evaluación de efectividad y seguridad, así como en la literatura utilizada para la construcción del contexto, una definición de los contenidos o actividades que se realizan bajo el marco de la estrategia ABA, de igual manera, en la página oficial del Instituto Lovaas (considerado como uno de los padres de ABA), así como en la página de Autism Speaks, no se describe de manera detallada las actividades y tipo de profesionales que intervienen en la terapia, por lo anterior este reporte de efectividad y seguridad, no determina cuales son las actividades o profesionales que deben hacer parte de la terapia ABA para personas con diagnóstico de TEA. Sin embargo, es importante resaltar, que la literatura y los enlaces previamente mencionados, recomiendan que el personal que realice la terapia ABA, debe tener entrenamiento certificado.

Debido a que en la actualidad no existen estudios de alta calidad que determinen la efectividad y seguridad de las terapias ABA, es necesario realizar más investigación para determinar estos aspectos.

6. Conclusiones

6.1 Efectividad

6.1.1 Terapia ABA comparada con tratamiento habitual

- **Desenlace cognitivo**
 - Las terapias ABA demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar los desenlaces de habilidades cognitivas. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Virues-

Ortega J. 2010, donde se las intervenciones aplicadas fueron el modelo UCLA y un modelo general en intervención ABA; y en los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.

- Las terapias ABA no demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar los desenlaces de habilidades cognitivas. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Spreckley M. 2008 en el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39 horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control La duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapistas, profesores o ayudantes.
- **Lenguaje expresivo**
 - Las terapias ABA demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje expresivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Virues-Ortega J. 2010, donde se aplicó las intervenciones fueron el modelo UCLA y un modelo general en intervención ABA; y en los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.
 - Las terapias ABA no demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje expresivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Spreckley M. 2008 en el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39 horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control La

duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapistas, profesores o ayudantes.

- **Lenguaje receptivo**

- Las terapias ABA demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje receptivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Virues-Ortega J. 2010, donde se aplicó las intervenciones fueron el modelo UCLA y un modelo general en intervención ABA; y en los grupos control se aplicó tratamiento ecléctico o una combinación estándar de intervenciones que incluye TEACCH, sin otros detalles registrados; las intervenciones fueron programas aplicados en clínicas, colegios, en el hogar o en programas manejados por padres. La duración de la intervención tuvo un rango de 48 a 407 semanas, con una intensidad de 12 a 45 horas /semana.
- Las terapias ABA no demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje receptivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Spreckley M. 2008 en el grupo de tratamiento la terapia ABA y para el grupo control fue un tratamiento ecléctico que combinó elementos de TEACCH y de ABI. La duración total de la intervención en el grupo de tratamiento tuvo un rango de entre 30 y 39 horas por semana y fue administrada por: padres entrenados o dirigidos, en el colegio o en el jardín, mientras que para el grupo control La duración total de la intervención tuvo un rango de entre 5 y 30 horas por semana y fue administrada por: estudiantes de terapia, terapistas, profesores o ayudantes.

6.1.2 Terapia EIBI comparada con tratamiento habitual

- **Desenlace cognitivo**

Las terapias EIBI demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de habilidades cognitivas. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Reichow B. 2012, la intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas.

- **Lenguaje expresivo**

Las terapias EIBI demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje expresivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Reichow B. 2012, la intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas.

- **Lenguaje receptivo**

Las terapias EIBI demostraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la terapia habitual, para mejorar el desenlace de lenguaje receptivo. Basado en una calidad global de la evidencia baja de la RSL de Reichow B. 2012, la intervención evaluada fue el tratamiento con terapia EIBI, basada en el proyecto modelo de autismo en jóvenes de Lovaas/UCLA, el rango de duración de la terapia fue de 14 a 36 meses, con un promedio de 26.3 meses, y una intensidad mayor a 24 horas/semana. En el grupo de comparación se realizó tratamiento usual, tratamiento ecléctico o no tratamiento, el cual fue realizado en escuelas públicas.

6.2 Seguridad

No se identificó evidencia para el desenlace de seguridad relacionado con los eventos adversos, de la aplicación de terapias ABA comparado con la terapia habitual.

No se identificó evidencia para el desenlace de seguridad relacionado con los eventos adversos, de la aplicación de terapias EIBI comparado con la terapia habitual.

7. Recomendaciones

Se considera que para lograr una definición de los contenidos de la metodología ABA (profesionales involucrados, duración, tipo de intervenciones y estrategias de seguimiento, entre otros), es necesario realizar un consenso con expertos clínicos, con previa declaración de conflictos de intereses, dado que la definición de los contenidos de una estrategia en salud, excede el alcance una evaluación de seguridad y efectividad.

Referencias bibliográficas

1. Fernandes FD, Amato CA. Applied behavior analysis and autism spectrum disorders: literature review. *Codas*. 2013; 25(3):289-96. English, Portuguese. PubMed PMID: 24408342.
2. Walsh MB. The top 10 reasons children with autism deserve ABA. *Behav Anal Pract*. 2011 Summer;4(1):72-9. PubMed PMID: 22532906; PubMed Central PMCID: PMC3196209.
3. Hamad CD, Serna RW, Morrison L, Fleming R. Extending the Reach of Early Intervention Training for Practitioners: A Preliminary Investigation of an Online Curriculum for Teaching Behavioral Intervention Knowledge in Autism to Families and Service Providers. *Infants Young Child*. 2010 Jul 1;23(3):195-208. PubMed PMID: 23504540; PubMed Central PMCID: PMC3597432.
4. Weinmann S, Schwarzbach C, Begemann M, Roll S, Vauth C, Willich SN, Greiner W. Behavioural and skill-based early interventions in children with autism spectrum disorders. *GMS Health Technol Assess*. 2009 Jul 29;5:Doc10. doi: 10.3205/hta000072. PubMed PMID: 21289897; PubMed Central PMCID: PMC3011283.
5. Simon JL, Morris EK, Smith NG. Trends in Women's Participation at the Meetings of the Association for Behavior Analysis: 1975-2005. *Behav Anal*. 2007 Fall;30(2):181-96. PubMed PMID: 22478496; PubMed Central PMCID: PMC2203634.
6. Plummer S, Baer DM, LeBlanc JM. Functional considerations in the use of procedural timeout and in effective alternative. *J Appl Behav Anal*. 1977 Winter;10(4):689-705. PubMed PMID: 599111; PubMed Central PMCID: PMC1311247.
7. Walsh MB. The top 10 reasons children with autism deserve ABA. *Behav Anal Pract*. 2011 Summer;4(1):72-9. PubMed PMID: 22532906; PubMed Central PMCID: PMC3196209.
8. Hamad CD, Serna RW, Morrison L, Fleming R. Extending the Reach of Early Intervention Training for Practitioners: A Preliminary Investigation of an Online Curriculum for Teaching Behavioral Intervention Knowledge in Autism to Families and Service Providers. *Infants Young Child*. 2010 Jul 1;23(3):195-208. PubMed PMID: 23504540; PubMed Central PMCID: PMC3597432.
9. Weinmann S, Schwarzbach C, Begemann M, Roll S, Vauth C, Willich SN, Greiner W. Behavioural and skill-based early interventions in children with autism spectrum disorders. *GMS Health Technol Assess*. 2009 Jul 29;5:Doc10. doi: 10.3205/hta000072. PubMed PMID: 21289897; PubMed Central PMCID: PMC3011283.
10. Simon JL, Morris EK, Smith NG. Trends in Women's Participation at the Meetings of the Association for Behavior Analysis: 1975-2005. *Behav Anal*. 2007 Fall;30(2):181-96. PubMed PMID: 22478496; PubMed Central PMCID: PMC2203634.

