

Alteraciones motoras en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista

Motor disturbances in children with autism spectrum disorder

Mauricio A. López-Espejo^{a,b}, Alicia C. Núñez^{a,b}, Odalie C. Moscoso^b, Raúl G. Escobar^{a,b}

^aUnidad de Neurología, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bUnidad de Neurodesarrollo, Red de Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

Recibido: 26 de octubre de 2020; Aceptado: 13 de julio de 2021

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Una proporción elevada de niños con TEA presenta alteraciones del sistema motor en etapas precoces de la vida. Es posible que exista asociación entre estas alteraciones motoras y anomalías en el desarrollo del lenguaje y comunicación durante la infancia.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En TEA: (1) La hipotonía del lactante se asocia al desarrollo de otras alteraciones motoras a lo largo de la infancia; (2) El retraso de la marcha autónoma se asocia a menor nivel de desarrollo del lenguaje verbal en preescolares.

Resumen

Objetivo: Describir los principales trastornos motores detectados en niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y analizar las variables clínicas asociadas. **Pacientes y Método:** Estudio observacional transversal en 96 niños con TEA, mediana de edad 4 años (rango, 3-9), 32,3% niñas, 18,8% prematuros evaluados en la Unidad de Neurodesarrollo UC-CHRISTUS durante 3 años. Se registró la presencia de síntomas motores (estereotipias, marcha tardía, y alteración tono muscular) y la presencia de lenguaje verbal a los 4 años, y se analizó la relación entre estos síntomas. **Resultados:** El 63,5% de los niños con TEA presentó algún trastorno motor. El 33,3% tuvo estereotipias motoras manuales o corporales al momento de la evaluación. El 28,1% tuvo marcha independiente tardía (< 16 meses de edad corregida). Estos niños presentaron con mayor frecuencia ausencia de lenguaje verbal a los 4 años (OR = 9,36; IC 95% = 2,67-32,78) comparado con los pacientes sin retraso de la marcha. El 40,6% de los niños tuvo alteraciones del tono muscular durante los 2 primeros años de vida (32,3% hipotonía generalizada y 8,3% hipertonía generalizada). El antecedente de hipotonía generalizada aumenta la posibilidad de presentar retraso de la marcha (OR = 2,65; IC 95% = 1,08-6,48) y estereotipias motoras (OR = 2,63; IC 95% = 1,04-6,65). **Conclusiones:** Los niños con TEA presentan frecuentemente trastornos motores que pueden preceder al diagnóstico de la condición. La hipotonía del lactante puede asociarse a otros trastornos motores en este grupo de pacientes. El retraso de la marcha se asoció a ausencia de lenguaje verbal en la etapa preescolar.

Palabras clave:

Trastorno del Espectro Autista;
Marcha;
Hipotonía;
Neurodesarrollo

Abstract

Objective: To describe main motor disorders detected in children with autism spectrum disorder (ASD) and analyze associated clinical variables. **Patients and Method:** A cross-sectional observational study of 96 children with ASD, median age 4 years (range, 3-9), 32.3% girls, and 18.8% preterm. Children were evaluated at the UC-CHRISTUS Clinical Hospital Neurodevelopmental Unit for three years. We analyzed the relationship between motor signs (stereotypies, delayed gait, and hypo/hypertonia) and spoken language at 4 years of age. **Results:** 63.5% of children presented a motor disorder, 33.3% had hand or body motor stereotypies at the time of the evaluation, and 28.1% had delayed gait (> 16 months of corrected gestational age). These children had a higher frequency of absence of spoken language at four years of age (OR = 9.36; 95% CI = 2.67-32.78) than patients without delayed gait. 40.6% of children presented alterations in muscle tone during the first two years of life (32.3% generalized hypotonia and 8.3% generalized hypertonia). A history of generalized hypotonia increases the chance of presenting delayed gait (OR = 2.65; 95% CI = 1.08-6.48) and motor stereotypies (OR = 2.63; 95% CI = 1.04-6.65). **Conclusions:** Children with ASD usually develop motor disorders that may precede the diagnosis of the condition. In ASD, infant hypotonia may predict the occurrence of other motor disorders, and delayed gait was associated with spoken language absence in preschool age.

