



Artículo de Revisión:

Aspectos explicativos de comorbilidad en los TGD, el síndrome de Asperger y el TDAH: estado de la cuestión ¹

Explanatory aspects of comorbidity in PDD, Asperger syndrome and ADHD: the current state.

Rev. chil. neuropsicol. 2009; 4 (1): 12-19.
Publicado online: 30 julio 2009
(Rec.: 07 de junio de 2009. Acep.: 16 de julio de 2009)

Francisco Rodríguez M. ^a*

^a Universidad de Almería, España.

Resumen

El presente artículo revisa la evidencia científica reciente sobre los aspectos comórbidos de los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD), especialmente los tipos de alto funcionamiento, y el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Se comentan varios estudios desde diferentes perspectivas (epidemiología, investigación neurocognitiva y genética). Finalmente, las áreas investigadas coinciden en la necesidad de reformular los criterios diagnósticos del DSM-IV y la CIE-10 en futuras clasificaciones de los TGD.

Palabras Clave: TGD, síndrome de Asperger, TDAH, comorbilidad.

Abstract

The present article reviews the recent scientific evidence about the comorbid aspects of Pervasive Developmental Disorders (PDD), especially high-functioning types, and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Several studies from different perspectives (epidemiology, neurocognitive research and genetics) are discussed. Finally, the investigated areas coincide with the need to reformulate the DSM-IV and the ICD-10 diagnostic criteria in future classifications of PDD.

Key words: PDD, Asperger syndrome, ADHD, comorbidity.

¹ Grupo de investigación ECCO. Publicación enmarcada en el proyecto de investigación ALCERES (FFI2008-0393) y realizada al amparo del Programa FPU del Ministerio de Educación (Gobierno de España).

* Correspondencia: francisjrm@hotmail.com

Introducción.

Tanto el síndrome de Asperger como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) son dos alteraciones que difícilmente se manifiestan independientemente, sin asociarse a otros desórdenes.

A partir de las contribuciones decisivas de Wing (1981), se generaliza la denominación Trastornos del Espectro Autista (TEA) (*Autism Spectrum Disorders, ASD*) que puede igualarse en la actualidad a la de Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) (*Pervasive Developmental Disorders, PDD*). El síndrome de Asperger (SA) se caracteriza, principalmente, por las dificultades en la interacción social, los intereses idiosincrásicos y los patrones de conducta estereotipados, así como por la ausencia de retraso cognitivo (niveles de inteligencia normales o altos) y lingüístico, a pesar de que los déficits sociales están presentes en numerosos aspectos del lenguaje (interpretación literal, alteraciones de la comunicación no verbal, falta de adecuación pragmática, etc.).

En los últimos años se ha observado un creciente interés por el estudio de los síntomas psiquiátricos y de comportamiento comórbidos con los TGD y, particularmente, con el SA. Este ha sido, por ejemplo, el caso de la relación que guarda este trastorno con el desorden de la conducta (DC) (Green et al., 2000), la ansiedad (Kim et al., 2000; Muris et al., 1998), el síndrome de Gilles de la Tourette (o trastorno por tics) (Berthier et al., 2003), los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) (Russell et al., 2005), la dislexia (Nydén et al., 2001) o los trastornos del sueño (Allik et al., 2006; Tani et al., 2003), entre otros.

El propio Hans Asperger (1944) ya ponía algunas de estas manifestaciones comórbidas del trastorno que él mismo describió en relación con las limitaciones de contacto social, los problemas de adaptación y sus efectos psicológicos en los individuos con SA.

Por otro lado, el TDAH es un síndrome conductual que se caracteriza fundamentalmente por los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad. Dando lugar a diferentes subtipos: con predominio inatento, con predominio hiperactivo-impulsivo y combinado. Estos rasgos se desarrollan durante la infancia temprana y persisten durante la edad

adulta en la mayoría de los casos, reconociéndose su carácter crónico.