11. Plummer S, Baer DM, LeBlanc JM. Functional considerations in the use of procedural timeout and in effective alternative. *J Appl Behav Anal.* 1977 Winter;10(4):689-705. PubMed PMID: 599111; PubMed Central PMCID: PMC1311247.
12. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD009260. DOI: 10.1002/14651858.CD009260.pub2
13. Spreckley M, Boyd R. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr.* 2009 Mar;154(3):338-44. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.012. Epub 2008 Oct 31.
14. Virues-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review* 30 (2010) 387–399.
15. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V). 2013.

ANEXOS

ANEXO 1. Lista de chequeo para los reportes de evaluación de efectividad, seguridad de tecnologías en salud

Documentos a entregar	¿Entrega? (Sí/No)
Reporte de efectividad y seguridad en la plantilla establecida, con todas las tablas y anexos diligenciados	Sí
Artículos incluidos en la revisión	Sí

Sección	N°	Criterio	Valoración (Cumple, no cumple, incierto)	Observaciones	Página
Introducción	1	¿Se identificaron los autores del reporte (grupo desarrollador)?	C		6
	2	¿Participaron en la evaluación todos los actores clave?	C	Ver anexo 2 y 3	6
	3	¿Se declaró si el reporte fue sometido a revisión externa por pares?	C	Se realizó revisión por pares internos	6
	4	¿Se describieron las fuentes de financiación?	C		6
	5	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?	C	Ver anexo 2	6
	6	¿Se indicaron los datos de contacto para solicitar más información?	C		6
	7	¿Se presentó un resumen ejecutivo incluyendo introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusiones?	C		7 - 10
	8	¿Se presentó una introducción, incluyendo la síntesis del problema a investigar, justificación, alcance y objetivo de la evaluación?	C		11 – 12
	9	¿Se describió la condición de salud de interés de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		13 – 16
	10	¿Se describieron las tecnologías de interés de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		17-19
Pregunta de evaluación y criterios de elegibilidad	11	¿Se presentó con claridad y precisión la pregunta de evaluación en estructura PICOT?	C		20-21
	12	¿Se definió cada uno de los elementos de la pregunta PICOT de acuerdo con las consideraciones del manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 3	20-22

	13	¿Se siguieron los pasos para la formulación preliminar de la pregunta de evaluación, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 3	20-22
	14	¿Se realizó una consulta con expertos temáticos, representantes de sociedades científicas, pacientes y cuidadores para el refinamiento de la pregunta de evaluación?	C	Ver anexo 3	20-21
	15	¿Se definieron con claridad y precisión los criterios de elegibilidad de la evidencia (de inclusión y exclusión) en términos de población, subgrupos, tecnologías de interés, comparadores, desenlaces y tiempo (si aplicó)?	C		22 - 23
	16	¿Se definieron y justificaron los criterios de inclusión o exclusión de estudios, relacionados con el formato, idioma y fecha de publicación?	C		22-23
	17	¿Se definieron y justificaron los criterios de inclusión o exclusión de estudios, relacionados con el diseño, la calidad metodológica y de reporte?	C		22-23
Metodología	18	¿La evaluación fue realizada de acuerdo con un protocolo definido <i>a priori</i> por el grupo desarrollador, revisado por pares y que incluyó: pregunta de evaluación en estructura PICOT, criterios de elegibilidad de la evidencia y métodos de búsqueda de evidencia?	C		22
	19	¿Se realizó una búsqueda de evidencia en las bases de datos electrónicas correspondientes al tipo de estudio, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 4	24-25
	20	¿Se emplearon métodos de búsqueda complementarios: consulta con expertos temáticos, productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas y de sus comparadores, búsqueda manual "en bola de nieve", búsqueda en bases de datos especializadas, revisión de información sobre vigilancia poscomercialización, etc?	C	Ver anexo 5	25
	21	¿Se realizó la actualización de la búsqueda de estudios primarios para las revisiones sistemáticas seleccionadas, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		26
	22	¿La tamización de las referencias fue duplicada e independiente y se describieron las estrategias	C	Ver anexos 6, 7, 8 y 9	26

		empleadas para resolver los desacuerdos entre los pares revisores?			
	23	¿Se evaluó la calidad de la evidencia de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 10 y 12	27-28
	24	¿Se describieron los métodos de extracción de datos y síntesis de la evidencia?	C	Ver anexo 11 y 12	27
	25	¿Se realizó un control de calidad sobre la extracción de datos?	C		27
Resultados	26	¿Se presentaron los reportes de la búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 4	53-55
	27	¿Se presentaron los resultados de la búsqueda de evidencia, tamización de referencias y selección de estudios mediante el diagrama de flujo PRISMA?	C	Ver anexos 5,6,7,8,9	56- 64,
	28	¿Se presentó un listado de referencias de los estudios incluidos y excluidos (junto con las razones para su exclusión)?	C	Ver anexos 6,8,9	57-61 63 64
	29	¿Se reportaron los hallazgos de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		27-33
	30	¿Se presentaron las características de los estudios incluidos en la síntesis de evidencia, de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C	Ver anexo 11	66-68
Discusión y conclusiones	31	¿Se presentó una discusión de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		33-35
	32	¿Se presentaron las conclusiones de la evaluación de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?	C		35-38

ANEXO 2. Informe del proceso participativo

Fecha del informe: 15/07/2014

Proceso: Efectividad y seguridad de las terapias ABA (Applied Behavioral Analysis-ABA) para el tratamiento de personas con trastorno del espectro autista

Fase del proceso: Revisión de efectividad y seguridad

Fechas reuniones: 30/04/2014

Convocatoria:

Actores invitados al proceso y a la reunión

Nombre	Entidad
Olga Lucía Casasbuenas	Experta temática
María Fernanda Lengua	Asociación Colombiana de Neurología Infantil
Edith Betty Roncancio	Liga Colombiana de Autismo

Actores invitados al proceso después de la reunión

Nombre	Entidad	Observaciones
Sandra Piñeros Ortiz	Experta temática	Ella había sido considerada pero no había sido posible contactarla. La Liga Colombiana de Autismo envió sus datos.
Diana Bohórquez	Experta temática	Ella fue recomendada por la Liga Colombiana de Autismo tras la reunión.

Confirmación de la participación de actores invitados a la reunión:

Nombre	Entidad	Asistencia	Observaciones
Olga Lucía Casasbuenas	Experta temática	Asiste	
María Fernanda Lengua	Asociación Colombiana de Neurología Infantil	Asiste	
Edith Betty Roncancio	Liga Colombiana de Autismo	No asiste	Delega a Sandra Grisales para la reunión.

Actores que participaron de la fase:

Nombre	Entidad
Olga Lucía Casasbuenas	Experta temática
María Fernanda Lengua	Asociación Colombiana de Neurología Infantil
Sandra Grisales	Liga Colombiana de Autismo

La doctora Sandra Piñeros fue contactada para participar en el proceso tras la reunión, sin embargo, manifestó su decisión de no participar como asesora temática teniendo en cuenta la complejidad de la tarea propuesta y el tiempo de dedicación en el proceso de evaluación de seguridad y efectividad de las terapias ABA. La doctora Diana Bohórquez sí completó su componente ético, sin embargo no participó en otros momentos de la revisión de efectividad y seguridad.

Participación del público:

¿Se recibieron comentarios del público durante la fase?

R/: No

¿Se recibieron derechos de petición relacionados con esta fase del proceso?

R/: No

¿Se recibió solicitud de información del público relacionada con esta fase del proceso?

