



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA  
INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE CASTILLA Y LEÓN  
(INCYL)

MÁSTER UNIVERSITARIO EN TRASTORNOS DE LA  
COMUNICACIÓN: NEUROCIENCIA DE LA AUDICIÓN Y LENGUAJE

**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER:**

**Detección temprana del Trastorno del Espectro Autista (TEA). El  
proceso de evaluación diagnóstica**

**AUTOR:**

**Gigliola Isabel Hernández Durán**

**TUTOR:**

**Prof. Ricardo Canal Bedia**

**Junio 2017, Salamanca, España**

## **Declaración de autoría**

Gigliola Isabel Hernández Durán, con documento de identidad Y4979426-D y estudiante del Máster en Trastorno de la Comunicación: Neurociencia de la Audición y el Lenguaje de la Universidad de Salamanca, en relación con el Trabajo de Fin de Máster presentado para su evaluación en el curso 2016-2017:

Declaro y asumo la originalidad del TFM titulado "Detección temprana del Trastorno del Espectro Autista (TEA). El proceso de evaluación diagnóstica", el cual he redactado de forma autónoma, con la ayuda de fuentes y artículos citados en la bibliografía y que he identificado como tales toda las partes tomadas de las fuentes y de la literatura indicada, textualmente o conforme a su sentido.

Fdo.: Gigliola Isabel Hernández Durán  
19 de Junio 2017  
Salamanca, España

Detección temprana del trastorno del espectro autista (TEA). El proceso de evaluación diagnóstica

Autor:

Gigliola Isabel Hernández Durán

[gigliola@usal.es](mailto:gigliola@usal.es)

Tel.: +34 617 214 815

Tutor:

Prof. Ricardo Canal Bedia

Universidad de Salamanca

Facultad de Educación

Paseo de Canalejas, 169, 37008 Salamanca

# Índice

<b>Introducción</b> .....	6
<b>Hipótesis</b> .....	10
<b>Objetivos</b> .....	10
<b>Procedimiento</b> .....	10
<b>Bases consultadas</b> .....	10
<b>Resultados</b> .....	11
<b>Etiología</b> .....	12
<b>Parámetros para el proceso de evaluación diagnóstica</b> .....	14
<b>Herramientas de cribado y diagnósticas</b> .....	18
<b>Discusión</b> .....	28
<b>Conclusiones</b> .....	32
<b>Referencias</b> .....	33

## **Detección temprana del Trastorno del Espectro Autista (TEA). El proceso de evaluación diagnóstica**

**Resumen:** El trastorno del Espectro Autista (TEA) se caracteriza por alteraciones en el desarrollo de la comunicación, habilidades sociales, uso de la imaginación y por la presencia de conductas estereotipadas y restrictivas. A pesar de su alta prevalencia y la existencia de pruebas de cribado y diagnósticas disponibles para la detección temprana de TEA, la mayoría de los casos reciben un diagnóstico cuando han pasado aproximadamente 3 años de haber tenido las primeras sospecha del trastorno. En ésta investigación se analizó la detección temprana de TEA, los criterios diagnósticos y algunas de las pruebas de cribado y diagnósticas utilizadas. Hasta el momento se desconoce la causa exacta que provoca el TEA. Sin embargo, se han creado herramientas que tiene como fin detectar personas que cumplen los criterios para el diagnóstico de TEA. Hay evidencia de que los síntomas reducen significativamente cuando los niños son diagnosticados a temprana edad y reciben atención temprana.

**Palabras clave:** Trastorno del Espectro Autista (TEA); detección temprana; criterios diagnóstico; evaluación; pruebas diagnósticas.

## **Early detection of Autism Spectrum Disorder (ASD). The process of diagnostic evaluation.**

**Abstract:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by alterations in communication development, social skills and use of the imagination, by the presence of stereotyped and restrictive behaviors. Despite their high prevalence and the existence of screening and diagnostic instruments available for the early ASD detection, the most cases are diagnosed when approximately 3 years have passed since the first suspicion of the disorder. In this study, we analysed the early detection of ASD and the diagnostic criteria. Today, the exact cause of ASD is not yet know. However, diagnostic instruments have been created to detect people who meet the criteria for assessment of ASD. There's evidence that the symptoms reduce significantly when children are diagnosed at an early age and receive early attention.

**Key words:** Autism Spectrum Disorder (ASD); early detection; diagnostic criteria; assessment; diagnostic instruments.

## Introducción

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un grupo de afecciones clínicamente significativas, caracterizadas por algún grado de alteración del comportamiento social, la comunicación y el lenguaje, y por un repertorio de intereses y actividades restrictivas, estereotipadas y repetitivas (OMS, 2016). A nivel mundial se estima que la prevalencia de TEA es del 1% (Elsabbagh et al., 2012), pero en Europa éste dato aún se desconoce (Kawa et al., 2017), por lo que en los últimos años ha llegado a ser uno de lo más investigado desde campos científicos, como: los evolutivos, genéticos, educativos y de la salud en general.

A pesar de que por décadas muchos estudios se han centrado en investigar la etiología del TEA aún se desconoce la causa específica que lo explique, sin embargo, una de sus características son las conexiones neuronales atípicas que están asociadas a las alteraciones características del trastorno (Ecker et al., 2012).

Por otro lado, se conocen múltiples factores que inciden en su desarrollo, como, componentes genéticos, la heredabilidad, condiciones metabólicas y maternas (diabetes, hipertensión y obesidad) en el embarazo, la edad avanzada de los progenitores, el tiempo entre gestaciones, exposición a plaguicidas, mercurios y otros metales. (Folstein y Rosen-Sheidley 2001).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su 5ª edición (*American Psychiatric Association, 2014*) clasifica el TEA como un trastorno del neurodesarrollo y describe lo siguiente, como sus criterios diagnósticos: a) deficiencias persistentes en la comunicación y en la interacción social en diversos contextos, manifestado por: deficiencia en la reciprocidad socioemocional, alteración en la comunicación no verbal y ausencia de relación social; b) patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades que se manifiestan en: conductas estereotipadas o repetitivas, excesiva inflexibilidad de rutinas o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal, intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés e hiper o hiporeactividad a los estímulos sensoriales o interés inhabitual por aspectos sensoriales del entorno.

Como refiere el DSM-5 (*American Psychiatric Association, 2014*), los síntomas del TEA están presentes desde etapas muy tempranas del desarrollo (entre los 12 y

los 24 meses de edad), sin embargo, en algunos casos éstas son más evidentes y claros cuando el sujeto se encuentra en situaciones sociales que le exigen más de lo que sus habilidades le permiten, o en otras etapas el sujeto ha aprendido a utilizar técnicas para enmascarar sus limitaciones. Dichos síntomas provocan alteraciones en el contexto social, laboral u otros en los cuales el sujeto deba interactuar habitualmente.

El DSM-IV-TR presenta la categoría trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia en el cual se encuentra el grupo trastornos generalizados del desarrollo (TGD), que a su vez se divide de la siguiente manera: trastorno autista, trastorno de Rett, trastorno desintegrativo infantil, trastorno de Asperger y trastorno generalizado del desarrollo no especificado (American Psychiatric Association, 2000). Mientras que en el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014) estos trastornos están incluidos en la categoría de trastornos del neurodesarrollo, en la que aparece un solo grupo: Trastorno del Espectro Autista, en el cual se incluyen el Trastorno de Asperger y el Trastorno Generalizado del Desarrollo no Especificado, mientras que los Trastorno de Rett y Trastorno Desintegrativo Infantil no se encuentran incluidos.

Cuando los trastornos del neurodesarrollo son identificados a edades tempranas se aprovecha una etapa del desarrollo donde la plasticidad del sistema nervioso es mayor y existen más probabilidades de que la intervención sea más eficaz. Por lo que, de la detección temprana y el posterior diagnóstico depende que los sujetos reciban atención terapéutica que disminuya los déficits provocados por el trastorno (GAP, 2000).

La comunidad científica que centra su investigación en mostrar la importancia del diagnóstico precoz del TEA, consideran que la intervención temprana es importante, ya que proporciona un mejor resultado a largo plazo para los niños y sus familias. Además, la detección temprana facilita la planificación de la educación y el monitoreo preciso del desarrollo de los niños (*National Research Council*, 2001; Oosterling et al., 2010). En el año 2006 la Academia Americana de Pediatría recomendó que en las visitas pediátricas y los servicios de atención temprana se incluyeran las pruebas de cribado, debido al incremento del TEA, y en vista de que se perdía un tiempo crucial desde que se tenía la sospecha de un desarrollo atípico

hasta que se realizaba una exploración para el diagnóstico (Barton, Dumont-Mathieu, y Fein, 2012).