La finalidad del presente trabajo es examinar la literatura que existe en torno a los aspectos que pueden resultar útiles para explicar la comorbilidad entre los TGD, con especial atención al SA, y el TDAH. Se trata de un objetivo no poco controvertido, dada la incompatibilidad del planteamiento con el criterio de exclusión que contempla el DSM-IV-R (APA, 2000), similar al que recoge la CIE-10 (OMS, 1992), según el cual se descarta el diagnóstico de TDAH en individuos que presentan conjuntamente inatención o/e hiperactividad-impulsividad con un TGD (criterio E). Por esta razón, los clínicos están empezando a cuestionar la viabilidad de ignorar el TDAH como posible desorden comórbido de un TGD.

Dos áreas especialmente concomitantes en estos trastornos son, por un lado, las referidas a las habilidades sociales, pobres y altamente deterioradas en ambos casos, y a las dificultades específicas del aprendizaje (DEA) en que suelen derivar los niños con TGD y TDAH (sobre todo los del subtipo con predominio inatento), por otro. Entre las habilidades sociales que, en general, suelen verse afectadas en estos desórdenes, se cuentan, por ejemplo, los problemas de adaptación, las dificultades de autocontrol, en la resolución de conflictos, en el seguimiento de instrucciones o en la generación de planes y alternativas, por mencionar algunas. En segundo lugar, los fallos en el funcionamiento de los sistemas atencional, de la memoria y del control ejecutivo parecen ser los principales responsables en la aparición de DEA que, con cierta frecuencia, lleva aparejadas el TDAH.

Diversos indicadores comportamentales y otros aspectos relacionados con la epidemiología, la investigación neuropsicológica y la genética sobre los TGD y el TDAH parecen coincidir en la conveniencia de reformular los criterios que prescriben las clasificaciones médicas y proponer taxonomías integradoras, más acordes con la situación real de las personas diagnosticadas con estos trastornos. En este sentido, la revisión bibliográfica que aquí se realiza pretende servir de fuente de información sobre los principales aspectos explicativos implicados en la comorbilidad de los TGD y el TDAH.

Aspectos epidemiológicos y neurocognitivos de los TGD, el SA y el TDAH.

A pesar de que los síntomas de inatención o/e hiperactividad-impulsividad no están incluidos en la descripción del SA en los sistemas categoriales de diagnóstico clínico (DSM-IV y CIE-10), se está empezando a cuestionar la posible confluencia de los trastornos atencionales y el SA. Por ejemplo, Wing (1996) sugiere que el déficit de atención e hiperactividad puede aparecer solo o en conjunto con la triada de discapacidades presentes en los TGD (sumándose a los déficits en las áreas comunicativa, social y cognitiva). Lord (2000) ha señalado que el diagnóstico adicional de TDAH debe ser reservado para individuos con autismo que muestran de forma acusada durante su desarrollo síntomas de hiperactividad, impulsividad o/e inatención.

Ozonoff et al. (2002) señalan que el TDAH aparece frecuentemente asociado a los TGD de alto funcionamiento. No obstante, como apuntan Yoshida y Uchiyama (2004), son pocos los estudios empíricos que han prestado atención a la necesidad clínica de un doble diagnóstico de SA y TDAH. Concretamente, estos autores concluyen que de los 53 sujetos con TGD que componen la muestra de su estudio, 36 niños reúnen también los criterios que establece el DSM-IV para ser diagnosticados de TDAH. Además, la tasa de comorbilidad entre el TDAH y el SA es significativamente superior a la existente entre el TDAH y el autismo, siendo similar a la propuesta por Ehlers y Gillberg (1993), para quienes ambos desórdenes coincidirían en un 80% de los casos analizados (en concreto, 4 de cada 5 niños con SA reunían también los criterios para el TDAH).