R/: No

Indicadores de evaluación del proceso:

Grado de participación

Métodos y técnicas de participación: Los expertos invitados asistieron a una reunión presencial en el auditorio del IETS en la que participaron en el refinamiento de la pregunta PICO. Ésta reunión fue el primer momento participativo del proceso y siguió la siguiente agenda: en primer lugar, la presentación del IETS; en segundo lugar, la presentación del componente ético de los procesos del IETS; y en tercer lugar, la presentación de la evidencia y la pregunta PICO desarrollada. La metodología utilizada, sugería permitir la presentación de la evidencia y la pregunta PICO y posteriormente entablar un intercambio dialógico entre expertos y equipo desarrollador. La reunión se realizó el 30 de abril de 2014.

Luego de la reunión, el equipo desarrollador envió la pregunta preliminar a los expertos participantes y la publicó en página web. Para la publicación en página web del IETS, se definió un tiempo para comentarios o envío de evidencia por parte del público de 10 días calendario. Finalizados estos días, el estado del proyecto se cambió, cerrando la recepción de comentarios o evidencia. Éste fue el segundo momento participativo del proceso y tuvo lugar entre el 21 y el 30 de mayo de 2014.

Analizados los comentarios de expertos e incorporado lo que el equipo consideró pertinente para el proceso, se procedió a enviar a los expertos y a publicar en página web IETS, la pregunta PICO definitiva. Para ésta también se habilitó la recepción de comentarios por parte del público durante 10 días. Este proceso se surtió entre el 11 y el 24 de junio de 2014, dado que los diez días se cumplían en un periodo que incluía días festivos. Éste fue el tercer momento participativo del proceso.

Finalmente, el equipo realizó la revisión de efectividad y seguridad y la síntesis de la evidencia identificada. El documento preliminar de tal revisión fue enviado a los expertos participantes el martes 8 de julio para su análisis.

Aspectos relevantes de la implementación de la metodología: Si bien la metodología utilizada en la reunión no implica la obtención de un consenso, es claro que el intercambio permitió en este caso la concertación de aspectos clave para el proceso.

¿Se cumplió con los tiempos establecidos en el proceso?

R/: Sí. La reunión se realizó en la fecha establecida inicialmente, y los procesos de publicación cumplieron con los tiempos establecidos en el proceso participativo de evaluación de tecnologías en salud.

Componente ético:

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en las diferentes fases de la evaluación de tecnologías en salud, la producción de Guías de Práctica Clínica y la implantación de evidencia deben declarar conflictos de intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello. En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos adjunta a estos requisitos la persona deberá enviar la hoja de vida actualizada.

Las declaraciones de conflictos de intereses deben ser analizadas por un comité conformado para tal fin. El comité emitirá una calificación sobre los potenciales conflictos de intereses estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados. De acuerdo con la calificación emitida se condicionará la participación de los actores en el proceso.

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, la clasificación supone:

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica debido a la naturaleza de sus intereses.

¿El proceso de componente ético se llevó a cabalidad?

R/: Sí. Después de que los expertos respondieron a la invitación realizada por la Subdirección de Producción de Guías de Práctica Clínica, la Subdirección de Participación y Deliberación envió la información relacionada con el componente ético y solicitó el envío de la documentación requerida. El día de la reunión el componente ético se explicó a los asistentes y se solicitó el envío de los documentos faltantes.

¿Cuántos formatos de declaración de conflictos de intereses y hojas de vida actualizadas se solicitaron?

R/: Cinco (5)

¿Cuántos formatos de declaración de conflictos de intereses se recibieron?

R/: Cuatro (4)

¿Cuántas hojas de vidas se recibieron?

R/: Tres (3)

¿Cuántos comités de conflictos de intereses se realizaron?

R/: Uno (1). El día 28 de mayo de 2014

¿Cuál es la calificación de los participantes de la fase de acuerdo a sus conflictos de intereses?

R/: Dado que María Fernanda Lengua no ha enviado su hoja de vida, el Comité de Conflictos de Intereses no ha emitido a la fecha calificación sobre sus potenciales conflictos por considerar incompleto el componente ético.

La calificación de los demás participantes en el proceso es la siguiente:

Nombre	Entidad	Calificación
Olga Lucía Casasbuenas	Experta temática	A
Sandra Grisales	Liga Colombiana de Autismo	A
Diana Bohórquez	Experta temática	A

Informe elaborado por: Subdirección de Participación y Deliberación

ANEXO 3. Actas de consenso informal

REUNIÓN

SUBDIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

REFINAMIENTO PREGUNTA PICO EVALUACIÓN DE TERAPIAS ABA

ACTA 010/ 2014

FECHA: Bogotá D.C., 30/04/2014

HORA: De las 2:28 p.m. a las 4:10 p.m.

LUGAR: Auditorio - IETS

ASISTENTES:

Ángela Viviana Pérez Gómez

Epidemióloga Senior Subdirección de Producción
de GPC

Fredy Lizarazo

Contratista IETS

María Fernanda Lengua

Experta invitada

Olga Lucía Casasbuenas

Experta invitada

Sandra Milena Grisales

Liga Colombiana de Autismo

Ena Cristina Fernández

Especialista de Participación y Deliberación

Carolina Pérez Lastra

Analista Técnico Subdirección de Producción de
GPC

AUSENTES: Ninguno

ORDEN DEL DÍA

1. Presentación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

2. Presentación conflictos de intereses, generalidades e importancia
3. Presentación proceso metodológico para el desarrollo de evaluación de tecnologías en salud.
4. Presentación de preguntas PICO para la evaluación de efectividad de Terapias ABA.
5. Discusión para refinamiento de la pregunta PICO.
6. Otros
7. Compromisos.

DESARROLLO

1. Presentación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Se realiza la presentación del IETS, que hace, misión y visión.

2. Presentación conflictos de intereses, generalidades e importancia

Se realiza la presentación de conflictos de intereses, definición, tipos y análisis.

3. Presentación proceso metodológico para el desarrollo de evaluaciones de tecnologías en salud

Se realiza la presentación del proceso de desarrollo de evaluaciones de tecnologías en salud, desarrollo de preguntas y pasos subsiguientes a la concertación de las mismas.

4. Presentación de preguntas PICO para la evaluación de efectividad de Terapias ABA.

Presentación de la pregunta en formato PICO

¿Cuál es la seguridad y efectividad de las terapias de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA, en el tratamiento de trastornos de espectro autista, hiperactividad o déficit de atención, parálisis cerebral trastornos de lenguaje y aprendizaje, trastornos del cráneo, comparado con intervenciones estándar, para la mejoría

P	Trastornos de espectro autista	Hiperactividad o déficit de atención	Parálisis cerebral	Trastornos de lenguaje y aprendizaje	Trastornos del cráneo
I	Terapia de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA				
C	Terapia habitual				
O	Mejoría clínica y eventos adversos				

Esta pregunta PICO fue construida de acuerdo a la solicitud realizada por el ente gestor, quien solicitó la inclusión de estas poblaciones de acuerdo a los resultados de las indicaciones revisadas en los procesos de tutelas.

5. Discusión para el refinamiento de la pregunta PICO

Las expertas manifiestan que no están seguras que esta sea la mejor forma de abordar el tema, aclaran que ABA no es un terapia, es una metodología de prestar la atención a niños con TEA, explican que la metodología ABA debe estar inmersa en un programa de atención integral en salud, que incluye diferentes y múltiples componentes. Se explica que ABA es una intervención que usa métodos derivados de los principios de la conducta, utiliza las bases de la teoría del aprendizaje para mejorar las habilidades del individuo. Esta metodología se usa en diferentes ámbitos de la vida, se expone que se usa incluso en actividades laborales y empresariales.