Tanto la evaluación y el diagnóstico son significativas para elaborar estrategias de intervención basadas en fortalecer las debilidades presentes en el niño. Para esto, existen varias herramientas destinadas a la detección del TEA por medio a las cuales lo profesionales encargado de realizar evaluaciones diagnósticas de este tipo pueden utilizar. Las mismas están validadas, traducidas y adaptadas a diversas culturas (Soto et al., 2015). En cuanto a las herramientas de cribado para el TEA (de acceso público de forma electrónico), las cuales son sensibles a la correcta identificación de sujetos con éste trastorno, y muy específica para descartar a quienes han sido evaluados pero que no cumplen con los criterios diagnósticos de TEA (Snow y Lecavalier, 2008), siendo algunas de ellas:

- El CHAT (*Checklist For Autism in Toddler*): es un instrumento de cribado, formado por una serie de preguntas que evalúan el funcionamiento en paralelo de tres áreas principales: protodeclaración (señalar), contacto visual y juego simbólico. El CHAT está diseñado para identificar TEA en niño de 18 meses de edad (Baron-Cohen, Allen, y Gillberg, 1992).
- M-CHAT: (*Modifield Checklist For Autism in Toddler*) es una lista de verificación modificada para el autismo en niños pequeños, creada por Robins, Fein, Barton y Green (2001.), la cual es una extensión del CHAT, su diseño y los primeros 9 elementos fueron directamente tomados de éste; en el M-CHAT se elimina la sección de observación directa del CHAT y se expanden las preguntas dirigidas a los padres acerca del comportamiento del niño. Esta modificación se hizo con la autorización de los autores del CHAT. Para los elementos adicionales se incluyó una lista de síntomas que están presentes en niños muy pequeños con autismo, fueron creados en base a hipótesis de artículos, instrumentos clínicos utilizados para evaluar niños mayores, la experiencia clínica de los autores y otros elementos se elaboraron en base a lo mostrado en videos caseros de niños que fueron diagnosticados con Autismo a una edad más tardía. En el M-CHAT la edad de cribado es de 18-24 meses, a diferencia del CHAT que es a los 18 meses de edad.
- M-CHAT-R/F: la lista de verificación modificada para el autismo en niños pequeños, revisada con seguimiento, la cual simplifica la redacción del M-CHAT y mejora la

capacidad de detectar TEA en niños con bajo riesgo, a diferencia del M-CHAT que en ese tipo de caso es menos eficaz (Robins et al., 2013).

El beneficio de estas pruebas de cribado, se centra en gran medida en poder arrojar información adecuada con relación a las condiciones del sujeto al momento de la evaluación y las consecuencias que éstas podrían generar. La finalidad es entonces, aportar indicios de un posible trastornos del neurodesarrollo (Al-Qabandi, Gorter y Rosenbaum, 2011).

Cuando por medio a estos instrumentos de cribado se obtienen puntuaciones que reflejen un posible trastorno del neurodesarrollo, el sujeto es referido a una posterior evaluación diagnóstica, realizada por un equipo multidisciplinario formado en la mayoría de los casos por psicólogos clínicos, trabajadora social, neuropediatra, pediatra, terapeuta ocupacional, psiquiatra infantil y educadores o maestros.

Para realizar la evaluación de diagnóstico del TEA se utiliza una batería de pruebas que miden aspectos del desarrollo; tanto para el nivel cognitivo, habilidades sociales, lenguaje expresivo y comprensivo, habilidades motoras y pruebas específicas para diagnosticar TEA.

Una de las utilizadas para medir el desarrollo de habilidades sociales es la Escala de Comportamiento Adaptativo de Vineland creada por Sparrow, Balla y Cicchetti. Para el desarrollo cognitivo están disponible: la Escala de Inteligencia MERRILL-Palmer-Revisada (MP-R), Escala de Inteligencia de Wechsler para Preescolar y Primaria (*WPPSI-III*), Escala de Inteligencia para niños de Wechsler (*WISC-V*), Escala No Verbal de Aptitud Intelectual de Wechsler (WNV), Escala Intelectual de Wechsler para adultos (*WAIS-III*) y la Escala Manipulativa Internacional de *LEITER*. Para la valoración del lenguaje se pueden utilizar pruebas como: la Escala de Desarrollo del Lenguaje de *REYNELL* y el Test de Vocabulario en Imágenes (*PEABODY*). Además de aplicar las pruebas que son específicas para diagnosticar TEA, como el Escala de Observación de Diagnóstico de Autismo (ADOS), entrevista Diagnóstica para el Autismo, revisada (ADI-R) y la Escala de Evaluación del Autismo Infantil (CARS) (Mayo, Chlebowski, Fein, y Eigsti, 2013; Robins et al., 2001).

Además de utilizar éstas pruebas, se debe de incluir en la entrevista los criterios del DSM-5, y un juicio clínico llevado a cabo por especialistas del área.

De frente a éste enfoque, la presente investigación está centrada en conocer el proceso que se realiza para una evaluación diagnóstica de TEA; los pasos a ejecutar desde que existe la sospecha y las pruebas que se utilizan para el cribado y diagnóstico, además, examinar los beneficios que reciben las personas con TEA cuando éste se detecta a una edad temprana.

## **Hipótesis**

La información bibliográfica y validada apoya que la detección temprana del TEA, es la base fundamental para la intervención en las primeras etapas del desarrollo del niño, ya que ésta favorece el curso adecuado de las etapas posteriores, mejorando así su calidad de vida y logrando reducir la gravedad de los síntomas, permitiéndoles tener una mejor adquisición de los hitos del desarrollo y habilidades adaptativas.

## **Objetivos**

- Realizar un análisis de la literatura de la detección temprana del Trastorno del Espectro Autista (TEA)
- Describir el proceso de evaluación realizado para el diagnóstico de TEA.

## **Procedimiento**

### **Bases consultadas**

En la primera fase las bases de datos consultadas para esta revisión fueron las siguientes y se filtraron por medio al motor de búsqueda *EBSCO: PsycINFO, PubMed, Scielo, ScienceDirect, MEDLINE, Google scholar*, utilizando las palabras claves siguientes: *early detection AND autism spectrum disorder OR Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children OR diagnostic instruments OR practice parameter*.

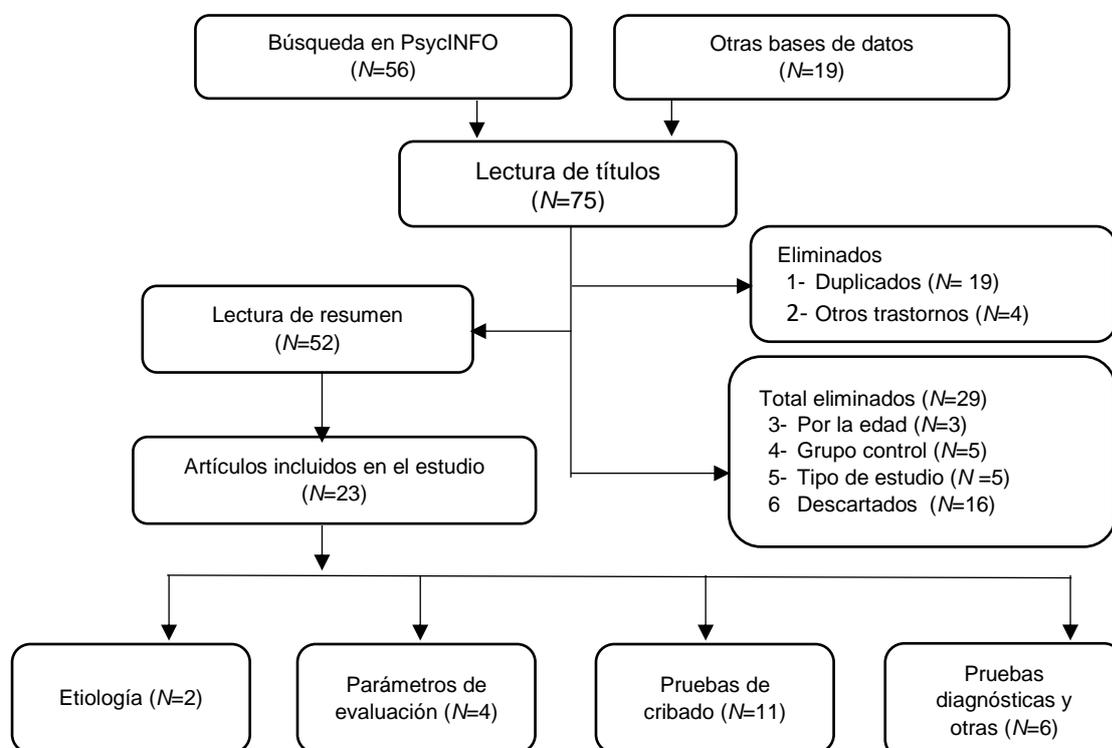
Al total de los resultados encontraron se le aplicaron los siguientes filtros de búsqueda: límites desde 2000-2017 y texto completo disponible, publicación en revistas académicas, título principal Trastorno del Espectro Autista, clasificados por trastornos del desarrollo y Autismo, idioma inglés y estudios empíricos.

En una segunda fase después de eliminar los duplicados a partir de la lectura de los títulos, se analizó el resumen del total de artículos resultantes de las cuales se

incluyeron las de tipo empírico, revisiones sistemáticas o metanálisis, con una muestra no inferior de 30 participantes y muestra control, edades  $\leq 12$  años, ambos género, que incluyeran evaluaciones diagnóstica tanto de un equipo multidisciplinario o especialista individual y publicaciones empíricas con pruebas de neuroimagen o pruebas de cribado y diagnósticas. Se excluyeron aquellas que estuvieran en idiomas diferentes al inglés y el castellano, que no tuvieran un grupo control, que fueran evaluaciones diagnóstica de otros trastornos del desarrollo, estudios pilotos y experimentos con animales.