Un porcentaje parecido al anterior es el que señalan Sturm et al. (2004) en relación con la comorbilidad en 101 niños con TGD de alto funcionamiento (91 diagnosticados con SA) de los que hasta un 95% presentaron problemas de atención y un 50% de impulsividad. Específicamente, alrededor de un 75% de los niños con TGD mostraron síntomas compatibles con los del TDAH de tipo moderado o severo, indicando un considerable solapamiento entre estos desórdenes atencionales y los TGD en niños con inteligencia normal o cercana a la media. Estos índices de comorbilidad

son también consistentes con los que proponen Frazier et al. (2001) quienes señalan que un 83% de los niños con TGD que componen su muestra contemplan los criterios para ser diagnosticados de TDAH.

En esta misma línea, investigaciones como la de Ghaziuddin et al. (1998) demuestran, en consonancia con el estudio epidemiológico de Ehlers y Gillberg (1993), que el TDAH es uno de los desórdenes psiquiátricos que concurre con mayor frecuencia con el SA, especialmente durante la infancia, siendo la depresión el más habitual en la adolescencia y la edad adulta. De esto ya dejaba constancia Wing hace más de un cuarto de siglo (1981: 118): «*clinically diagnosable anxiety and varying rates of depression [...] seem to be related to a painful awareness of handicap and difference from other people*».

Son pocas las publicaciones que han tratado sobre adultos con SA que puedan manifestar o haber manifestado síntomas típicos del TDAH durante su infancia. Un buen ejemplo es el estudio retrospectivo de Tani et al. (2006) en el que se resuelve que 14 de los 20 adultos que participaron en la investigación mostraron durante su infancia rasgos compatibles con los del desorden atencional con hiperactividad.

Ehlers et al. (1997), en su estudio comparativo de niños con TDAH, autismo y SA, encuentran que los niños con SA puntúan bajo en los subtests de Aritmética y Claves del WISC-R (*Weschler Intelligence Scale for Children-Revised*), como también se observa en los niños con déficits atencionales. De hecho, el perfil cognitivo de los niños con SA se distingue claramente del que presentan los niños con autismo; sin embargo, los perfiles de los grupos con SA y TDAH evidencian similitudes significativas. Estudios como este sugieren la existencia de distintos tipos o grados de déficits atencionales en el SA, similares a los que se observan más claramente en el TDAH.

Algunos estudios recientes han encontrado altas tasas en el uso de medicación psicoestimulante en los TGD de más alto funcionamiento, caso del SA. Por esta razón, reportes como el de Schatz et al. (2002) se proponen examinar las diferencias atencionales en niños con SA y concluyen, a partir de la comparación de los resultados obtenidos en un test computerizado de atención completado por un grupo de

niños con SA y un grupo control (ambos de 4 años de edad), que la mayoría de los sujetos con SA muestran déficit atencional.

Por tanto, cabe preguntarse si el TDAH es una condición de alta comorbilidad con el SA o si, por el contrario, son los déficits intrínsecos al SA (limitaciones en las relaciones sociales, comportamientos obsesivos, alteraciones en el uso del lenguaje) los que condicionan la aparición de un trastorno atencional de segundo orden. Como sugieren Schatz et al. (2002), esta distinción supone implicaciones para el tratamiento, ya que en caso de considerarse una manifestación comórbida del SA, la medicación con psicoestimulantes estaría justificada. En cambio, si los síntomas atencionales fueran el resultado de los déficits primarios en la socialización de las personas con SA, el uso de psicoestimulantes expondría innecesariamente a estos individuos a los efectos secundarios de la medicación, sin solventar su déficit primario.

En suma, los resultados de estos estudios sugieren que el déficit de atención que presentan muchos de los sujetos diagnosticados con SA puede ser, efectivamente, un componente frecuentemente asociado al SA. Al mismo tiempo, actualmente parece no haber razones satisfactorias para que el DSM-IV excluya entre sus criterios el doble diagnóstico de TGD y TDAH.