Keywords:

Autism Spectrum Disorder;
Motor Disturbances;
Hypotonia;
Neurodevelopment

Introducción

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) engloba una amplia gama de alteraciones cualitativas del desarrollo neurológico con gran variabilidad inter e intraindividual, las que son evidenciables desde etapas precoces y que persisten a lo largo de la vida. El diagnóstico se basa en la presencia de numerosos síntomas y signos organizados en dos dimensiones cardinales. La primera es la presencia de deficiencias en la comunicación e interacción social y la segunda es el desarrollo de patrones de comportamiento restrictivos, repetitivos e inusuales a nivel del lenguaje, pensamiento, función motriz o regulación sensorial¹.

Aunque la mayor parte de los niños afectados muestra características clínicas sugerentes de TEA entre los 18 y 24 meses de vida, menos del 50% es diagnosticado antes de los 4 años². La evidencia indica que el pronóstico funcional a largo plazo de los pacientes con TEA está relacionado con la intervención precoz^{3,4}. Es por esto que la Academia Americana de Pediatría (AAP) sugiere realizar tamizaje universal a todos los niños a la edad de 18 y 24 meses, utilizando instrumentos estandarizados y validados para la población objetivo^{5,6}.

A pesar de no encontrarse dentro de los síntomas cardinales del TEA, muchos pacientes presentan alteraciones motoras de forma precoz, habitualmente antes de cumplir con los criterios diagnósticos de la condición. En efecto, datos provenientes de estudios previos sugieren que es posible detectar grupos de riesgo en base a la historia del desarrollo motor y examen físico neurológico de forma más temprana⁷⁻⁹.

El objetivo de esta investigación es explorar la

frecuencia y tipo de trastornos motores presentes en una serie de pacientes pediátricos con TEA, además de analizar las variables clínicas asociadas a estas alteraciones.

Pacientes y Método

Participantes

Se incluyó a todos los pacientes con edades entre los 3 y 10 años atendidos en la Unidad de Neurodesarrollo de la Red de Salud UC-CHRISTUS durante los años 2018 y 2020, con diagnóstico de TEA según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, quinta edición (DSM 5)¹⁰ y con puntaje sobre el punto de corte diagnóstico en los Módulos 1, 2 y 3 de la Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo versión 2 (ADOS-2, por su sigla en inglés)¹¹.

Se excluyeron a los pacientes con parálisis cerebral, enfermedades neuromusculares, errores innatos del metabolismo, cromosomopatía o mutación génica conocida y con información incompleta respecto a los antecedentes de edad de la marcha, alteraciones del tono muscular dentro de los primeros 24 meses de vida y presencia de estereotipias motoras.

El estudio contó con la aprobación del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina (CEC-MeDUC) de la Pontificia Universidad Católica de Chile (N° 200918001).

Recolección de datos y variables estudiadas

Se revisó la ficha clínica electrónica de cada paciente y se obtuvo de forma retrospectiva la información referente al diagnóstico de TEA y trastornos motores. En una base de datos se consignaron las siguientes va-

riables: género (niño o niña), edad al momento del estudio, edad de la marcha independiente (edad gestacional corregida en meses), prematuridad (< 37 semanas de edad gestacional), lenguaje verbal a los 4 años (al menos 4 palabras con sentido comunicativo, entre los 48 y 59 meses de vida), alteraciones del tono muscular durante los primeros 24 meses de vida (disminución o aumento del tono muscular de las 4 extremidades y el tronco, objetivado por un neurólogo pediatra) y estereotipias motoras (movimientos manuales o corporales repetitivos y sin propósito que se producen en un patrón específico¹²).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables continuas se expresaron en mediana y rango intercuartil (RIC). Se realizó análisis bivariado para determinar la presencia, sentido y magnitud de posibles asociaciones entre los distintos trastornos motores estudiados y otras características clínicas calculando Odds Ratios (ORs) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se realizó el análisis de los datos usando el paquete estadístico Stata/IC 16.1. La significancia estadística fue establecida con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Características de la muestra