## Resultados

En la primera fase se encontraron 3162 resultados en la base dato PsycINFO las cuales redujeron a 56 después de haber aplicado los límites de búsqueda. Para la segunda fase a éstos se le sumaron 19 resultados encontrados en las otras bases de datos consultadas para un total de 75 artículos; tras eliminar los duplicados, el resultado fue de 52 artículos de los cuales, una vez leído el resumen y aplicar los criterios de exclusión e inclusión fueron seleccionado para lectura completa un total de 23 artículos para ésta revisión. La figura 1 describe el proceso de codificación y toma de decisión para la selección de los artículos en la segunda fase.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de codificación y toma de decisión de artículos en la segunda fase.

De estos artículos la mayoría son estudios sobre la eficacia de las herramientas utilizadas en el proceso de evaluación diagnóstica de TEA, como son, las pruebas de cribado ( $N=11$ ), las diagnósticas y otras medidas ( $N=6$ ), mientras que otros artículos tiene como finalidad investigar la posible etiología del trastorno ( $N=2$ ), otras investigan los parámetros que se deben de seguir para realizar el proceso de evaluación diagnóstica y verificar la fiabilidad y estabilidad del diagnóstico según quienes siguen o no siguen los estándares internacionales para la detección de TEA ( $N= 4$ ).

En vista de esto y para generar un mejor análisis de los resultados se elaboró un número de tres tablas las cuales describen características de cada artículo utilizada, plasmando en algunos, los resultados encontrados por cada autor; describiéndolos en apartados que van desde factores etiológicos del TEA, parámetros a seguir para la realización de la evaluación diagnóstica y diferentes pruebas de cribado, diagnósticas y desarrollo utilizada en cada uno.

## Etiología

En la Tabla 1 se describen algunas de las causas que hasta ahora están asociadas a los síntomas de TEA según los autores de los dos artículos seleccionados. A pesar de que en la actualidad aún se desconoce la etiología de éste trastorno, se han relacionado muchos factores neuroanatómicos a los patrones conductuales que presentan las personas con TEA.

**Tabla 1.** Etiología: Características principales destacadas en dos artículos acerca de anomalías neuroanatómicas en TEA

Autor y año	Tema	Muestra	Pruebas	Resultados
(Barnea-Goraly, Lotspeich, & Reiss, 2010)	Aberraciones similares de materia blanca en los niños con autismo y sus hermanos no afectados: un tensor de difusión estudio estadística espacial basado en la zona.	37 niños con TEA ( $N=13$ ), hermanos no afectados ( $N=13$ ) y control ( $N=11$ ), con edades entre 3 y 13 años	<b>Confirmación de diagnóstico:</b> Entrevista Diagnóstica de Autismo Revisada (ADI-R) y la Entrevista Observacional para Autismo (ADOS). <b>Técnica de Neuroimagen:</b> Imagen de resonancia magnética, Tractografía Basada en la Estadística Espaciales (TBSS).	Niños con TEA y sus hermanos muestran menor volumen de materia blanca, disminución de FA en el fascículo longitudinal superior asociado con la localización de neuronas espejos. Macrocefalia puede ser un factor genético en TEA.
(Blanken et al., 2017)	Microestructura de la sustancia blanca en niños con rasgos autistas	604 niños con edades entre 6 a 10 años.	<b>Técnicas de neuroimagen:</b> Utilizaron tanto la tractografía probabilística como la tractografía Espacial Basada en la Estadística Espaciales (TBSS). <b>Rasgos de autismo:</b> Escala de Respuesta Social (SRS).	Este estudio mostró asociaciones localizadas entre rasgos autistas en una microestructura de continuo y de materia blanca, lo que podría indicar un continuo de la neurobiología a lo largo de los síntomas de TEA.

De los dos artículos descritos en la tabla 1; en uno de ellos Barnea-Goraly y colaboradores (2010) comparando niños con autismo ( $N=13$ ), sus hermanos no afectados ( $N=13$ ) y un grupo control ( $N=11$ ), utilizando la resonancia magnética como técnica de neuroimagen y la Tractografía Espacial basada en Estadística (*TBSS*), encuentran diferencias cualitativas menor de la materia blanca en el grupo experimental. Evidenciado que los niños con TEA y sus hermanos tienen una diferencia bilateral de materia blanca comparado con los controles.

Éstos autores sugieren que la extensión y lateralidad de la deficiencia de la materia blanca puede ser parte del desarrollo del fenotipo autista. Los sujetos con TEA en comparación con el grupo control tenían una disminución significativa de anisotropía fraccional a lo largo de la materia blanca en las regiones prefrontal medial, corona radiata frontal, cuerpo calloso, capsula interna bilateral, fascículo longitudinal superior (SLF, por sus siglas en inglés) bilateral, el tálamo, giro temporal superior bilateral aproximado al hipocampo y la amígdala. La anisotropía fraccional (FA) se refiere a la direccionalidad de la difusión del agua en diferentes tejidos con una media escalar de 0 y 1, niveles más altos indican mayor difusión direccional)

Éste hallazgo de reducción de FA en el SLF arrojan pruebas que sugieren que la conexiones atípicas en TEA pueden ser las causantes de la disfunción de las neuronas espejos en personas con TEA. En este estudio, también se corroboraron las hipótesis de que la macrocefalia presente en niños con TEA puede ser un factor genético, encontrando similitudes neuroanatómicas entre niños con TEA, sus hermanos y padres; por lo que puede ser relacionado como un marcador genético que predice posible riesgo y vulnerabilidad para el desarrollo del trastorno.

En estudio de Blanken y colaboradores (2017) examinaron la relación entre el TEA y la microestructura de la materia blanca en niños con edades entre 6 y 10 años. Con una muestra de 604 niños (53% varones), con una media de CI de 103.4, la muestra de control de caso fue de 19 niños con TEA y 61 controles. La evaluación se realizó con tractografía probabilística y la *TBSS*. Específicamente buscaban comparar el desarrollo de la materia blanca, el cual es caracterizado por aumentos graduales de la FA y una disminución de la difusividad media (MD simboliza la difusividad media en todas las direcciones).

Los autores utilizando la tractografía probabilística no encontraron relación asociada entre los rasgos autistas con diferencias generalizadas en la microestructura de la materia blanca en el cerebro, sin embargo utilizando la técnica de neuroimagen TBSS identificaron un pequeño grupo en el fascículo longitudinal superior izquierdo, en el que niños con más rasgos de TEA mostraron FA más baja. El fascículo longitudinal superior es un tracto de la materia blanca de largo alcance, el cual conecta las áreas frontales del cerebro con las dorsales. Está implicado en funciones cognitivas, como el lenguaje y la atención y la motricidad fina. Generalmente los niños con TEA tiene dificultades con el lenguaje, y éste fascículo es crucial para el procesamiento de éste, los autores consideran que es posible que asociación entre él y los rasgos de TEA reflejen menor capacidad lingüística. Pero como en el estudio no se midió el CI verbal esto no se pudo probar.

Encontraron diferencias mínimas en la microestructura de la materia blanca, lo cual se puede explicar que las diferencias más notables se observan en sujetos con síntomas de TEA más severos

### **Parámetros para el proceso de evaluación diagnóstica**

De los resultados analizados uno es la "Guía de buena práctica para la detección temprana de los Trastornos del Espectro Autista" y tres son artículos que evalúan los parámetros de práctica del proceso de evaluación diagnóstica y la estabilidad del diagnóstico cuando es realizado por un equipo multidisciplinario o por un solo especialista. Para el proceso de evaluación diagnóstica de TEA hay parámetros que se deben de seguir en la prácticas para realizar el diagnóstico con toda la fiabilidad y seguridad posible; de tal forma, que las personas que le padecen reciban un diagnóstico basado en la evidencia arrojada por todos los instrumentos que se deben de incluir en la exploración para éste fin. El proceso de evaluación diagnóstica debe de realizarse en tres niveles de investigación, los cuales se describen en la tabla 2.

Filipek y colaboradores (2000) por medio a la Academia Americana de Neurología ofrecieron parámetros basados en evidencias sobre las dificultades que afrontan quienes brindan servicios para la detección y el diagnóstico de niños con TEA. Indican diferentes pasos a seguir; los servicios de atención primaria deben de incluir como parte de la evaluación rutinaria a todos los niños, con la finalidad de

determinar si tienen riesgo de padecer algún trastorno del desarrollo, específicamente TEA.