Una de las explicaciones cognitivas que ha tenido mayor repercusión sobre los trastornos del espectro autista en los últimos años es la que sugiere que las dificultades sociales y no sociales pueden deberse a los déficits en las denominadas *funciones ejecutivas* (Hill, 2004; Ozonoff, 1997). Las definiciones sobre la función ejecutiva (FE) insisten en las capacidades para mantener activo un conjunto adecuado de estrategias de resolución de problemas, con el fin de alcanzar un objetivo. Estas habilidades están estrechamente relacionadas con la intencionalidad, el propósito y la toma de decisiones. Las conductas de función ejecutiva incluirían, por tanto, la formación y organización de planes, la autorregulación de las tareas, el control de la impulsividad, la inhibición de respuestas inapropiadas y la flexibilidad de pensamiento y acción. Este grupo de procesos cognitivos de orden superior que incluye la FE está asociado a las funciones del córtex prefrontal (Pennington & Ozonoff, 1996).

Desde este punto de vista, se considera que los individuos con SA tienen un déficit en la FE, ya que sus comportamientos y sus procesos de pensamiento son, en general, rígidos, inflexibles, reiterativos y perseverantes. Asimismo, se caracterizan por la impulsividad y la incapacidad ocasional para inhibir respuestas inadecuadas, mostrando además dificultades en la toma de decisiones y presentando complicaciones en la organización y secuenciación que requiere la resolución de problemas. Conque, estas alteraciones de la FE también parecen condicionar la pobre resistencia a la distracción y a las interferencias y la incapacidad para regular correctamente el tiempo durante el desarrollo de tareas complejas.

Ahora bien, este déficit en la FE no es exclusivo ni específico de los TEA, ya que, precisamente, es bastante recurrido al explicar las principales dificultades que caracterizan a los individuos con TDAH (Sergeant et al., 2002). Es por ello que Happé et al. (2006) llevan a cabo una revisión de los principales estudios que han comparado la FE en los TEA y el TDAH (Ozonoff & Jensen, 1999; Nydén et al., 1999; Geurts et al., 2004) y que sugieren fallos comunes en el funcionamiento ejecutivo en ambos tipos de trastornos; aportando, además, datos propios de su investigación. De este modo, plantean que estos déficits en los TEA (particularmente en el SA) pueden originar un perfil diferente al del TDAH y seguir un curso desigual durante su desarrollo. Por ejemplo, el grupo de sujetos con TDAH que participó en el estudio mostró mayores problemas en la inhibición de respuestas en una tarea *go/no-go* y en la planificación de una tarea de memoria de trabajo espacial; mientras que el grupo con TEA obtuvo peores respuestas en la selección y el monitoreo en tareas de estimación cognitiva. Por otro lado, se concluye que los problemas ejecutivos suelen atenuarse con la edad en los TEA (especialmente en el SA), mientras que son más persistentes y severos en el TDAH.

Recientemente, Bramham et al. (2009) han examinado si los déficits en el funcionamiento cognitivo que caracterizan los perfiles neuropsicológicos de los trastornos atencionales y del espectro autista, durante la infancia, son similares a los que se dan durante la edad adulta en 53 sujetos con TDAH y 45 con TGD, en comparación con un grupo de control formado por 31 sujetos. En consistencia con los datos de

Geurts et al. (2004) y Happé et al. (2006) sobre el funcionamiento ejecutivo durante la infancia, estos autores observan algunas diferencias en la iniciación de tareas, la planificación y la formación de estrategias en la resolución de problemas entre ambos grupos de adultos. Por ejemplo, el grupo con TDAH mostró dificultades relacionadas con una pobre inhibición de respuestas o impulsividad que podría explicar el elevado número de repeticiones en las pruebas de fluencia verbal. En contraste, la ejecución defectuosa del test de fluencia verbal en el grupo de adultos con TGD no puede explicarse a partir de los problemas de repetición, pues parece deberse a dificultades específicas en la iniciación y la generación de respuestas.

A pesar de que es posible distinguir el TDAH de los TGD de alto funcionamiento durante la edad adulta, como ya se ha comprobado, a partir de medidas que tienen que ver con el funcionamiento ejecutivo, se dispone de suficiente evidencia empírica que demuestra que el TDAH y los TGD de alto funcionamiento (en especial el SA) pueden presentarse con cierta frecuencia como condiciones comórbidas, pudiendo exhibir algunos individuos síntomas característicos de ambos trastornos y sus correspondientes disfunciones ejecutivas.