De 102 pacientes pediátricos con TEA que cumplían los criterios del estudio, 6 fueron excluidos por datos incompletos. Entre los 96 niños incluidos en el análisis final, la mediana de edad al momento del estudio es de 4 años (RIC, 3-5), la distribución por género es 65 niños (67,7%) y 31 niñas (32,3%), 18 pacientes (18,8%) fueron recién nacidos de pretérmino y 22 (22,9%) presentan alguna comorbilidad asociada (tabla 1). Entre los 66 niños con 4 años cumplidos al momento del estudio, se detectaron 17 (25,8%) con ausencia de lenguaje verbal.

Frecuencia de trastornos motores

Se detectaron 61 niños (63,5%) con alguno de los trastornos motores estudiados, incluyendo anomalías en el tono muscular durante los 2 primeros años de vida (39 pacientes, 40,6%), estereotipias motoras (32 pacientes, 33,3%) y retraso en la marcha (27 pacientes, 28,1%). Dentro de las alteraciones del tono muscular, 31 niños (32,3%) con hipotonía y 8 pacientes (8,3%) con hipertonia generalizada. Detectamos 8 pacientes (8,3%) con hipertonia generalizada fluctuante y posturas anómalas. No detectamos espasticidad en los pacientes evaluados.

Retraso de la marcha independiente

La mediana de edad de inicio de la marcha independiente es de 14 meses (RIC, 12-17). Al analizar la relación entre el retraso de la marcha (marcha independiente después de los 16 meses de edad gestacional corregida) y la ausencia de lenguaje verbal a los 4 años, existe una asociación positiva entre ambas variables en este grupo de pacientes (tabla 2).

Asociación entre trastornos motores

Los niños con hipotonía muscular generalizada dentro de los 2 primeros años de vida tuvieron una mayor posibilidad de presentar retraso de la marcha (OR = 2,65; IC 95% = 1,08-6,48) y estereotipias motoras (OR = 2,63; IC 95% = 1,04-6,65). No se observó asociación significativa entre el retraso de la marcha y la presencia de estereotipias motoras ($p = 0,152$).

Discusión

En este estudio se evaluó la frecuencia de trastornos motores en una serie de pacientes con diagnóstico de TEA con edades entre los 3 y 10 años. Alrededor de dos tercios de los niños evaluados tiene historia de alteraciones del tono muscular durante los 2 primeros años de vida, retraso en la adquisición de la marcha independiente o estereotipias motoras al momento de la evaluación.

Tabla 1. Características de los pacientes estudiados

Características	n (%)
Género	
Masculino	65 (67,7)
Femenino	31 (32,3)
Edad	
3 a 4 años	30 (31,3)
4 a 10 años	66 (68,8)
Prematuridad	18 (18,8)
Ausencia de lenguaje verbal a los 4 años*	17 (25,8)
Comorbilidad	22 (22,9)
Convulsiones febriles	5 (5,2)
Infecciones del SNC, TEC y EHI	13 (13,5)
Epilepsia	7 (7,3)
Trastornos motores	61 (63,5)
Alteraciones del tono muscular del lactante	39 (40,6)
Hipotonía generalizada	31 (32,3)
Hipertonía generalizada	8 (8,3)
Retraso de la marcha	27 (28,1)
Estereotipias motoras	32 (33,3)

Abreviaturas. SNC: sistema nervioso central; TEC: traumatismo encefalocraneal; EHI: encefalopatía hipóxico isquémica neonatal. *Dentro de los 66 pacientes con edad de 4 años o más al momento del estudio.