**Tabla 2.** Niveles y características a tomar en cuenta para la detección temprana de TEA.

<b>NIVELES DE INVESTIGACIÓN PARA EL PROCESO DE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA</b>	
<b>Nivel 1, de vigilancia del desarrollo</b>	Factores de riesgo prenatales y postnatales Preocupación por parte de los padres/cuidadores Seguimiento del desarrollo Progresión del desarrollo Desarrollo social Signos
<b>Nivel 2, de detección específica</b>	Aplicación de instrumentos de cribado a niños que cumplen las características del nivel 1, y valoración de seguimiento 6 meses después.
<b>Nivel 3, evaluación diagnóstica, seguimiento e intervención.</b>	Aplicación de herramientas diagnósticas para TEA Elaboración de plan de intervención temprana

Para el proceso de evaluación diagnóstica del TEA se debe de utilizar instrumentos diagnósticos que como mínimo su nivel de sensibilidad sea moderado y con una buena especificidad, pruebas estandarizadas para la entrevista a los padres y un tiempo adecuado para realizarla; de manera que se puedan conocer los patrones atípicos actuales y los relacionados con TEA, además de otras herramientas destinadas para la observación directa y estructurada; tanto para el nivel cognitivo (incluyendo un CI verbal y habilidades motoras) y el nivel de comportamiento adaptativo (comportamiento social y comunicativo y del juego). También se incluye una evaluación realizada por un equipo multidisciplinar, formado en la mayoría de los casos por: Psicólogos, neurólogos, patólogos del habla y el lenguaje, audiólogos, pediatras, psiquiatras infantiles, terapeutas ocupacionales, educadores y maestros de educación especial, trabajadora social y fisioterapeuta (Filipek et al., 2000).

El proceso para el diagnóstico de TEA se hace en tres niveles de investigación (véase tabla 2); el primer nivel es el de vigilancia de desarrollo rutinario: se debe de tomar en cuenta factores prenatales y perinatales con mayor riesgo de autismo, razones que preocupan a los padres, seguimiento del desarrollo, evaluar los parámetros del desarrollo sociocomunicativo y valorar si hay señales de alerta. El nivel 1 se debe de aplicar a todos los niños, con la finalidad de identificar niños que tenga riesgo de un desarrollo atípico y luego aquellos con riesgo de TEA; este proceso se hace en las visitas a unidades de atención primaria.

El segundo nivel consiste en la detección específica de TEA, aplicando pruebas de cribado y diagnósticas específicas para éste trastorno, donde se realiza una valoración más exhaustiva de los sujetos ya identificados con posible riesgo de TEA. Las edades de valoración en éste nivel se hacen a los 12, 18, 24, 36 meses y a los 5-6 años. En cada una de éstas etapas se toman en cuenta patrones conductuales que no son típicos del desarrollo humano, y que los mismos son manifestados por sujetos con TEA, como: sobreactividad sensorial, falta de gestos protodeclarativos, déficit en el seguimiento de la mirada, falta de juego simbólico, ausencia o déficit en el desarrollo del lenguaje, alteraciones sociales, intereses, actividades y conductas alteradas o limitadas. Mientras que el tercer nivel, se centra en el diagnóstico especializado y la elaboración del proceso de intervención (Filipek et al., 2000).

Hernández y colaboradores (2005) consideran y describen en la "Guía de buena práctica para la detección temprana de los Trastornos del Espectro Autista", cómo debe de ser realizado el proceso de evaluación diagnóstica, de forma que los grupos con riesgos sean identificados con una óptima sensibilidad y especificidad. Además indican que no todos los sujetos con TEA manifiestan los síntomas en la forma clásica que se describen, sin embargo, estos autores plantean cinco características que aparecen progresivamente en el 80% de los niños con edades entre 2 y 3 años diagnosticados con TEA: 1) no miran de manera "normal" a la cara de los demás; 2) no comparten el interés o placer con los demás; 3) no muestran respuesta cuando se le llama por su nombre; 4) no señalan con el dedo índice; y 5) no llevan cosas para "mostrar" a los demás. Las características de TEA son evidentes antes de los 3 años de edad, a pesar que en muchos casos se suele identificar meses o años después. Los casos de sujetos con un nivel cognitivo normal o superior a la media, o con menos afectación suelen ser identificados a edades preescolares.

Taylor y colaboradores (2016) encontraron variantes en los parámetros de prácticas que se utilizan en Australia para el proceso de evaluación diagnóstica, algunos clínicos no evalúan de acuerdo a la guía internacional de buenas prácticas o por medio a los estatutos establecidos en el país para el diagnóstico de TEA.

Algunas de las discrepancias resultantes fueron: primero, la lista de espera es mucho más larga en los centros de atención públicos que en los privados, además de que la espera era mayor si la evaluación diagnóstica sería realizada por un equipo

multidisciplinario. La minoría de los pediatras antes de referir sujetos con sospecha de TEA a la evaluación diagnóstica siempre realizan pruebas auditivas e investigaciones médicas que incluyan análisis genético, prueba de X frágil y exploración neurológica. El 60% de los profesionales tanto del sector público como del privado siempre incluyen prueba diagnóstica, en su mayoría el ADOS, seguida del ADI-R o una combinación de ambas para las evaluaciones; y la mayoría que no aplican dichas pruebas, analizan el resultado de las evaluaciones. De la muestra solo el 8% aplican pruebas que evalúen el desarrollo cognitivo, del lenguaje, habilidades adaptativas y sintomatologías del TEA.

Otro estudio llevado a cabo también en Australia por Taylor y colaboradores (2017) para evaluar la fiabilidad y la buena práctica en el proceso de diagnóstico de TEA cuando es realizado por especialistas que trabajan de manera individual en diferentes regiones del citado país; utilizaron 9 video de niños (con la autorización de los padres) con edades de 6 años (incluido uno control) y uno de 11 años (con diagnóstico de trastorno de la comunicación social [pragmático] ), evaluados con el ADOS-G o ADOS-2 y previamente diagnosticados utilizando los resultados, los criterios diagnósticos tanto el DSM-IV y DSM-5 y la valoración de un equipo multidisciplinario formado por: pediatras, patólogos del habla y psicólogos.

Para evaluar la fiabilidad del diagnóstico realizado por especialistas individuales, utilizaron una muestra de 27 profesionales con experiencia en la evaluación diagnóstica de TEA, quienes eran: pediatras, psicólogos, patólogos del habla y terapeuta ocupacional. Para el proceso de evaluación éstos, de forma individual observarían cada video colocado en una plataforma (solo podrían acceder una vez), donde se les mostraba la evaluación realizada a los niños. Cada clínico debía analizar y calificar 2 de los 9 videos (los cuales fueron elegido al azar para que coincidieran) en varios pasos; primero completando un estándar presentado en línea después de finalizar el video, llenar un formulario sobre cada video observado, luego debían indicar si habían observado algún comportamiento relacionado con un desarrollo atípico y por último indicar si en los casos se cumplían o no los criterios diagnósticos para el TEA establecido en el DSM-5. Después del proceso se les proporcionó una serie de diagnósticos que incluían neurodesarrollo típico y trastornos del comportamiento y del lenguaje, además de la historia clínica de cada participante.

El resultado obtenido indica que solo un 24% (11) de los participantes lograron un excelente nivel diagnóstico relacionado a las clasificaciones originales y un 11 % (5) logró un buen nivel de acuerdo al diagnóstico original. Mientras que más del 50% obtuvo un nivel deficiente en tres casos, relacionados al diagnóstico original. Hubo un acuerdo excelente para identificar un caso sin TEA, pero un acuerdo peor para un caso diagnosticado con trastorno de la comunicación social (pragmática). Cabe destacar que el nivel excelente se obtuvo en los sujetos que presentaron síntomas más severos y el sujeto control.

### **Herramientas de cribado y diagnósticas**

Múltiples estudios han investigado el uso, validez y especificidad de las pruebas de cribado y diagnósticas para el TEA en unidades de atención temprana alrededor del mundo. En los resultados encontrados, un total de 11 artículos son referentes a diversas investigaciones sobre pruebas de cribado, mientras que pruebas específicas para el diagnóstico de TEA y medir el desarrollo, se consultaron 6 artículos. En la tabla 3 se presenta un resumen de los resultados de las herramientas diagnósticas y de cribado.

En cuanto a la herramienta de cribado CHAT, investigaciones encuentran que tiene una alta especificidad, mientras que la sensibilidad depende de si el riesgo es alto o medio. Estudios afirman que a pesar de que con ésta prueba se pueden distinguir los trastornos del desarrollo de Trastorno del Espectro Autista, con algunas modificaciones en cuanto a los criterios de calificación ésta herramienta podría aumentar la sensibilidad. Además, encuentran que el CHAT tiene posibilidad de fallar al momento de evaluar niños con TEA de alto rendimiento (SCAMBLER, ROGERS, y WEHNER, 2001; Dumont-Mathieu y Fein, 2005).