Por citar un último ejemplo, Goldstein y Schwebach (2004) insisten en la posibilidad de considerar, en algunos casos, un diagnóstico comórbido de TDAH con TGD y, en consecuencia, replantear el criterio de exclusión prescrito en el DSM-IV en relación con la comorbilidad de estos dos síndromes. En concreto, estos autores trabajan con una muestra de niños diagnosticados con autismo y TGD-NE (trastorno generalizado del desarrollo no especificado) y llegan a plantearse no sólo la posibilidad de que estas dos condiciones representen dos comorbilidades, sino que conformen una condición híbrida, en la misma línea que Schatz et al. (2002).

Por último, aunque los TGD y el TDAH son dos trastornos del neurodesarrollo distintos, parece claro que comparten características conductuales, neuropsicológicas y neurobiológicas. Por tanto, se precisan más investigaciones sobre el solapamiento fenotípico que existe en el comportamiento de los individuos con TGD y TDAH, así como el examen

profundo de las coincidencias que tienen lugar entre los distintos perfiles neurocognitivos y las funciones cerebrales, para identificar finalmente los endofenotipos que se establecen a través de las distintas categorías diagnósticas.

Estudios como el de Brieber et al. (2007) examinan las diferencias y similitudes regionales de la materia gris en niños y adolescentes con TGD y TDAH, usando técnicas de resonancia magnética estructural (MRI) y morfometría por voxel (VBM). Ambos grupos revelaron anomalías estructurales que coincidieron en reducciones de la materia gris en el lóbulo temporal medial izquierdo y mayores volúmenes en el córtex parietal inferior izquierdo. En contraste con esto, los individuos con TGD mostraron anomalías específicas que se manifestaron por un aumento en el volumen de la materia gris en el giro supramarginal derecho. Desde una perspectiva neuroanatómica, las desviaciones estructurales que comparten estos desórdenes en el lóbulo temporal medial podrían ser atribuidas a un retraso inespecífico en el desarrollo cerebral y podrían estar asociadas a los déficits de memoria. Por otro lado, las anomalías estructurales en el lóbulo parietal inferior pueden corresponderse con los déficits atencionales observados en ambos, TGD y TDAH. En cambio, las anomalías específicas en la distribución de la materia gris en los TGD, cerca de la unión temporo-parietal derecha, puede relacionarse con la incapacidad heterometacognitiva, característica de las personas con TEA, para imaginar las representaciones mentales (estados mentales, creencias, intenciones o emociones) de los demás y atribuírselas, esto es, la *teoría de la mente*.

Investigaciones como la anterior arrojan luz sobre los rasgos distintivos en los perfiles neurocognitivos de las personas con TDAH y TGD y, en última instancia, contribuyen a esclarecer aspectos potencialmente explicativos sobre la comorbilidad que, más habitualmente de lo que en un primer momento pueda parecer, existe entre los trastornos atencionales y el espectro del autismo.

Aspectos genéticos de los TGD, el SA y el TDAH.

Aún se sabe muy poco acerca de cuáles son las causas de la asociación entre los TGD y el TDAH. Así como, en deter-

minados casos, existe un solapamiento clínico sustancial, las conclusiones a las que llegan estudios sobre los correlatos genéticos de estos trastornos plantean que podrían estar implicadas algunas áreas similares del genoma en los TGD y el TDAH (Smalley et al., 2005). Por consiguiente, las evidencias en este campo sugieren avanzar en esta dirección.