Tabla 2. Análisis bivariado de la relación entre los trastornos motores y otras características clínicas (n = 93)

	OR	IC 95%
Cualquier trastorno motor		
Género masculino	1,73	(0,72-4,15)
Prematurez	1,63	(0,53-5,02)
Comorbilidad [†]	1,01	(0,37-2,70)
No verbal a los 4 años*	3,50	(0,89-13,8)
Hipotonía generalizada		
Género masculino	2,60	(0,94-7,23)
Prematurez	0,21	(0,05-0,99)
Comorbilidad [†]	0,54	(0,18-1,64)
No verbal a los 4 años*	0,70	(0,20-2,50)
Estereotipias motoras	2,65	(1,08-6,48)
Retraso de la marcha	2,63	(1,04-6,65)
Estereotipias motoras		
Género masculino	1,68	(0,65-4,35)
Prematurez	1,00	(0,34-2,97)
Comorbilidad [†]	1,54	(0,58-4,10)
No verbal a los 4 años*	0,70	(0,20-2,50)
Retraso de la marcha	1,96	(0,78-4,92)
Retraso de la marcha		
Género masculino	1,19	(0,45-3,12)
Prematurez	0,45	(0,12-1,70)
Comorbilidad [†]	0,70	(0,23-2,12)
No verbal a los 4 años*	9,36	(2,67-32,8)

[†]Infecciones del sistema nervioso central, traumatismo encefalocraniano, encefalopatía hipóxico-isquémica. *Dentro de los 66 pacientes con edad de 4 años o más al momento del estudio.

La elevada frecuencia de hipotonía generalizada en nuestros pacientes –sobre un tercio de los niños evaluados– es concordante con los hallazgos de estudios observacionales previos que han mostrado que esta alteración del tono muscular está presente en el 15 al 67% de las personas con TEA durante los primeros 5 años de vida¹³⁻¹⁶. Adicionalmente, nuestros resultados muestran que la historia de hipotonía del lactante se asocia con una mayor posibilidad de presentar otros trastornos motores en este grupo de pacientes, lo que apoya la hipótesis de una posible relación etiológica entre las distintas alteraciones del funcionamiento motor presentes en los niños con TEA^{9,15,17,18}. Aunque las alteraciones del tono muscular durante los primeros años de vida constituyen síndromes con múltiples etiologías, en el contexto de lactantes que presenten alteraciones de la atención conjunta, este hallazgo podría predecir anomalías motoras y sintomatología autista futura¹⁹.

Casi un tercio de los pacientes evaluados en nuestro estudio tiene historia de retraso en la adquisición de la marcha autónoma, cifra considerablemente mayor al

3% reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la población pediátrica general²⁰. Estos resultados van en la misma línea que los hallazgos de estudios previos que han mostrado una mayor prevalencia de retraso del desarrollo motor en niños con TEA al compararlos con población de niños con desarrollo típico y con otras alteraciones del neurodesarrollo^{15,21}. En un estudio efectuado por el Autism Center at University of Medicine and Dentistry of New Jersey Medical School donde se analizaron los datos de 154 niños con TEA, se observó que la prevalencia de retraso del desarrollo motor en estos pacientes fue de 9%, independiente de la gravedad de la sintomatología autista¹⁵. Un estudio reciente realizado por la University Children's Hospital Basel de Suiza, comparó los datos de 32 pacientes con TEA no sindromático (edades 4 a 16 años) con nivel 2 a 3 de gravedad sintomática¹⁰, con los datos de 36 controles con desarrollo típico (edades 4 a 16) de la misma población base, y concluyó que los niños con TEA caminaron de forma independiente a una edad significativamente mayor que los controles (16,4 meses (DE 6,23) versus 13,3 meses (DE 1,23), p 0,012) y además presentaron mayor grado de alteraciones cualitativas de la marcha durante el segundo año de vida (mayor base de sustentación y alteraciones del equilibrio, p < 0,001) que los controles¹⁸.