Con relación al M-CHAT, éste, a diferencia del CHAT tiene mayor eficacia identificando niños con riesgo de TEA en edades entre 18 y 24 meses, que niños con edades inferiores, sin embargo, en cuanto a identificar por el grado de riesgo, al igual que el CHAT, es mejor detectando grupos de alto riesgo, que aquellos con un bajo riesgo. Eaves, Wingert y Ho, (2006) en investigaciones encuentra que la sensibilidad de ésta prueba es mayor que su especificidad, además, tanto la sensibilidad como la especificidad se reducen cuando se evalúan niños con un alto nivel de funcionamiento intelectual y adaptativo. Tanto el M-CHAT con el M-CHAT Follow-Up facilitan y

mejoran la evaluación cuando hay sospecha de TEA y el pediatra no tiene la certeza, éstas herramientas combinadas con la exploración médica tienen un 80% de probabilidad de identificar casos de TEA (Robins, 2008). Todos los sujetos que en el M-CHAT tienen una puntuación de 3 a 6 deben de recibir una evaluación de seguimiento con el M-CHAT Follow-up. Éstas pruebas en la actualidad siguen siendo eficaces para evaluar niños con riesgos de TEA, por lo que su uso sigue siendo apoyado por hallazgo de estudios empíricos (Canal-Bedia et al., 2011; Chlebowski, Robins, Barton, Fein, 2013)

Sunita y Bilszta (2013) en un estudio, realizaron una comparación entre la prueba de cribado CHAT y el M-CHAT para medir la sensibilidad y especificidad y describir la mejor edad para administrar éstas pruebas, encontraron que varias investigaciones citadas por ellos corroboran que la edad a partir de la cual es recomendada aplicar una prueba de cribado cuando existe la sospecha o riesgo de TEA es a los 18 meses de edad, ya que el desarrollo típico de conductas, como, el juego por imitación (12 y 15 meses), conductas protodeclarativas y el control visual (9 y 14 meses), ocurre antes de los 18 meses de edad, mientras que la ausencia de éstas conductas son de las características que indican niños con riesgo de TEA. A pesar de esto, otras investigaciones indican que a la edad de 24 meses hay menos posibilidad de falsos positivos, debido a que a ésta edad los niños tienen menos probabilidad de regresión, la cual está presente entre el 10% y 50% de los niños con TEA, en edades entre 15 y 24 meses.

Otro estudio llevado a cabo por Wiggins, Piazza y Robins (2014) que comparó la eficacia de la PEDS (evaluación del estatus del desarrollo para padres) frente a una prueba de cribado específica para autismo. Encontraron que el M-CHAT solo o combinado con el M-CHAT-Follow Up tiene una eficacia de 0.73 de acuerdo con la clasificación del TEA; solo un sujeto tuvo un resultado positivo en el M-CHAT y negativo en el M-CHAT-Follow up, pero en las pruebas diagnósticas tuvo un resultado de TEA. Un niño tuvo un resultado negativo en el M-CHAT pero positivo en el PEDS, pero tuvo un diagnóstico tardío de TEA por medio al ADOS, esto pudo deberse a que las características del trastorno fueron observadas en la administración del ADOS, pero los padres no las reportaron en el PEDS. La igualdad entre la clasificación de TEA y el PEDS fue de 0.63 cuando se observaron dos o más criterios, de 0.72 para la

combinación de los criterios A y B y un 0.57 cuando se basaba en los resultado de PEDS por si sola. Dos niños tuvieron un resultado negativo en el PEDS pero positivo en el M-CHAT.

Estos resultados arrojan que tanto el M-CHAT y el M-CHAT Follow-up tienen un nivel más alto que el PEDS para identificar niños con riesgos de TEA. Sin embargo, cuando estas herramientas se usan combinadas la probabilidad de errores disminuye.

Otra prueba de cribado creada para niños pequeños es el *M-CHAT-R* (Robins et al. 2009), es más corta en longitud, formada por 20 preguntas. En la modificación de la versión original se eliminaron tres elementos que mostraban un rendimiento deficiente y se reordenaron los artículos para reducir el sesgo de respuesta afirmativa. Para mejor comprensión se aportan ejemplos de cada ítem. En las comparaciones con ambas versiones, a pesar de que el valor predictivo positivo fue proporcional en ambas, hubo mejoras significativas en la detección de TEA con la nueva versión. En un estudio para verificar la validez de la prueba se muestra que factores sociodemográficos como el nivel de educación de los padres influyeron para que los resultados fueran positivos en la primera evaluación y en la de seguimiento fueran negativos (Khowaja et al., 2015).

McPheeters y colaboradores (2016) en una revisión sistemática utilizando 17 estudios de cribado realizados en poblaciones de atención primaria, con 13.884 sujetos exploraciones del desarrollo. La selección se hizo por medio a la M-CHAT/F y M-CHAT-R/F en más de 45.000 niños, 76 por ciento ( $n = 35.900 / 47.472$ ) estaban en los Estados Unidos y otro 24 por ciento ( $n = 11.572 / 47.472$ ) utilizaron versiones traducidas en Japón, España y Suecia. Éste estudio encuentra que éstas pruebas utilizadas en las prácticas pediátricas tienen un valor predictivo positivo para identificar niños con TEA de aproximadamente 50%, además identifican muy poca evidencia que explique los casos que son positivos pero que no han sido identificados por medio a las herramientas de cribado.

Las herramientas diagnósticas utilizadas en los artículos citados fueron: ADOS, ADI-R, CARS, criterios del DSM-IV, IV-TR y V, y del CIE-10.

**Tabla 3.** Resumen de los artículos completos utilizados en el apartado de herramientas de cribado y diagnósticas

Autor	Muestra	Instrumentos	Resultados
(SCAMBLER et al., 2001)	44 niños con edades entre 2 y 3 años con trastornos del desarrollo: autismo (N=26) 20 niños y 6 niñas y otros retrasos del desarrollo (N=18) 8 niños y 10 niñas.	<i>ADI-R</i> , <i>Entrevista observacional para Autismo Genérica (ADOS-G)</i> , Escala de <i>MULLEN (MSEL)</i> , Escala de Comportamiento Adaptativo de <i>VINELADN</i> (edición de entrevista), Lista de verificación de Autismo para niños pequeños ( <i>CHAT</i> ) y los criterios del <i>DSM-IV</i> y de <i>DENVER</i> .	La sensibilidad del <i>CHAT</i> fue de 65% y la especificidad de 100%, combinado con los criterios de <i>DENVER</i> mejoró la sensibilidad a 85% en ésta muestra, identificando 22 de los 26 niños con Autismo (85%). El <i>CHAT</i> es efectivo discriminado niños de 2 años de edad con autismo de niño con otros trastornos del desarrollo. Tiene más sensibilidad combinado con los criterios de <i>DENVER</i> . Se recomienda su uso como herramienta de cribado.
(Dumont-Mathieu y Fein, 2005)	Revisión sistemática de cinco herramientas de cribado detectar riesgo de autismo.	<i>CHAT</i> , prueba de cribado para el trastorno generalizado del desarrollo ( <i>PDDST</i> ), Cribado para Autismo a los 2 años ( <i>STAT</i> ), <i>CHAT-23</i> y la Lista de verificación para el Autismo Modificada ( <i>M-CHAT</i> ).	El <i>M-CHAT</i> es una de las pruebas de cribados que muestra ser prometedora para detectar riesgo de Autismo en niños de diferentes culturas. Es importante evaluar los resultados del <i>M-CHAT</i> traducido en diferentes idiomas y aplicado a diferentes culturas.
(Eaves et al., 2006)	Participantes:178 Para el <i>M-CHAT</i> : 84 (36 niñas) con edades entre 2 y 3 años. <i>SCQ</i> : 94 niños con edades entre 4 y 6 años.	<i>M-CHAT</i> y el <i>SCQ</i> (cuestionario de comunicación social para niños entre 4-5 años)	La sensibilidad de ambas pruebas fue más alta que la especificidad, con un valor predictivo positivo de 0.63-0.68. Lo falso negativos o niños perdidos en el cribado tenían mayo funcionamiento que los que tuvieron un resultado positivo. Estas pruebas se recomiendan para uso en programas de identificación posible casos de autismo.
(Landa y Garrett-Mayer, 2006)	87 participantes con edades entre 6, 14 y 24 meses. Divididos en dos grupos: a) alto riesgo de autismo (hermanos de niños con autismo, N=60, 35 masculinos y 25 femeninas), y b) grupo de bajo riesgo de autismo sin antecedentes familiares de autismo (N=27, 17 masculino y 10 femenino)	Escala de aprendizaje de <i>MULLEN (MSEL)</i> a los 6,14 y 24 meses, el <i>ADOS</i> (módulos 1 y 2) a los 24 meses y la escala de lenguaje preescolar ( <i>PLS</i> ) III o IV a los 24 meses.	Luego de la evaluación del grupo A) 22 cumplieron los criterios diagnósticos de TEA, 9 resultaron con retraso de lenguaje y 29 no mostraron síntomas de TEA en ningunas de las valoraciones. De grupo B) 2 cumplieron criterios para el diagnóstico de TEA, 2 para retraso de lenguaje y 23 resultaron no afectados. De la muestra total afecta tanto con TEA y retraso de lenguaje en la primera evaluación no mostraron diferencia significativas, sin embargo el rendimiento de los del grupo TEA fue significativamente peor en las siguientes dos evaluaciones.