El estudio que llevan a cabo Reiersen et al. (2007) parte de que a pesar de que, como se ha visto, la mayoría de nomenclaturas no permiten un diagnóstico concurrente de autismo y TDAH, diversos estudios clínicos indican que existen síntomas autistas que son comunes a los niños con trastornos de atención e hiperactividad. En su análisis, se evalúa si un conjunto de niños escogidos entre la población general de gemelos con TDAH (946 en total) tienen elevados niveles de rasgos autistas. Según los datos de este estudio, hay una asociación evidente entre el TDAH y los síntomas autistas, sobre todo en el subtipo combinado de TDAH. Además, entre los niños con trastorno atencional, las niñas parecen contar con una mayor predisposición genética para exhibir dificultades clínicamente significativas en el comportamiento social, por encima de los niños. Particularmente, cerca de un tercio de los niños y tres cuartos de las niñas pertenecientes a un subtipo severo combinado de TDAH reúnen criterios coincidentes con la sintomatología autista. Este hecho sugiere una asociación de tipo genético entre ambos grupos de desórdenes del neurodesarrollo.

En caso de que exista esta aparente conexión del TDAH con los síntomas característicos de los trastornos del espectro del autismo, esta relación se debería a causas genéticas y ambientales que influirían sobre ambos. Estas razones demostrarían, en consecuencia, la imperfección de los instrumentos diagnósticos. Desde una perspectiva clínica, los niños que presentan esta combinación son, generalmente, mucho más difíciles de tratar que aquellos que presentan únicamente TDAH. Además, estos niños tendrían que poder beneficiarse de un tratamiento conveniente a ambos tipos de síndromes; por lo que la revisión de los criterios diagnósticos del DSM requiere una ejecución urgente, ya que sólo de esta forma podrían definirse estrategias de intervención apropiadas para los individuos que presentan esta modalidad combinada de TDAH y TEA.

Ronald et al. (2008) exploran también, a partir de la comparación de gemelos, hasta qué punto las influencias genéticas y ambientales son capaces de explicar la asociación entre los rasgos autistas y los comportamientos típicos del TDAH. Además de las coincidencias fenotípicas que revela este estudio, también se encontraron similitudes en cuanto a las influencias genéticas entre los trastornos del espectro autista y el TDAH, sugiriendo un grado moderado de concurrencia entre las influencias genéticas de los rasgos autistas y del TDAH. En concreto, entre un 72 y un 96% de la correlación fenotípica fue explicada por influencias genéticas. En resumen, los resultados indicaron que la coincidencia de los comportamientos propios de los TGD y el TDAH son, en su mayoría, atribuibles a factores genéticos que afectan a estos dos tipos de desórdenes.

Estudios de esta índole sugieren que los TGD y el TDAH son altamente heredables y tras algunos de los comportamientos que ambos comparten, subyacería una base genética similar en algunos aspectos; así como, lógicamente, también coexistirían influencias genéticas específicas de cada uno de ellos.

Conclusiones.

En esta revisión sobre la evidencia científica que da cuenta de los diferentes aspectos que son capaces de explicar la posible comorbilidad, por otro lado descartada en los manuales categoriales de diagnóstico clínico (DSM-IV y CIE-10), entre los TGD y el TDAH, se pone de manifiesto que la prevalencia de que ambos tipos de trastornos del neurodesarrollo aparezcan conjuntamente es significativamente alta. En concreto, se estima que tres cuartas partes de la población diagnosticada con TGD, sobre todo de alto funcionamiento o SA, exhibe síntomas relacionados con los desórdenes atencionales, principalmente durante la infancia.

La investigación epidemiológica parece coincidir en que es el subtipo con predominio inatento o combinado de TDAH el que predomina en los individuos con TGD. No obstante, algunos estudios concluyen que el subtipo con predominio de conducta impulsiva o hiperactividad también está presente en el cuadro clínico de muchos niños con trastornos del espectro autista.

Los estudios que han tenido por objeto la comparación de los perfiles cognitivos en individuos con TGD y TDAH convienen en atribuir déficits comunes a ambos grupos, primando aquellos que toman como referente las disfunciones ejecutivas, insistiendo en las dificultades en las capacidades de planificación, en la flexibilidad cognitiva, en la respuesta de inhibición o en la fluidez verbal.