El objetivo principal de esta metodología es la consecución de conductas adaptativas y la reducción de comportamientos inapropiados. Este enfoque terapéutico se originó en la década de los sesenta, a partir de autores como Charles Ferster, Ivar Lovaas, Montrose Wolf y Todd Risley.

La aplicación de esta metodología requiere la participación de un profesional entrenado, quien debe planear las estrategias a utilizar en cada caso individual y verificar la evolución conductual.

Se expone que para alcanzar el o los objetivos en el paciente, estas terapias deben incluir de manera permanente la participación de la familia y los cuidadores, con lo que se busca que conforme se van adquiriendo y consolidando los comportamientos funcionales, se genere una progresiva independencia del terapeuta.

Las expertas indican que la metodología ABA hace parte de lo que necesita la población descrita en la PICO, mas no es la única alternativa de manejo. Así mismo manifiestan que es el perfil de la persona lo que determina sus necesidades.

Al analizar la población se considera que se deben excluir Trastornos del cráneo, trastornos de lenguaje y aprendizaje y parálisis cerebral, dado que la metodología ABA no tiene indicación clínica para estas patologías.

Al analizar la intervención se expone que desde los 60s cuando se describió esta metodología de intervención hasta la fecha la manera de aplicarla a variado de manera considerable, pasando de intervenciones permanentes en casa, hasta intervenciones que determinan una cantidad de horas diarias y al mes en instituciones de salud sin articulación con el hogar, con conceptos como "sombras". Dado lo anterior se pregunta si es posible y necesario entonces guiar la evaluación con una definición específica de metodología ABA. Los expertos consideran que no es adecuado restringirse a una definición específica dado lo expuesto previamente, por lo anterior se acuerda

dejar el termino MeSH de terapias ABA para la intervención y hacer análisis por subgrupos de acuerdo a los tipos de metodologías encontradas en la literatura.

Se realiza la verificación de la intervención con la cual se va a comparar y se considera que el comparador debe ser terapia no farmacológica.

Al evaluar los posibles desenlaces se considera que los que son clínicamente relevantes son: modulación de conductas disruptivas o desafiantes y desarrollo de habilidades. Los expertos indican que en la literatura se exponen múltiples desenlaces y que lo mejor para la pregunta PICO es dejar mejoría clínica, y reportar los diferentes desenlaces en términos de efectividad y hacer un análisis crítico de lo que es realmente clínicamente importante. Por ejemplo se considera desde la perspectiva de los expertos que la medición de coeficiente intelectual, que se observa frecuentemente como desenlace en la literatura, no es clínicamente relevante.

La pregunta PICO definitiva después de la discusión es:

P	Trastornos de espectro autista, Hiperactividad o déficit de atención
I	Metodología de Análisis de Comportamiento Aplicado ABA
C	Terapia habitual o no farmacológica
O	Mejoría clínica y eventos adversos

Otros

Se compartirán con las expertas los artículos o evidencia que se encuentre.

Se informa que en el proceso de la evaluación se ha contemplado incluir psiquiatras pediátricos, sin embargo la persona referida se encuentra fuera del país, por lo que se continuará intentando establecer el contacto con la persona experta.

Adicionalmente se propone contactar a la doctora María Beatriz Ospina, psicóloga de la Universidad Javeriana, para invitarla a participar en el proyecto de evaluación.

7. Compromisos

- Se enviarán las preguntas con los cambios sugeridos a partir de esta reunión.

Responsable: Ángela Pérez – IETS

- Se invitará a participar en la evaluación a la psiquiatra Sandra Piñeros y la psicóloga Ana María Ospina.

ANEXO 4. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica Núm. # 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	- MEDLINE - MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18/05/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio
Estrategia de búsqueda (resultados)	- exp autistic disorder/ (16086) - autistic disorder.tw. (1111) (kanner\$ adj5 syndrome).tw. (37) (autism\$ adj5 infantile).tw. (806) - autism\$.tw. (20411) (autism adj5 early adj5 infantile).tw. (183) (autism adj5 spectrum adj5 disorder\$).tw. (7289) 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 (24955) - exp behavior therapy/ (52427) - behavior therapy.tw. (3033) - applied behavior analysis.tw. (275) (conditioning adj5 therap\$).tw. (827) (behavior adj5 modification\$).tw. (2912) (therap\$ adj5 behavior).tw. (5137) 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 (57433)
Referencias identificadas	33
Referencias sin duplicados	33

Reporte de búsqueda electrónica Núm. #2	
Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	18/05/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'autism'/exp 37,560 2. autism:ab,ti <u>25,537</u> 3. autis*:ab,ti AND (spectrum NEAR/5 disorder*):ab,ti 10,468 4. (autis* NEAR/5 early):ab,ti AND infantile:ab,ti 266 5. (autis* NEAR/5 infantile):ab,ti 10,019 6. (autistic NEAR/5 child*):ab,ti 4,144 7. (autistic NEAR/5 disorder*):ab,ti 3,209 8. child:ab,ti AND development*:ab,ti AND (disorder* NEAR/5 pervasive):ab,ti 539 9. (childhood NEAR/5 autism):ab,ti 1,059 10. (classical NEAR/5 autism):ab,ti 43 11. (kanner NEAR/5 syndrome):ab,ti 45 12. (typical NEAR/5 autism):ab,ti 272 13. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 40,046 14. 'behavior therapy'/exp 36,801 15. 'behavior therapy':ab,ti 4,591 16. (behavior NEAR/5 training):ab,ti 1,418 17. (behavior NEAR/5 treatment):ab,ti 6,830 18. (behavior* NEAR/5 therapy):ab,ti 14,587 19. (desensitization NEAR/5 psycholog*):ab,ti 25 20. eye:ab,ti AND movement:ab,ti AND (desensitization NEAR/5 reprocessing):ab,ti 345 21. (implosive NEAR/5 therapy):ab,ti 57 22. therapy:ab,ti AND (behavior treatment NEAR/5 behavior):ab,ti 0 23. 'applied behavior analysis':ab,ti 233 24. #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 51,881
Referencias identificadas	18
Referencias sin duplicados	18

Reporte de búsqueda electrónica Núm. # 3

Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización
------------------	-----------------------

Bases de datos	• Cochrane Database of Systematic Reviews • Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	18/05/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio: revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 autism: ti,ab 960 #2 behavior therapy: ti,ab 19633 #3 applied behavior analysis: ti,ab 2676 #4 #1 and #4 in Cochrane Reviews (Reviews only) 64
Referencias identificadas	64
Referencias sin duplicados	62

Reporte de búsqueda electrónica Núm. # 4

Tipo de búsqueda	Nueva / Actualización
Bases de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx
Fecha de búsqueda	18/05/2014
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de tipo de estudio:
Estrategia de búsqueda (resultados)	(tw:(autism))AND (tw:(behavior therapy)) AND (instance:"regional")AND (instance:"regional")AND (db:("LILACS") AND limit:("humans"))
Referencias identificadas	26
Referencias sin duplicados	26

ANEXO 5. Referencias identificadas por otros métodos de búsqueda.

Ospina M, Krebs J, Clark B. Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: A clinical systematic review. Plos ONE 3(11): e3755. Doi: 10.1371/journal.pone.0003755.

Esta revisión se excluye, ya que, no corresponde a una revisión sistemática de literatura, sino a una revisión narrativa.

ANEXO 6. Referencias excluidas por título o resumen.