**Tabla 3.** Continuación

(Robins, 2008)	<p>4797 niños recibieron el cribado a los 15-, 18-, o 24 meses en visitas pediátricas. 2384 masculinos, 2280 femeninas y 133 niños con género no identificado.</p> <p>466 requirieron seguimiento, de los cuales solo 362 completaron la entrevista de seguimiento, de esos 301 no necesitaron seguimiento adicional, 61 mostraron riesgos de TEA y 4 referidos por <i>M-CHAT</i> de otros centros, de los 65 solo 41 participaron en la evaluación.</p>	<p>Cribado: <i>M-CHAT</i> y la lista de verificación modificada de seguimiento (<i>M-CHAT Follow-Up</i>).</p> <p>Evaluación clínica: <i>MSEL</i> y <i>VINELAND II</i>.</p> <p>Diagnóstico: ADOS (modulo 1), ADI-R, CARS, algunos participantes recibieron el <i>ADI-R Toddler</i>.</p>	<p>De los 41 niños evaluados; 21 fueron diagnosticados con TEA, 17 con retraso sin TEA y 3 con desarrollo típico. Los resultados sugieren que el <i>M-CHAT</i> es efectivo identificando TEA en los centros de atención primaria.</p>
(Fodstad, Rojahn, y Matson, 2010)	<p>Etapas 1: (N=1440 niños con edades entre 12 y 39 meses. Etapa 2: (N=170) de la etapa anterior.</p>	<p>Cribado de bebé e infantes para rasgos de autismo parte 2 (<i>BISCUIT-Part 1, 2 y 3</i>).</p> <p><i>M-CHAT</i>, Inventario de desarrollo de <i>Battelle</i></p>	<p>Los hallazgos sugieren que en la muestra evaluada los sujetos con TEA tienen una tendencia mayor a desarrollar síntomas de comorbilidad emergente que sujetos sin TEA y con un desarrollo atípico, la cual se incrementa a medida que los años aumentan. Estos resultados e implicaciones están en discusión.</p>
(Canal-Bedia et al., 2011)	<p>Nivel 1 (N= 2480), 63 de estos con alto riesgo.</p> <p>Nivel 2 (N=2055) todos con edades entre 18-36 meses.</p> <p>Los primeros 622 niños del nivel 1 fueron utilizados para el estudio piloto del <i>M-CHAT</i> en español.</p>	<p>Criterios diagnósticos del DSM-IV TR, ADOS-G y el <i>M-CHAT</i> (validación al español y adaptación a la cultura española)</p>	<p>Adaptación cultural: En este estudio se realizó la validación y adaptación a la cultura española del <i>M-CHAT</i>.</p> <p>En cuanto a los resultados obtenidos estos fueron similares a los reportados por el <i>M-CHAT</i> original. Hubo diferencias en el valor predictivo positivos 0.35 y un valor predictivo negativo de 1. Debido a la baja población de TEA observada en el estudio.</p> <p>El <i>M-CHAT</i> es un instrumento bueno detectado niño con TEA.</p>
(Jónsdóttir, et al., 2011)	<p>Niños diagnosticados antes de los 6 años (N=58) y los diagnosticados después de los 6 años (N=41)</p>	<p>ADOS, ADI-R, CARS, CIE-10</p>	<p>Los niños con un nivel de CI bajo, regresiones y un nivel menor de lenguaje recibieron un diagnóstico antes de los seis años.</p>

**Tabla 3.** Continuación

(Lord, Luyster, Guthrie, y Pickles, 2012)	78 niños con edades entre 18 y 36 meses	ADOS y ADI-R, DSM-IV, CIE-10 y escala de MULLEN	Desde los 15-18 meses de edad los niños con riesgo de TEA muestran síntomas claramente diferenciables de niños sin riesgo. Tanto la observación diagnóstica estandarizada como las medidas cognitivas pueden diferenciar los patrones de trayectoria de ésta población.
(Woolfenden, Sarkozy, Ridley, y Williams, 2012)	Revisión de 23 publicaciones sobre la estabilidad del diagnóstico de TEA.	ADI-R, CARS, ADOS-G, DISCO y 3Di. Criterios diagnósticos del DSM-III-IV-IV TR o del CIE-9/10.	Los resultados arrojan evidencias de que el diagnóstico de TEA fue estable. Una minoría de los artículos reportar que el diagnóstico se hizo en las evaluaciones de seguimiento. Esta revisión apoya el estricto uso del DSM-5 para el diagnóstico.
(Chlebowski et al., 2013)	Niños con edades entre 16 a 30 meses. (N=18989)	M-CHAT y M-CHAT Follow Up	De los niños con cribado positivos por el M-CHAT y el M-CHAT Follow Up el 54% tuvo un posterior diagnóstico de TEA y el 98% mostró un déficit de desarrollo que ameritan intervención. Los resultados sugieren que el uso de M-CHAT es una herramienta de cribado fiable para el cribado de TEA
Sunita et al., (2013)	Revisión	CHAT y M-CHAT	M-CHAT tiene ligeramente mejor sensibilidad y especificidad en comparación con CHAT, y es preferible utilizarlo como un instrumento de detección de vigilancia de desarrollo.
Wiggins et al., (2014)	3980 niños de edades entre 18 y 24 meses.	M-CHAT, M-CHAT-FOLLOW y PEDS (evaluación del estatus de desarrollo por los padres), ADI-R,	El M-CHAT y el M-CHAT-Follow-up tienen un mayor nivel de certeza para identificar niños con rasgos de TEA en comparación con el PEDS. Pero estas pruebas usadas juntas dan un resultado más eficaz
Esler et al., (2015)	388 diagnosticados con TEA con edades entre 12 y 30 meses	ADOS-2 <i>Toddler</i> (modulo para niños pequeños)	El resultado arroja que el modulo para niños pequeños permite una mejor comparación de los resultados, además facilita el estudio de los síntomas a edades más tempranas.

**Tabla 3.** Continuación

Khawaja et al., (2015)	Inicial (N=991) niños, seguimiento (N=225) con edades entre 18 y 24 meses.	M-CHAT, M-CHAT-R, Escala de Mullen, Vineland II, ADI-R, ADOS, CARS y criterios diagnóstico del DSM-IV-TR.	Muchos de los resultados positivos en la primera evaluación, tuvieron un resultado negativo en la evaluación de seguimiento. El factor sociodemográfico es un factor que puede influir en el resultado de la primera evaluación.
McPheeters et al., (2016)	Revisión de 17 estudios de cribado en centros de atención primaria.	Revisión	El valor predictivo positivo es de 50% en edades entre 16 y 30 meses. Además, de que según ellos la mayoría de los estudios son pequeños e identifican muy poca evidencia que expliquen los falsos negativos.
Christiansz et al., (2016)	187 niños con edades comprendidas entre 18 y 48 en la primera evaluación y 20 a 55 en la evaluación de seguimiento	DSM-IV-TR, DSM-5, ADI-R y ADOS.	La modificación de los criterios DSM-5 produjo una sensibilidad particularmente alta (0,97) cuando los criterios del dominio RRB requerido se redujeron de dos a uno, pero la especificidad seguía siendo problemática (0,41).

- Por su parte el ADOS es una evaluación observacional semiestructurada y estandarizada, consta de 4 módulos, de los cuales se elige uno para cada caso según la edad, las habilidades lingüísticas y expresivas del niño; el módulo 1 destinado a niños preverbales o con palabras sueltas con edad por encima de los 30 meses, el módulo 2 para niño de cualquier edad con discurso de frases adquirido. La puntuación de corte esperada para el diagnóstico depende del módulo que se aplique. El algoritmo diagnóstico está formado por dominios relacionados a las características centrales del TEA.

La segunda edición del ADOS-2 (Lord et al., 2012) incluye un nuevo módulo para niños pequeños (*Toddler*) entre 12 y 30 meses con habilidades de lenguaje desde no verbal hasta palabras sueltas y frases, los niños deben de haber adquirido la marcha, y se recomienda que los niños tenga una edad mental como mínimo de 12 meses. Los algoritmos de éste módulo tiene la categoría de afecto social, comportamientos restrictivos y repetitivos y una puntuación total que determina la clasificación. Los algoritmos independientes son dado en base a la edad y el lenguaje: niños de 12 a 20 meses y niños entre 21 y 30 meses que produzcan menos de cinco palabras en el ADOS-2, recibirán un algoritmo 12-20/ No verbal 21-30, y los niños entre 21-30 meses que produzcan cinco o más palabras recibirán el algoritmo algunas palabras de 21-30 meses. Las puntuaciones de corte se agrupan en un espacio destinado para los niveles de preocupación de TEA, describiendo las características del niño, debido a la variabilidad significativa del desarrollo y condiciones de confusión.

- El ADI-R es una entrevista estandarizada y semiestructurada basada en la información aportada por los padres o cuidadores de niños con sospecha de TEA. Proporciona un algoritmo diagnóstico en base a los criterios del DSM-IV y el CIE-10. Está formada por tres dominios: anomalías cualitativas en la interacción social recíproca, anomalías cualitativas en la comunicación y patrones de conductas repetitivas y estereotipadas; todas con una puntuación de corte específica.

- El CARS es un cuestionario de evaluación del autismo, formada por 15 elementos, que se puntúan en una escala de siete puntos, con el resultados de todas se obtiene una puntuación total. La puntuación de corte para TEA es  $\geq 30$  puntos.

Landa y Garrett-Mayer (2006) en su estudio sobre el desarrollo en infantes encuentra en los hermanos de niños con TEA (clasificados como alto riesgo), variaciones significativas en la trayectoria de desarrollo a los 2 años en la mayoría de los niños que entre los 12-18 meses muestran síntomas de TEA. Mostrando resultados significativamente peores en los dominios de habilidades comunicativas y sociales, de motricidad fina, gruesa y lenguaje receptivo. También la trayectoria de desarrollo de éste grupo fue significativamente lenta, mostrando una disminución del desarrollo entre el primer y segundo año de vida.