Se ha propuesto, asimismo, la existencia de subtipos de TGD asociados a los de TDAH y, por tanto, diagnósticos duales o de intersección que reflejen la sintomatología que, ocasionalmente, atraviesa ambos síndromes. Por tanto, parece unánime la voluntad de flexibilizar las etiquetas diagnósticas que, habitualmente, imponen parámetros rígidos, con las consiguientes repercusiones que esto conlleva para la intervención terapéutica y el tratamiento. Finalmente, estos hallazgos se completan con el respaldo de la investigación genética, pues diversos estudios en gemelos señalan que podrían existir no sólo causas ambientales, sino también de tipo genético, comunes a ambos tipos de desórdenes.

En síntesis, el panorama de la investigación sobre los solapamientos que pueden darse, a distintos niveles, entre los TGD (especialmente los de alto funcionamiento) y el TDAH resulta, cuando menos, confortante y alentador. Son varias las líneas que se han abierto para el estudio de los factores explicativos de la alta comorbilidad que suele acompañar a estos trastornos y que auguran un futuro más realista y esclarecedor.

Referencias.

- Allik, H., Larsson, J. O. & Smedje, H. (2006). Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *BMC Psychiatry*, 6, 18.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (IV ed. Text Revision). Washington DC: American Psychiatric Association.
- Asperger, H. (1944). Die "autistischen Psychopathen" im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 117, 76-136. Trad. ing. U. Frith en U. Frith (ed) (1991). *Autism and Asperger Syndrome*. Cambridge: Cambridge University Press, 36-92.
- Berthier, M. L., Kulisevsky, J., Asenjo, B., Aparicio, J. & Lara, D. (2003). Comorbid Asperger and Tourette syndromes with localized mesencephalic, infrathalamic, thalamic, and striatal damage. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45 (3), 207-212.
- Bramham, J., Ambery, F., Young, S., Morris, R., Russell, A., Xenitidis, K., Asherson, P. & Murphy, D. (2009). Executive functioning differences between adults with attention deficit hyperactivity disorder and autistic spectrum disorder in initiation, planning and strategy formation. *Autism: the international journal of research and practice*, 13 (3), 245-264.
- Brieber, S., Neufang, S., Bruning, N., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., Fink, G. R. & Konrad, K. (2007). Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48 (12), 1251-1258.
- Ehlers, S. & Gillberg, C. (1993). Epidemiology of Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34 (8), 1327-1350.
- Ehlers, S., Nyden, A., Gillberg, C., Sandberg, A., Dahlgren, S., Hjelmsquist, E. & Oden, A. (1997). Asperger syndrome, autism and attention disorder: a comparative study of the cognitive profiles of 120 children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38 (2), 207-217.
- Frazier, J. A., Biederman, J., Bellordre, C. A., Garfield, S. B., Geller, D. A., Coffey, B. J. & Faraone, S. V. (2001). Should the diagnosis of attention deficit/hyperactivity disorder be consider in children with pervasive developmental disorder? *Journal of Attention Disorders*, 4 (4), 203-211.
- Geurts, H. M., Verte, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H. & Sergeant, J. A. (2004). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45 (4), 836-854.
- Ghaziuddin, M., Weidmer-Mikhail, E. & Ghaziuddin, N. (1998). Comorbidity of Asperger syndrome: a preliminary report. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42 (2), 279-283.
- Goldstein, S. & Schwebach, A. J. (2004). The Comorbidity of Pervasive Developmental Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Results of a Retrospective Chart Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34 (3), 329-339.
- Green, J., Gilchrist, A., Burton, D. & Cox, A. (2000). Social and Psychiatric Functioning in Adolescents with Asperger Syndrome Compared with Conduct Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30 (4), 279-293.
- Happé, F., Booth, R., Charlton, R. & Hughes, C. (2006). Executive function deficits in autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: examining profiles across domains and ages. *Brain and Cognition*, 61 (1), 25-39.
- Hill, E. L. (2004). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*, 24 (2), 189-233.
- Kim, J., Szatmari, P., Bryson, S., Streiner, D. & Wilson, F. (2000). The Prevalence of Anxiety and Mood Problems among Children with Autism and Asperger Syndrome. *Autism*, 4 (2), 117-132.
- Lord, C. (2000). Autism spectrum disorder and ADHD. En Accard, P. J, Blondis, T. A., Whitman, B. Y. & Stein, M. A. (eds) *Attention deficits and hyperactivity in children and adults*. Nueva York: Marcel Dekker, 401-417.
- Muris, P., Steerneman, P., Merckelbach, H., Holdrinet, I. & Meesters, C. (1998). Comorbid Anxiety Symptoms in Children with Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Anxiety Disorder*, 12 (4), 387-393.
- Nydén, A., Billstedt, E., Hjelmsquist, E. & Gillberg, C. (2001). Neurocognitive stability in Asperger syndrome, ADHD, and reading and writing disorder: a pilot study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43 (3), 165-171.
- Nydén, A., Gillberg, C., Hjelmsquist, E. & Heiman, M. (1999). Executive function/attention deficits in boys with Asperger Syndrome, attention disorder and reading/writing disorder. *Autism*, 3 (3), 213-228.