Nuestros datos muestran que los niños con autismo y retraso de la marcha presentan mayor posibilidad de carecer de lenguaje verbal a los 4 años de vida, apoyando la relación directa entre el retraso del desarrollo motor grueso y del lenguaje en niños con TEA, incluyendo en la práctica clínica, a los casos de retraso global del desarrollo del lactante que posteriormente son categorizados como TEA en la edad preescolar. En este sentido, en un estudio transversal analítico efectuado en el UC Davis MIND Institute se analizaron los datos de 103 pacientes pediátricos (54 con diagnóstico de TEA, 24 con desarrollo típico y 25 con retraso del desarrollo sin sintomatología autista) provenientes de 2 centros de referencia de Estados Unidos, y se concluyó que los pacientes con desarrollo típico presentan marcha autónoma promedio a una edad significativamente menor que los niños con TEA y regresión del lenguaje (10,9 meses (DS 0,36) versus 13,4 meses (DS 0,57), p < 0,01). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la edad de inicio de la marcha autónoma promedio entre los niños con desarrollo típico y TEA sin regresión del lenguaje (12,17, DS 0,46, p 0,1), sugiriendo que el funcionamiento motor podría modular el desarrollo del lenguaje en niños con TEA¹⁶.

Finalmente, aunque la presencia de movimientos anormales, especialmente estereotipias motoras, sugiere la posibilidad diagnóstica del TEA, también se encuentran con frecuencia en niños y adultos con un desarrollo típico y en individuos que presentan des-

regulación sensorial aislada, trastornos del desarrollo del lenguaje o discapacidad intelectual^{22,23}. A pesar de que existe una gran heterogeneidad en la definición de las estereotipias, una revisión sistemática del año 2016 mostró que la prevalencia global de estas en los trastornos del desarrollo es alrededor del 52%²⁴, cifras un poco mayores a las encontradas en este estudio.

La recolección de datos en un centro especializado en diagnóstico y tratamiento de trastornos del neurodesarrollo limita la extrapolación de los resultados de este estudio a la población general. Además, sólo se incluyeron en el análisis un número circunscrito de trastornos motores omitiendo otras alteraciones que pudieran tener relevancia clínica. Sin embargo, la relativamente baja proporción de pacientes excluidos por datos incompletos (5,9%), la recolección y registro de datos en una ficha prediseñada cercano al momento de la ocurrencia de cada variable clínica estudiada y el diagnóstico de TEA realizado de acuerdo a los criterios del DSM 5, objetivando la sintomatología autista con la principal herramienta diagnóstica disponible (ADOS-2), son las principales fortalezas del estudio.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la mayor parte de los pacientes con TEA presentan trastornos motores durante los primeros años de vida, pudiendo preceder al diagnóstico definitivo de la condición. La mayor frecuencia de ausencia de lenguaje verbal a los 4 años en niños con retraso de la marcha evidencia el potencial rol del sistema motor en el desarrollo del TEA.

Por sus características clínicas especiales, es necesario realizar estudios de carácter prospectivo que permitan evaluar el pronóstico funcional y calidad de vida de niños con TEA que presenten alteraciones cuantitativas y cualitativas en el desarrollo motor.

Conclusiones

La presencia de síntomas y signos neurológicos durante el periodo de lactante permitiría identificar

grupos de riesgo para el desarrollo de TEA durante la niñez, por lo que se sugiere que además de las herramientas de tamizaje aplicadas en la atención primaria durante el segundo año de vida (incluidas en las recomendaciones de la AAP), los lactantes que presenten alteraciones del desarrollo motor sean evaluados precozmente por equipos multidisciplinares con formación en trastornos del neurodesarrollo.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente, quien de acuerdo a las características del estudio ha eximido el uso del Consentimiento Informado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todos los profesionales de la Unidad de Neurodesarrollo de la Red UC-CHRISTUS por su colaboración en la recolección de datos y en la atención de los pacientes y sus familias.