Oono I, Honey E, McConachie H. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). 2013

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009774.pub2/abstract>

Reichow B, Barton E, Boyd B, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). 2012.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009260.pub2/abstract>

Cheuk D, Wong V, Chen W. Acupuncture for autism spectrum disorders (ASD). 2011. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007849.pub2/abstract>

McConnell F, Manola E, McConachie H. Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for autism spectrum disorder (ASD). 2014.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008785.pub2/abstract>

Sinha Y, Silove N, Hayen A, Williams K. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders (ASD). 2011.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003681.pub3/abstract>

Williams K, Brignell A, Brignell A, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). 2013.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004677.pub3/abstract>

Furlong M, McGilloway S, Bywater T, Hutchings J. Behavioural and cognitive-behavioural group-based parenting programmes for early-onset conduct problems in children aged 3 to 12 years. 2012

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008225.pub2/abstract>

Williams K, Wray J, Wheeler D. Intravenous secretin for autism spectrum disorders (ASD). 2012

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003495.pub3/abstract>

Diggie T, McConachie H. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorder. 2013.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003496.pub2/abstract>

Barlow J, Smailagic N, Huband Nick, Roloff V, Bennett C. Group-based parent training programmes for improving parental psychosocial health. 2014.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002020.pub4/abstract>

Gold Christian W, T, Elefant C. Music therapy for autistic spectrum disorder. 2006.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004381.pub2/abstract>

Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-J, Graham G. Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. 2008.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003498.pub3/abstract>

Nye C, Brice A, Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. 2005.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003497.pub2/abstract>

Barlow J, Smailagic N, Ferriter M, Bennett C, Jones H. Group-based parent-training programmes for improving emotional and behavioural adjustment in children from birth to three years old.

2010. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003680.pub2/abstract>

Fernandes FD Amato CA Applied behavior analysis and autism spectrum disorders: literature review. *Codas*. 25(3):289-96, 2013.

Strauss K, Mancini F, SPC Group, Fava L Parent inclusion in early intensive behavior interventions for young children with ASD: a synthesis of meta-analyses from 2009 to 2011. [Review] *Research in Developmental Disabilities*. 34(9):2967-85, 2013 Sep.

Sukhodolsky DG, Bloch MH, Panza KE, Reichow B. Cognitive-behavioral therapy for anxiety in children with high-functioning autism: a meta-analysis. [Review] *Pediatrics*. 132(5):e1341-50, 2013 Nov.

Bishop-Fitzpatrick L, Minshew NJ, Eack SM. A systematic review of psychosocial interventions for adults with autism spectrum disorders. [Review] *Journal of Autism & Developmental Disorders*. 43(3):687-94, 2013 Mar.

Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). [Review] *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 10:CD009260, 2012.

Freitag CM, Feineis-Matthews S, Valerian J, Teufel K, Wilker C. The Frankfurt early intervention program FFIP for preschool aged children with autism spectrum disorder: a pilot study. *Journal of Neural Transmission*. 119(9):1011-21, 2012 Sep.

Ramdoss S, Machalicek W, Rispoli M, Mulloy A, Lang R, O'Reilly M Computer-based interventions to improve social and emotional skills in individuals with autism spectrum disorders: a systematic review. [Review] *Developmental neurorehabilitation*. 15(2):119-35, 2012.

Soussana M, Sunyer B, Pry R, Baghdadli A. [Anxiety in children and adolescents with pervasive developmental disorder without mental retardation: review of literature]. [Review] [French] *Encephale*. 38(1):16-24, 2012 Feb.

Rispoli M, Neely L, Lang R, Ganz J. Training paraprofessionals to implement interventions for people autism spectrum disorders: a systematic review. [Review] *Developmental neurorehabilitation*. 14(6):378-88, 2011.

Velasques B, Machado S, Paes F, Cunha M, Sanfim A, Budde H, Cagy M, Anghinah R, Basile LF, Piedade R, Ribeiro P. Sensorimotor integration and psychopathology: motor control abnormalities related to psychiatric disorders. [Review]. *World Journal of Biological Psychiatry*. 12(8):560-73, 2011 Dec.

Holtmann M, Steiner S, Hohmann S, Poustka L, Banaschewski T, Bolte S. Neurofeedback in autism spectrum disorders. [Review] *Developmental Medicine & Child Neurology*. 53(11):986-93, 2011 Nov.

Reschke-Hernandez AE. History of music therapy treatment interventions for children with autism. [Review]. *Journal of Music Therapy*. 48(2):169-207, 2011.

Vriend JL, Corkum PV, Moon EC, Smith IM. Behavioral interventions for sleep problems in children with autism spectrum disorders: current findings and future directions. [Review]. *Journal of Pediatric Psychology*. 36(9):1017-29, 2011 Oct.

Warren Z, McPheeters ML, Sathe N, Foss-Feig JH, Glasser A, Veenstra-Vanderweele JA. Systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. [Review]. *Pediatrics*. 127(5):e1303-11, 2011 May.

Patterson SY, Smith V, Jelen M. Behavioural intervention practices for stereotypic and repetitive behaviour in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. [Review] [52 refs]. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 52(4):318-27, 2010 Apr.

Virues-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review*. 30(4):387-99, 2010 Jun.

Odom SL, Boyd BA, Hall LJ, Hume K. Evaluation of comprehensive treatment models for individuals with autism spectrum disorders.[Erratum appears in *J Autism Dev Disord*. 2010 Apr;40(4):437] *Journal of Autism & Developmental Disorders*. 40(4):425-36, 2010 Apr.

Lang R, Didden R, Machalicek W, Rispoli M, Sigafoos J, Lancioni G, Mulloy A, Regester A, Pierce, N Kang S. Behavioral treatment of chronic skin-picking in individuals with developmental

disabilities: a systematic review. [Review] [50 refs]. Research in Developmental Disabilities. 31(2):304-15, 2010 Mar-Apr.

Lang R, Regester A, Lauderdale S, Ashbaugh K, Haring A. Treatment of anxiety in autism spectrum disorders using cognitive behaviour therapy: A systematic review. [Review] [68 refs]. Developmental neurorehabilitation. 13(1):53-63, 2010 Feb.

Bishop-Fitzpatrick L, Minshew NJ, Eack SM. A systematic review of psychosocial interventions for adults with autism spectrum disorders. [Review] Journal of Autism & Developmental Disorders. 43(3):687-94, 2013 Mar.

Spreckley M, Boyd R. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. [Review] [38 refs]. Journal of Pediatrics. 154(3):338-44, 2009 Mar.

Ma HH The effectiveness of intervention on the behavior of individuals with autism: a meta-analysis using percentage of data points exceeding the median of baseline phase (PEM). Behavior Modification. 33(3):339-59, 2009 May.

Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. [Review] [70 refs] American Journal on Intellectual & Developmental Disabilities. 114(1):23-41, 2009 Jan.

Reichow B, Wolery M. Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. Journal of Autism & Developmental Disorders. 39(1):23-41, 2009 Jan.

Herzinger CV, Campbell JM. Comparing functional assessment methodologies: a quantitative synthesis. Journal of Autism & Developmental Disorders. 37(8):1430-45, 2007 Sep.

Luckett T, Bundy A, Roberts J. Do behavioural approaches teach children with autism to play or are they pretending?. [Review] [63 refs]. Autism. 11(4):365-88, 2007 Jul.

Elchaar GM, Maisch NM, Augusto LM, Wehring HJ. Efficacy and safety of naltrexone use in pediatric patients with autistic disorder. [Review] [39 refs] Annals of Pharmacotherapy. 40(6):1086-95, 2006 Jun.

Bell CJ, Hood SD, Nutt DJ. Acute tryptophan depletion. Part II: clinical effects and implications. [Review] [112 refs]. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 39(7):565-74, 2005 Jul.