- Organización Mundial de la Salud (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Ginebra: OMS.
- Ozonoff, S. & Jensen, J. (1999). Specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29 (2), 171-177.
- Ozonoff, S. (1997). Components of executive function in autism and other disorders. En J. Russell (ed) *Autism as an executive disorder*. Nueva York: Oxford University Press, 179-211.
- Ozonoff, S., Dawson, G. & McPartland, J. (2002). Understanding Asperger syndrome and high-functioning autism: the diagnostic process. En *A parent's guide to Asperger syndrome and highfunctioning autism*. Nueva York: Guilford Press, 22-55.
- Pennington, B. F. & Ozonoff, S. (1996). Executive function and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37 (1), 51-87.
- Reiersen, A. M., Constantino, J. N., Volk, H. E. & Todd, R. D. (2007). Autistic traits in a population-based ADHD twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48 (5), 464-472.
- Ronald, A., Simonoff, E., Kuntsi, J., Asherson, P. & Plomin, R. (2008). Evidence for overlapping genetic influences on autistic and ADHD behaviours in a community twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49 (5), 535-542.
- Russell, A. J., Mataix-Cols, D., Anson, M. & Murphy, D. G. (2005). Obsessions and compulsions in Asperger syndrome and high-functioning autism. *British Journal of Psychiatry*, 186, 525-528.
- Schatz, A. M., Weimer, A. K. & Trauner, D. A. (2002). Brief Report: Attention Differences in Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 32 (4), 333-336.
- Sergeant, J. A., Geurts, H. & Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioural Brain Research*, 130 (1-2), 3-28.
- Smalley, S. L., Loo, S. K., Yang, M. H. & Cantor, R. M. (2005). Toward localizing genes underlying cerebral asymmetry and mental health. *American Journal of Medical Genetics: Neuropsychiatric Genetics*, 135B (1), 79-84.
- Sturm, H., Fernell, E., Gillberg, C. (2004). Autism spectrum disorders in children with normal intellectual levels: associated impairments and subgroups. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46 (7), 444-447.
- Tani, P., Lindberg, N., Appelberg, B., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., Porkka-Heiskanen, T. (2006). Childhood Inattention and Hyperactivity Symptoms Self-Reported by Adults with Asperger Syndrome. *Psychopathology*, 39 (1), 49-54.
- Tani, P., Lindberg, N., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B. & Porkka-Heiskanen, T. (2003). Insomnia is a frequent finding in adults with Asperger syndrome. *BMC Psychiatry*, 3, 12.
- Wing, L. (1981). Asperger's syndrome: A clinical account. *Psychological Medicine*, 11 (1), 115-129.
- Wing, L. (1996). *The autistic spectrum: a guide for parents and professionals*. Londres: Constable, 66.
- Yoshida, Y. & Uchiyama, T. (2004). The clinical necessity for assessing Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning Pervasive Developmental Disorder (PDD). *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13 (5), 307-314.