Jónsdóttir y colaboradores (2011) evaluaron las diferencias que influyen para que un grupo de niños fueran diagnosticados con TEA antes o después de los 6 años en Islandia. Tanto la evaluación como el diagnóstico fueron realizados por un equipo interdisciplinario, utilizando los resultados del ADOS, ADI-R, CARS, CIE-10, pruebas cognitivas y la observación clínica del equipo. Estos encontraron que entre los niños nacidos entre el 1992-1995 para el 2006, 99 habían sido diagnosticados con TEA, la edad media de diagnóstico fue de 66 meses en el grupo total. Los resultados arrojan que los niños que recibieron un diagnóstico antes de los 6 años tenían un CI menor, un nivel de lenguaje más bajo e historial de regresión. Mientras que los niños que fueron diagnóstico después de los 6 años, antes fueron diagnosticados con otro trastorno del neurodesarrollo y se asociaron con menores rasgos de TEA a edades anteriores.

En un estudio Lord, Luyster, Guthrie y Pickles (2012) para seguir los patrones de trayectoria del desarrollo en niños con TEA utilizaron una muestra de 78 niños con edades entre 18 y 36 meses, referidos por riesgo de TEA y 13 con el mismo rango de edad que eran parte de otro proyecto, los cuales eran visto cada 2 meses aproximadamente para evaluación estandarizada y una valoración clínica. Las pruebas diagnósticas utilizadas fueron el ADI-R, ADOS-2 (módulo *Toddler*, 1 y 2) y la escala de aprendizaje de Mullen. El resultado arrojó que 48 niños al menos 1 vez fueron evaluados para diagnóstico de TEA y 30 niños nunca recibieron diagnóstico de TEA.

Aproximadamente un tercio de los niños que se tenía sospecha de TEA mostraron claramente síntomas severos y déficits persistentes en comportamiento socio-afectivo y conductas repetitivas en la observación estandarizada para los 12-36

meses. Además, mostraron niveles muy bajo de lenguaje receptivo y expresivo. En revisiones posteriores los niños clasificados como no TEA habían mejorado significativamente éstas habilidades, contrario al grupo con TEA. Hubo diferencias significativas entre los niños que no recibieron diagnóstico y los TEA desde la primera evaluación. Este dato también fue corroborado con el *ADI-R*

Otro estudio realizado en Australia por Woolfenden y colaboradores (2012) de revisión sistemática, con el cual buscaban medir la estabilidad del diagnóstico del trastorno generalizado del desarrollo, autismo, trastorno generalizado del desarrollo no especificado y trastorno de Asperger en sujetos quienes debían haber sido evaluados con herramientas diagnósticas estandarizadas, como, *ADI-R*, *CARS*, *ADOS-G*, *DISCO* y *3Di*. Además de seguir los criterios diagnósticos del *DSM-III-IV-IV TR* o los criterios del CIE-9/10, incluidas en la evaluación diagnóstica y la de seguimiento.

El resultado arroja que el 53% de los niños diagnosticados a una edad media inferior a 3 años, mantuvieron el diagnóstico de autismo en la evaluación de seguimiento. De cero al 30% del diagnóstico cambio fuera de la categoría del espectro y una proporción similar se estableció en otra categoría del espectro. En niños con edades media de referencia entre 3 y 5 años el 73% de los niños mantuvieron el diagnóstico de autismo en el seguimiento, de cero a 20% se movió a otra categoría del espectro y una cantidad similar se diagnosticó fuera del espectro. En niños con una edad media de referencia por encima de 5 años, el 81% se mantuvo en el espectro, de cero a 16% se movió a otra categoría y un porcentaje similar se estableció en un diagnóstico fuera de autismo (no se especifican en cuales categorías se establecieron los casos de diagnósticos que en el seguimiento estuvieron fuera de autismo). En general, de un 85 a 89% de los casos mantuvo estabilidad en el diagnóstico, mientras que entre un 14 y 61% se estableció fuera del espectro autista.

Niños evaluados con el *ADOS-2* para niños pequeños, a pesar de recibir intervención terapéutica y mostrar disminución de los síntomas, en evaluaciones posteriores con éste módulo se identifican rasgos de TEA. Por lo que las puntuaciones de severidad no se deben interpretar como medidas total de nivel de deterioro de un niño. Esas puntuaciones solo son un marcador de la gravedad de los síntomas del trastorno, que proporcionan información para determinar la necesidad de apoyo del

niño. Para el diagnóstico se necesita una evaluación adicional del desarrollo cognitivo, el lenguaje, las habilidades adaptativas y las conductas de internalización y externalización para elaborar una descripción general de las necesidades del niño. (Esler et al., 2015).

Christiansz, Gray, Taffe y Tonge, (2016) evaluaron la sensibilidad y especificidad del DSM-5 para el diagnóstico de TEA a raíz de los cambios que generados en ésta edición en comparación con los establecidos en el DSM-IV-TR. Los resultados obtenidos de los criterios del DMS-5 fueron en base a los resultados arrojados por la aplicación de la ADI-R sola y combinada con el ADOS; el rango de sensibilidad fue de .95 a .96 y el de especificidad de .31 a .36 cuando el corte era de 1 punto en cualquier elemento. Mientras que si el corte era de 2 puntos, la sensibilidad disminuyó a .76-.86 y la especificidad aumento a .51-.64. Es decir, que los criterios diagnósticos del DSM-5 tiene mayor sensibilidad (.97) cuando el corte es de 1 a 2 puntos, sin embargo la especificidad es baja (.41).

## **Discusión**

El TEA se caracteriza por anomalías neuroanatómicas y se describe como un trastorno en algunas funciones cerebrales, que alteran el desarrollo del lenguaje, el funcionamiento de las habilidades sociales y personales, capacidad intelectual, aprendizaje, autocontrol (función ejecutiva) y memoria. A pesar de esto, explorar la neuroanatomía en TEA y encontrar una etiología específica que le describa, hasta el momento se ha tornado en una tarea difícil de realizar por la discrepancia existente en los diversos métodos y la muestra de investigación utilizados. Uno de los factores implicados que se ha investigado es la macrocefalia en niños con TEA y su relación con los síntomas que se observan en el trastorno, además de las diferencias en el volumen de la materia blanca y gris en diferentes regiones del cerebro.

Barnea-Goraly y colaboradores (2010) y Blanken y colaboradores (2017) en sus estudios encontraron anomalías neuroanatómicas en la materia blanca y gris en personas con TEA, quienes muestran un aumento en el volumen de la materia gris en las regiones temporal anterior y prefrontal dorsolateral, pero disminución en la región occipital y parietal medial. Los sistemas de gran escala de la materia gris

asociados con TEA en la edad adulta, comprenden el giro cingulado, área motora suplementaria, ganglio basal, amígdala, lóbulo parietal inferior y el cerebelo, además de la región prefrontal dorsolateral, orbitofrontal lateral y la corteza prefrontal medial y dorsal.

Una de las regiones donde se observa alteración del volumen de la materia blanca es fascículo longitudinal superior bilateral el cual es un tracto de fibra intrahemisférica mayor, que atraviesa el lóbulo frontal, parietal y temporal; está formado por 4 subpistas: SFL I, II, III y el fascículo arqueado. En el estudio hecho específicamente por Barnea-Goraly y colaboradores (2010) las diferencias encontradas se localizan en el SLF II y/o SLF III, a pesar de que los autores sugieren que debe de ser confirmado en futuras investigaciones.

El punto a resaltar de esto, es que, tanto el SLF II y III se cree que contienen neuronas espejos las cuales pueden ser relevante en el TEA, mientras que el SLF II conecta el área de Brodmann 6 (área premotora que tiene neuronas espejo las cuales han sido implicadas en los déficits sociales que se observan en el TEA), área 8Ad (importante para la conciencia espacial y los aspectos orientadores de atención), 9/46 y 46 (está involucrada en la memoria de trabajo espacial, manteniendo la atención y participación en el medio ambiente).

Las anteriores son funciones cognitivas que están alteradas en personas con TEA. Además, fibras de SLF III conectan neuronas espejos que pueden ser importante en la comunicación gestual que facilitan el desarrollo del lenguaje. El sistema de neuronas espejos está implicado en el reconocimiento de la acción, la imitación empática, competencia social y posiblemente en el procesamiento del lenguaje. Por la disminución de FA en el SLF se sugiere que las conexiones alteradas pueden ser las causantes de los déficits de las neuronas espejos en TEA.

Las investigaciones centradas en la neuroanatomía de la materia blanca y gris en TEA indican un crecimiento atípico del cerebro, con evidencias de materia blanca mal organizada, que puede implicar anomalías en la migración neuronal, organización cortical y mielinización. Estudios sugieren que las anomalías en el volumen de la materia blanca puede ser considerado como un factor genético por evidencias encontradas al estudiar gemelos monocigóticos y a hermanos de personas con TEA no

afectados, quienes tienen resultados significativamente semejantes, siendo persisten en la edad adulta y están relacionadas con síntomas específicos de TEA.

Las anomalías neuroanatómicas descritas sirven como rasgos que se pueden utilizar como parte de las evidencias para el diagnóstico de TEA. Sin embargo, estos biomarcadores no son concluyentes para el diagnóstico. Como parte de los métodos utilizados para realizar la evaluación diagnóstica, hay parámetros internacionales que describen el proceso de evaluación diagnóstica (Filipek et al., 2000; Hernández et al., 2005).