Campbell JM. Efficacy of behavioral interventions for reducing problem behavior in persons with autism: a quantitative synthesis of single-subject research. *Research in Developmental Disabilities*. 24(2):120-38, 2003 Mar-Apr.

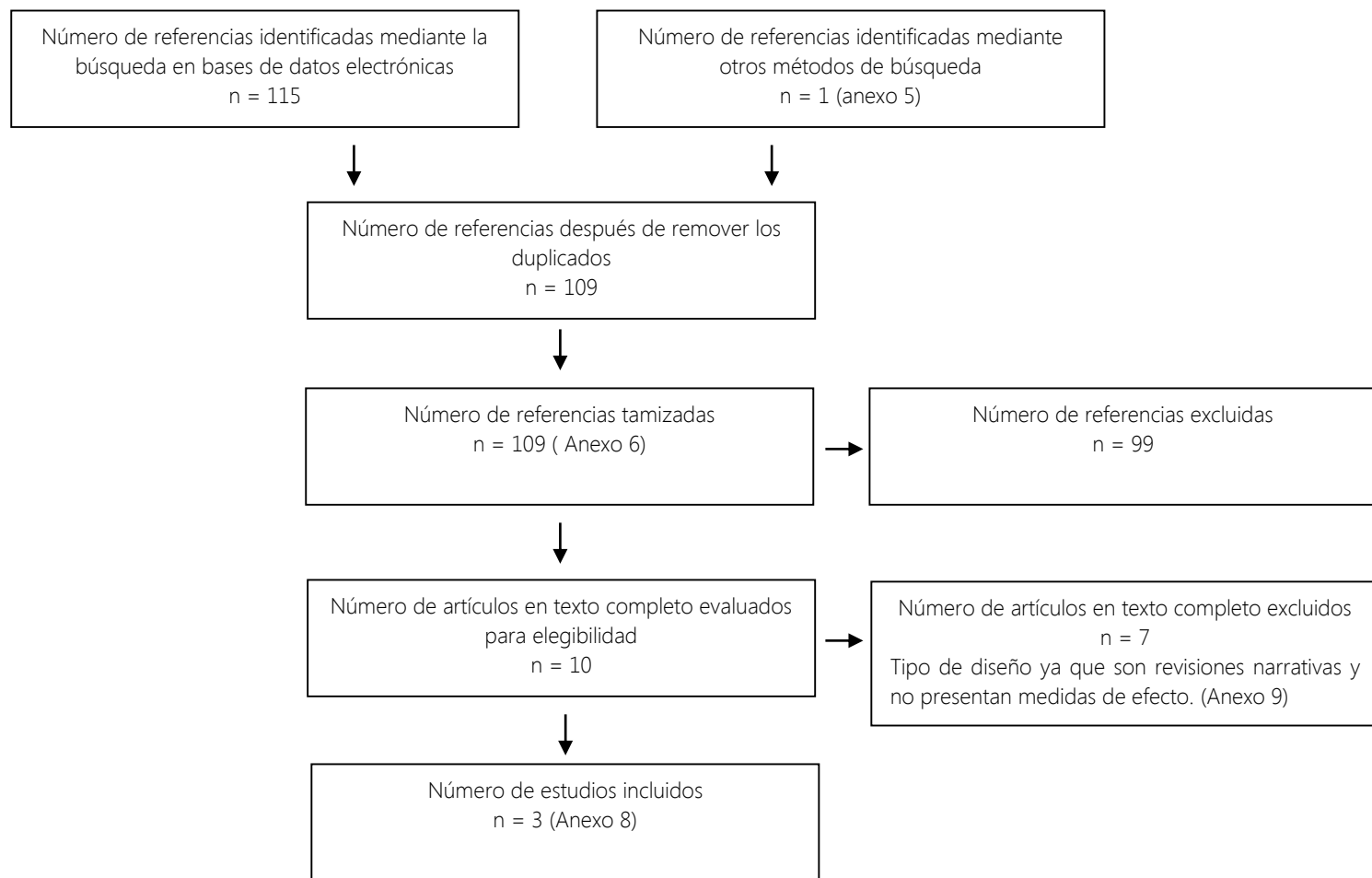
Anonymous. Autism and Lovaas treatment: a systematic review of effectiveness evidence. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 17(2):252, 2001.

Tanguay PE. Pervasive developmental disorders: a 10-year review. [Review] [211 refs] *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 39(9):1079-95, 2000 Sep.

Smith DA, Perry PJ. Nonneuroleptic treatment of disruptive behavior in organic mental syndromes. [Review] [26 refs] *Annals of Pharmacotherapy*. 26(11):1400-8, 1992 Nov.

Lydon S, Healy O, O'Reilly M, McCoy A. A systematic review and evaluation of response redirection as a treatment for challenging behavior in individuals with developmental disabilities. [Review]. *Research in Developmental Disabilities*. 34(10):3148-58, 2013 Oct.

ANEXO 7. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



ANEXO 8. Listado de estudios incluidos.

Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD009260. DOI: 10.1002/14651858.CD009260.pub2

Spreckley M, Boyd R. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2009 Mar;154(3):338-44. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.012. Epub 2008 Oct 31.

Virues-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review* 30 (2010) 387–399

ANEXO 9. Listado de estudios excluidos y razones de exclusión

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 May; 127(5):e1303-11. doi: 10.1542/peds.2011-0426. Epub 2011 Apr 4. Review. PubMed PMID: 21464190. **Tipo de diseño ya que son revisiones narrativas y no presentan medidas de efecto.**

Fernandes FD, Amato CA. Applied behavior analysis and autism spectrum disorders: literature review. *Codas*. 2013; 25(3):289-96. English, Portuguese. PubMed PMID: 24408342. **Tipo de diseño ya que son revisiones narrativas y no presentan medidas de efecto.**

Patterson SY, Smith V, Jelen M. Behavioural intervention practices for stereotypic and repetitive behaviour in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Apr; 52(4):318-27. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03597.x. Review. PubMed PMID: 20412248. **Tipo de diseño ya que son revisiones narrativas y no presentan medidas de efecto.**

Ospina MB, Krebs Seida J, Clark B, Karkhaneh M, Hartling L, Tjosvold L, Vandermeer B, Smith V. Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. *PLoS One*. 2008; 3(11):e3755. doi: 10.1371/journal.pone.0003755. Epub 2008 Nov 18. Review. PubMed PMID: 19015734; PubMed Central PMCID: PMC2582449. **Tipo de diseño ya que son revisiones narrativas y no presentan medidas de efecto.**

Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2009 Jan; 114(1):23-41. doi: 10.1352/2009.114:23;nd41. Review. PubMed PMID: 19143460. **Tipo de diseño ya que son revisiones narrativas y no presentan medidas de efecto.**

Strauss K, Mancini F; SPC Group, Fava L. Parent inclusion in early intensive behavior interventions for young children with TEA: a synthesis of meta-analyses from 2009 to 2011. *Res Dev Disabil*. 2013 Sep; 34(9):2967-85. doi: 10.1016/j.ridd.2013.06.007. Epub 2013 Jun 29. Review. PubMed PMID: 23816632. **Tipo de diseño ya que son revisiones narrativas y no presentan medidas de efecto.**

Anexo 10. Calidad de la evidencia (AMSTAR)

Criterio	Reichow. (2009)	Vírues-Ortega J. (2012)	Spreckley M. (2008)
1. ¿Fue provisto un diseño a priori? La pregunta de investigación y los criterios de inclusión se establecieron antes de conducir la revisión.	SI	SI	SI
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada? Existieron por los menos dos evaluadores independientes para la extracción de datos y un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	SI	SI	SI
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura? La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en un campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	SI	NO	NO
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión? Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación; se indicó si se excluyó o no algún reporte (de la revisión sistemática), con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	SI	NO	NO
5. ¿Se presentó un listado de estudios (incluidos y excluidos)? Se presentó una lista de los estudios que fueron incluidos y excluidos.	NO	SI	NO
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos? Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características en todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	SI	SI	SI
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada? Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como criterio de inclusión); se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	SI	NO	SI
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones? Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	SI	NO	NO
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios? Para los resultados combinados, se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I ²). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	SI	NO	SI
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación? La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	NO	NO	NO
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés? Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	SI	NO	NO
Calidad global	9/10 Alta	4/10 Baja	5/10 Moderada

Calidad baja: < 4, Calidad Moderada: 5-7, Calidad Alta: 8 -11

* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ANEXO 11. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.