Referencias

1. Grzadzinski R, Huerta M, Lord C. DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Mol Autism*. 2013;4(1):12-20.
2. Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ*. 2016;65(3):1-23.
3. Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. Randomized Controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010; 125,1:e17-e23.
4. Reichow B, Hume K, Barton EE, et al. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD009260. Published 2018 May 9. doi:10.1002/14651858.CD009260.pub3.
5. Johnson CP, Myers SM. American Academy of Pediatrics Council on Children with Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120:1183-215.
6. Valicenti-McDermott M, Hottinger K, Seijo R, et al. Age at diagnosis of autism spectrum disorders. *J Pediatr*. 2012;161:554-6.
7. Lloyd M, MacDonald M, Lord C. Motor skills of toddlers with autism spectrum disorders. *Autism*. 2013;17(2):133-46.
8. Harris SR. Early motor delays as diagnostic clues in autism spectrum

- disorder. *Eur J Pediatr.* 2017;176(9):1259-62.
9. Lopez-Espejo MA, Nuñez AC, Moscoso OC, et al. Clinical characteristics of children affected by autism spectrum disorder with and without generalized hypotonia [published online ahead of print, 2021 Apr 14]. *Eur J Pediatr.* 2021;10.1007/s00431-021-04038-7. doi:10.1007/s00431-021-04038-7.
 10. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington VA: Asociación Americana de Psiquiatría: 2013.
 11. Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord.* 2000;30(3):205-23.
 12. Péter Z, Oliphant ME, Fernandez TV. Motor Stereotypies: A Pathophysiological Review. *Front Neurosci.* 2017;11:171. Published 2017 Mar 29. doi:10.3389/fnins.2017.00171.
 13. Haas RH, Townsend J, Courchesne E, et al. Neurologic abnormalities in infantile autism. *J Child Neurol.* 1996;11(2):84-92. doi: 10.1177/088307389601100204.
 14. Rapin. Neurological examination. In: I Rapin (ed) *Preschool children with inadequate communication: developmental language disorder, autism, low IQ*, Mac Keith Press, London 1996;98-122.
 15. Ming X, Brimacombe M, Wagner GC. Prevalence of motor impairment in autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2007;29(9):565-70. doi: 10.1016/j.braindev.2007.03.002.
 16. Paquet A, Olliac B, Golse B, et al. Evaluation of neuromuscular tone phenotypes in children with autism spectrum disorder: An exploratory study. *Neurophysiol Clin.* 2017;47(4):261-8. doi: 10.1016/j.neucli.2017.07.001.
 17. Setoh P, Marschik PB, Einspieler C, et al. Autism spectrum disorder and early motor abnormalities: Connected or coincidental companions? *Res Dev Disabil.* 2017;60:13-5.
 18. Manicolo O, Brotzmann M, Hagmann-von Arx P, et al. Gait in children with infantile/atypical autism: Age-dependent decrease in gait variability and associations with motor skills. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019;23(1):117-25.
 19. Serdarevic F, Ghassabian A, van Batenburg-Eddes T, et al. Infant muscle tone and childhood autistic traits: A longitudinal study in the general population. *Autism Res.* 2017;10(5):757-68. doi: 10.1002/aur.1739.
 20. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr. Suppl.* 2006;450:86-95.
 21. Ozonoff S, Young GS, Goldring S, et al. Gross motor development, movement abnormalities, and early identification of autism. *J Autism Dev Disord.* 2008;38(4):644-56.
 22. Oakley C, Mahone EM, Morris-Berry C, et al. Primary complex motor stereotypies in older children and adolescents: clinical features and longitudinal follow-up. *Pediatr Neurol.* 2015;52(4):398-403.e1.
 23. Muthugovindan D, Singer H. Motor stereotypy disorders. *Curr Opin Neurol.* 2009;22(2):131-6.
 24. Melo C, Ruano L, Jorge J, et al. Prevalence and determinants of motor stereotypies in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Autism.* 2020;24(3):569-90.