	(Reichow 2012)	Virues-Ortega J. (2010)	Spreckley M. (2008)
Tipo de revisión	Revisión sistemática y meta-análisis	Revisión sistemática y meta-análisis	Revisión sistemática y metanálisis
Población	Niños y adolescentes con autismo	Niños y adolescentes con autismo	Niños preescolares con trastorno del espectro autista (TEA)
Comparaciones (intervención vs. comparador)	Intervención: EIBI Comparador: con no tratamiento o tratamiento usual	Intervención: ABA Comparador: otras intervenciones	Intervención: ABA distintos tipos como DTT y EIBI Comparador: otras intervenciones, intervenciones tradicionales o eclécticas
Desenlaces (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento)	Conducta adaptativa, severidad de síntomas, empeoramiento, inteligencia (escalas de coeficiente intelectual), comunicación y habilidades de lenguaje (escalas de desarrollo del idioma de Reynell), competencias sociales (escala compuesta de Vineland) y calidad de vida.	funcionamiento intelectual (distintas escalas de coeficiente intelectual), el desarrollo del lenguaje (escala de Reynell), la adquisición de habilidades para la vida diaria (Escala de Vineland) y el funcionamiento social en niños con autismo	Inteligencia (escalas de coeficiente intelectual), comunicación y habilidades de lenguaje (escalas de desarrollo del idioma de Reynell), y competencias sociales (escala compuesta de Vineland).
Diseño y número de estudios incluidos	5 estudios, ensayos clínicos aleatorizados y controlados, 203 niños	22 estudios, ensayos clínicos aleatorizados, 323 sujetos	13 estudios, ensayos clínicos controlados aleatorizados, cuasi aleatorizados,
Bases de datos consultadas	MEDLINE, PsycINFO, Cochrane central, EMBASE	MEDLINE, PsycINFO, y las bases de datos Cochrane de Ensayos Clínicos	Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas, el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados

			(CENTRAL, The Cochrane Library), MEDLINE Avanzados (1996-noviembre 2007), EMBASE (1988-noviembre 2007), PsychINFO (1985 - nov 2007), CINAHL (1982 a noviembre de 2007), AMED (1985 hasta noviembre 2007).
Fuentes de literatura gris	Se realizaron búsquedas en NDLTD andWorldCat para identificar las tesis inéditas y disertaciones no indexados por otras bases de datos, y CPCSSH para asegurar una cobertura completa de la literatura de la conferencia. Se realizaron búsquedas en mRCT para identificar ensayos no publicados o en curso	No se describe	No se describe
Fecha de búsqueda	Noviembre 2011	Abril 2009	2007
Rango de fecha de búsqueda	ninguna	se realizaron búsquedas entre 1985 y abril de 2009	se realizaron búsquedas entre 1982 y noviembre de 2009
Restricciones de lenguaje	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Otros límites empleados	Ninguna	Ninguno	Ninguno
Calidad de los estudios primarios	Baja	No se describe	No se describe
Fuente de financiación	Descrita	No se describe	No se describe

Conclusiones	• Conducta adaptativa diferencia de medias estandarizada, 0,69 (IC 95% 0.38-1.01), I^2 0% • severidad de síntomas, diferencia de medias estandarizada, 0,23 (IC 95% -0.41-0.87 $P < 0.048$), • inteligencia, diferencia de medias estandarizada, 0,76 (IC 95% 0.40-1.11 $P < 0.0001$), I^2 21% • comunicación y habilidades de lenguaje, diferencia de medias estandarizada, 0,50 (IC 95% 0.05-0.95 $P < 0.03$), I^2 34% • competencias sociales diferencia de medias estandarizada, 0,74 (IC 95% 0.30-1.18 $P < 0.0009$), I^2 47% • calidad de vida. diferencia de medias estandarizada, 0,55 (IC 95% 0.24-0.87 $P < 0.0005$), I^2 0%	• Coeficiente intelectual diferencia de medias, 1,19 (IC 95% 0.91-1.47 $P < 0.0001$), I^2 75% • IQ no verbal 0,65 (IC 95% 0.17-1.13 $P < 0.0008$), I^2 78% • habilidades de lenguaje diferencia de medias, 1,48 (IC 95% 0.96-1.97 $P < 0.0001$), I^2 81% • dominio de conducta adaptativa diferencia de medias, 1,45 (IC 95% 1.02-1.88 $P < 0.0008$), I^2 78% • socialización diferencia de medias, 0,95 (IC 95% 0.53-1.37 $P < 0.0001$), I^2 66%	• aspecto cognitivo diferencia de medias estandarizada, 0,38 (IC 95%: 0,09 a 0,84). • lenguaje expresivo; diferencia de medias estandarizada, 0,37 (IC 95%: 0,09 a 0,84 • lenguaje receptivo; diferencia de medias estandarizada 0,29 (IC del 95%: 0,17 a 0,74). • conducta adaptativa; diferencia de medias estandarizada, 0,30 (IC 95%: 0,16 a 0,77.
--------------	--	--	---

ANEXO 12. Perfiles de evidencia GRADE para cada desenlace

CUADRO 2. Perfil de evidencia GRADE para comportamiento adaptativo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Early Intensive Behavioral Intervention				
Adaptive behavior (composite) Vineland Adaptive Behavior Scales Follow-up: 1-3 years	The mean adaptive behavior composite score in the control groups was 0.36 standard deviations lower at post- treatment compared to pre-treatment (0.78 lower to 0.05 higher) ^{1,2}	The mean adaptive behavior composite score in the intervention groups was 0.69 standard deviations higher (0.38 to 1.01 higher) ³		171 (5 studies ⁴)	⊕⊕ low ^{5,6}	

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate

¹ This is a difference in standard deviations calculated for the TAU group from change scores before and after the intervention period.

² Relative effect for TAU calculated on pre-post change for control groups from Cohen, Howard, and Magiati studies (Remington excluded because only raw scores were reported).

³ This is a difference between standard deviations

⁴ Four CCTs and one RCT.

⁵ Risk of bias assessment shows mostly equal levels of low risk and high risk. High risk items include allocation concealment, participants and personnel not being blind to treatment status, outcome assessors not being blind to treatment status, and significant differences on key variables at baseline measurement.

⁶ Small number of included studies precludes our ability to examine funnel plot and thereby cannot exclude the potential of publication bias.

Tomado de: Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA) (Review) Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.

CUADRO 3. Perfil de evidencia GRADE para inteligencia

Early intensive behavioral intervention for increasing functional behaviors and skills for young children with autism spectrum disorders (TEA)					
Patient or population: Young children with TEA					
Settings: Home					
Intervention: Early intensive behavioral intervention					
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Control	Early Intensive Behavioral Intervention			
IQ	The mean IQ in the	The mean IQ in the		172	⊕⊕
Standardized tests of	control	intervention		(5 studies ³)	
intelligence	groups was	groups was			
Follow-up: 1-3 years	0.30 standard deviations	0.76 standard deviations			low ^{4,5}
	higher at post-treatment	higher			
	compared to pre-	(0.4 to 1.11 higher) ²			
	treatment				
	(0.03 lower to 0.63				
	higher) ¹				
*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).					
CI: Confidence interval					
GRADE Working Group grades of evidence					
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.					
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.					
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.					
Very low quality: We are very uncertain about the estimate					
¹ This is a difference in standard deviations calculated for the TAU group from change scores before and after the intervention period.					
² This is a difference between standard deviations because only raw scores were reported).					
³ Four CCTs and one RCT.					
⁴ Risk of bias assessment shows mostly equal levels of low risk and high risk. High risk items include allocation concealment, participants and personnel not being blind to treatment status, outcome assessors not being blind to treatment status, and significant differences on key variables at baseline measurement.					
⁵ Small number of included studies precludes our ability to examine funnel plot and thereby cannot exclude the potential of publication bias.					
Tomado de: Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA) (Review) Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration.					

CUADRO 4. Perfil de evidencia GRADE para habilidades del lenguaje y comunicación.

Early intensive behavioral intervention for increasing functional behaviors and skills for young children with autism spectrum disorders (TEA)						
Patient or population: Young children with TEA						
Settings: Home						
Intervention: Early intensive behavioral intervention						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Early Intensive Behavioral Intervention				
Expressive Language Reynell Follow-up: 1-3 years	The mean expressive language in the control groups was 0.14 standard deviations higher at post-treatment compared to pre-treatment (0.57 lower to 0.84 higher)1	The mean expressive language in the intervention groups was 0.50 standard deviations higher (0.05 to 0.95 higher)2		124 (4 studies3)	⊕⊕ low4,5	SMD 0.5 (0.05 to 0.95)
Receptive Language Reynell Follow-up: 1-3 years	The mean receptive language in the control groups was 0.26 standard deviations higher at post-treatment compared to pre-	The mean receptive language in the intervention groups was 0.57 standard deviations higher (0.2 to 0.94 higher)2		124 (4 studies3)	⊕⊕ low4,5	SMD 0.57 (0.2 to 0.94)

	treatment (0.45 lower to 0.97 higher) ^{1,6}				
VABS Communication Domain Vineland Adaptive Behavior Scales Follow-up: 1-3 years	The mean VABS communication domain in the control groups was 0.05 standard deviation units lower at post- treatment compared to pretreatment (0.43 lower to 0.34 higher) ^{1,7}	The mean VABS communication domain in the intervention groups was 0.74 standard deviations higher (0.3 to 1.18 higher) ²	171 (5 studies ⁸)	⊕⊕ low ^{4,5}	SMD 0.74 (0.3 to 1.18)

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate

¹ This is a difference in standard deviations calculated for the TAU group from change scores before and after the intervention period.

² This is a difference between standard deviations

³ CCT (Cohen 2006, Howard 2005, Magiati 2007) and 1 RCT

⁴ Risk of bias assessment shows mostly equal levels of low risk and high risk. High risk items include allocation concealment, participants and personnel not being blind to treatment status, outcome assessors not being blind to treatment status, and significant differences on key variables at baseline measurement.

⁵ Small number of included studies precludes our ability to examine funnel plot and thereby cannot exclude the potential of publication bias.

⁶ Relative effect for TAU calculated on pre-post change for control groups from Howard (Cohen and Magiati studies excluded because only raw scores were obtained or reported).

⁷ Relative effect for TAU calculated on pre-post change for control groups from Cohen, Howard, and Magiati studies (Remington excluded because only raw scores were reported).

⁸ Four CCTs and one RCT.

Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA) (Review) Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.

CUADRO 5. Perfil de evidencia GRADE para competencia social.

Early intensive behavioral intervention for increasing functional behaviors and skills for young children with autism spectrum disorders (TEA)

Patient or population: Young children with TEA

Settings: Home - Intervention: Early intensive behavioral intervention

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	EIBI				
VABS Socialization Domain Vineland Adaptive Behavior Scales Follow-up: 1-3 years	The mean VABS socialization domain in the control groups was 0.00 standard deviations higher at post-treatment compared to pre-treatment (0.38 lower to 0.38 higher) ^{1,2}	The mean VABS socialization domain in the intervention groups was 0.42 standard deviations higher (0.11 to 0.73 higher) ³		171 (5 studies ⁴)	⊕⊕ low ^{4, 6}	SMD 0.42 (0.11 to 0.73)

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate

¹ This is a difference in standard deviations calculated for the TAU group from change scores before and after the intervention period.

² Relative effect for TAU calculated on pre-post change for control groups from Cohen, Howard, and Magiati studies (Remington excluded because only raw scores were reported).

³ This is a difference between standard deviations

⁴ Four CCTs and one RCT.

⁵ Risk of bias assessment shows mostly equal levels of low risk and high risk. High risk items include allocation concealment, participants and personnel not being blind to treatment status, outcome assessors not being blind to treatment status, and significant differences on key variables at baseline measurement.

⁶ Small number of included studies precludes our ability to examine funnel plot and thereby cannot exclude the potential of publication bias.

Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (TEA) (Review) Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by

CUADRO 6. Perfil de evidencia GRADE para RSL Spreckley y Virués.

Comparación: Terapias ABA comparado con Terapia habitual												
Referencia (No. de estudios)	Evaluación de la calidad						Resumen de los hallazgos				Calidad de la evidencia	Importancia del desenlace
							No. de eventos/No. de pacientes (%)		Efecto			
	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparador	Relativo (%) [IC 95%]	Absoluto [IC 95%]		
Desenlace: Cognitivo												
Spreckley (3 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados, cuasi-experimental	SI ¹	SI ²	NO	SI ³		41	35	DEM 0.38 [-0.09; 0.84]		⊕⊕ Baja	
Virués (18 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados y cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	SI ³		311 total participantes		DEM 1.19 [0.91;1.47]		⊕⊕ Baja	
Desenlace: Lenguaje Expresivo												
Spreckley (3 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados, cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	SI ³		41	35	DEM 0.37 [-0.09; 0.84]		⊕⊕ Baja	
Virués (10 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados y cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	SI ³		164 total participantes		DEM 1.47 [0.85;2.08]		⊕⊕ Baja	
Desenlace: Lenguaje receptivo												

Spreckley (3 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados, cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	SI ³		41	35	DEM 0.29 [-0.17; 0.74]		⊕⊕ Baja	
Virués (11 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados y cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	S I 3		172 total participantes		DEM 1.48 [0.96;1.97]		⊕⊕ Baja	
Desenlace: Conducta Adaptativa												
Spreckley (3 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados, cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	SI ³		41	35	DEM 0.29 [-0.17; 0.74]		⊕⊕ Baja	
Virués (11 estudios)	Ensayos clínicos, aleatorizados y cuasi-experimental	SI ¹	SI ⁴	NO	SI ³		170 total participantes		DEM 1.45 [1.02;1.88]		⊕⊕ Baja	
Calidad global	⊕⊕⊕⊕ Baja											

IC: intervalo de confianza.

⊕⊕⊕⊕ Alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo aproximado.

⊕⊕⊕ Baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo aproximado.

⊕⊕ Muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado.

¹ No es clara la generación de la secuencia de aleatorización

² La medición de este desenlace se emplearon diferentes escalas

³ Los intervalos de confianza son muy amplios

⁴ El I² de este estudio muestra una heterogeneidad moderada y Virués agrupa estudios con y sin grupo control en los desenlaces, no reporta número de eventos.