La mayoría de los resultados analizados guardan relación con las directrices que siguen al momento de la evaluación; utilizan herramientas de cribado que tienen la misma finalidad, en general los niños diagnosticados a los 3 años o antes mantiene el diagnóstico en revisiones posteriores (Woolfenden et al., 2012). En Australia, por ejemplo, que se ha evaluado la diferencia del diagnóstico realizado por un equipo multidisciplinario y cuando se hace de manera individual, se encuentran algunas diferencias; la lista de espera es mucho mayor cuando el diagnóstico lo hará un equipo multidisciplinario, la mayoría de los pediatras que refieren niños con riesgo de TEA no realizan pruebas auditivas ni análisis genéticos. A pesar de esto, la mayoría de los profesionales utilizan tanto el *ADOS* como el *ADI-R* para el diagnóstico, pero la minoría realizan una evaluación previa al diagnóstico que incluye pruebas cognitivas, de lenguaje, habilidades adaptativas y sociales y específicas para el diagnóstico de TEA (Taylor et al., 2016).

En este mismo país se encuentra que el 50% de las evaluaciones diagnósticas hechas por especialista que trabajan de forma individual, son deficientes; es peor cuando los síntomas están asociados a algún tipo de trastornos de la comunicación específicamente el trastorno de la comunicación social (pragmática) (Taylor et al., 2017).

Hasta el momento la detección e intervención temprana son la mejor respuesta al TEA. Esto justifica el uso de herramientas de cribado y diagnósticas confiables para evaluar infantes con riesgo de TEA.

El *CHAT* a pesar de ser una herramienta de cribado con una sensibilidad y especificidad confiable tiende a fallar al momento de evaluar niños con bajo riesgo de

TEA con edades entre los 2 y 3 años (24-36 meses), (SCAMBLER et al., 2001; Dumont-Mathieu y Fein, 2005)

Hay otras herramientas creadas para la detección de niños con bajo riesgo de TEA que son más eficaces al momento de valorar estos casos; como el M-CHAT el cual, han sido validado, estandarizado y traducido a varios idiomas y adaptado a diferentes culturas, su uso ha sido recomendado para detectar casos de TEA en centros de atención primaria (Canal-Bedia et al., 2011). A pesar de la especificidad y sensibilidad de las pruebas de cribado los factores sociodemográficos pueden interferir para el diagnóstico temprano de TEA. Padres con menor nivel de educación tienden a puntuar mal éstas pruebas, y un porcentaje alto no acude a las evaluaciones de seguimiento (Khowaja et al., 2015).

Contrario a esto, revisiones como la de McPheeters y colaboradores (2016) indican que éstas herramientas de cribado solo tienen un valor predictivo positivo de 50% y que no dan explicación para los casos que en el cribado tienen un resultado negativo, pero en evaluaciones posteriores son positivos.

Estudios como los de Landa y colaboradores (2006) y Wiggins y colaboradores (2014) indican que cuando se utilizan las herramientas de cribado combinadas con otras, sobre todo pruebas de desarrollo, se obtienen resultados más confiables y exactos, disminuyendo la posibilidades de resultados erróneos.

A pesar de la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnóstica de TEA, investigaciones como la de Jónsdóttir y colaboradores (2011) indican que factores como, el grado de habilidades lingüísticas, expresivas y el CI influyen en que los síntomas de TEA sean evidentes a una edad temprana, a su vez, de esto dependerá en gran parte la edad a la que se haga el diagnóstico.

Hay pruebas diagnósticas que son confiables para evaluar niños desde los 12-36 meses de edad, como es el ADOS-2 para niños pequeños, pero entre los 12 y 24 meses de edad hay variaciones significativas en el proceso de desarrollo, incluso en niños con rasgos muy notorios de TEA (Landa y Garrett-Mayer, 2006). Por lo que se apoya el uso de éste módulo en la práctica clínica, apoyando la necesidad de monitoreo continuo y evaluaciones estandarizadas en este tipo de población (Lord et al., 2012) . Las puntuaciones arrojadas por éste módulo aportan información sobre

las necesidades que presenta el niño y la evaluación debe de completarse con otras pruebas que midan aspectos cognitivos, desarrollo del lenguaje y habilidades adaptativas y sociales, con la finalidad de elaborar un informe clínico donde se indiquen los aspectos que deben de ser tratados en la intervención (Esler et al., 2015).

Christiansz y colaboradores (2016) y Woolfenden y colaboradores (2012) confirman en sus estudio que el DSM-5 tienen una sensibilidad media de 0.97 y especificidad de 0.41, por lo que sigue siendo una herramienta útil para el proceso de evaluación diagnóstica

Transcurre un tiempo vital entre el momento en que los padres notan la ausencia de patrones conductuales típicos u observan otros que son atípicos, y el momento en el que reciben un diagnóstico de TEA (SCAMBLER et al., 2001; Jónsdóttir et al., 2011).

## **Conclusiones**

Aún se desconocen biomarcadores específicos que le provoca, de manera que en periodos prenatales o antes de los 12 meses de edad se pueda determinar la existencia de éste trastorno.

El desarrollo neuroanatómico atípico de la materia blanca y gris en personas con TEA se asocia a alteraciones cognitivas como el lenguaje y la atención, déficits en el funcionamiento de las neuronas espejo y habilidades motoras. La macrocefalia se considera como un factor genético en el desarrollo de TEA.

Las pruebas de cribado y diagnósticas de TEA hasta el momento son los métodos más eficaces para la detección temprana.

Hasta el momento se desconoce una cura para TEA, sin embargo la detección y el diagnóstico temprano permiten aprovechar el periodo crítico del sujeto, donde los síntomas tienen un nivel de gravedad menor y se pueden reducir con más facilidad. .

## Referencias

- Al-Qabandi, M., Gorter, J. W., & Rosenbaum, P. (2011). Early Autism Detection: Are We Ready for Routine Screening? *PEDIATRICS*, *128*(1), e211-e217.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2010-1881>
- American Psychiatric Association. (2000). *DSM-IV-TR: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. American Psychiatric Pub.
- American Psychiatric Association (Ed.). (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Barnea-Goraly, N., Lotspeich, L. J. y Reiss, A. L. (2010). Similar white matter aberrations in children with autism and their unaffected siblings: a diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics. *Archives of general psychiatry*, *67*(10), 1052–1060.
- Baron-Cohen, S., Allen, J. y Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *The British Journal of Psychiatry*, *161*(6), 839–843.
- Barton, M. L., Dumont-Mathieu, T., y Fein, D. (2012). Screening young children for autism spectrum disorders in primary practice. *Journal of Autism And Developmental Disorders*, *42*(6), 1165-1174. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1343-5>
- Blanken, L. M. E., Muetzel, R. L., Jaddoe, V. W. V., Verhulst, F. C., van der Lugt, A., Tiemeier, H. y White, T. (2017). White matter microstructure in children with autistic traits. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *263*, 127-134.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.03.015>

- Canal-Bedia, R., García-Primo, P., Martín-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernández, Z., Herráez-García, L., y Posada-de la Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: Cross-cultural adaptation and validation in Spain. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(10), 1342-1351. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1163-z>
- Chlebowski, C., Robins, D. L., Barton, M. L., y Fein, D. (2013). Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics*, *131*(4), e1121-1127. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1525>
- Christiansz, J. A., Gray, K. M., Taffe, J., & Tonge, B. J. (2016). Autism Spectrum Disorder in the DSM-5: Diagnostic Sensitivity and Specificity in Early Childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(6), 2054-2063. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2734-4>
- Dumont-Mathieu, T., y Fein, D. (2005). Screening for autism in young children: The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) and other measures. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, *11*(3), 253-262. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20072>
- Eaves, L. C., Wingert, H., y Ho, H. H. (2006). Screening for autism: Agreement with diagnosis. *Autism*, *10*(3), 229-242. <https://doi.org/10.1177/1362361306063288>
- Ecker, C., Suckling, J., Deoni, S. C., Lombardo, M. V., Bullmore, E. T., Baron-Cohen, S., ... Consortium, for the M. A. (2012). Brain Anatomy and Its Relationship to Behavior in Adults with Autism Spectrum Disorder: A Multicenter Magnetic Resonance Imaging Study. *Archives of General Psychiatry*, *69*(2), 195-209. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1251>

- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., Fombonne, E. (2012). Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Research*, 5(3), 160-179.  
<https://doi.org/10.1002/aur.239>
- Esler, A. N., Bal, V. H., Guthrie, W., Wetherby, A., Weismer, S. E., y Lord, C. (2015). The Autism Diagnostic Observation Schedule, Toddler Module: Standardized Severity Scores. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(9), 2704-2720. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2432-7>
- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Ashwal, S., Baranek, G. T., Cook, E. H., Jr, Dawson, G., Volkmar, F. R. (2000). Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*, 55(4), 468-479.
- Fodstad, J. C., Rojahn, J., & Matson, J. L. (2010). Emergent comorbidity in at risk children with and without autism spectrum disorder—A cross-sectional study. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 22(4), 381-400.  
<https://doi.org/10.1007/s10882-010-9202-4>
- Folstein, S. E., y Rosen-Sheidley, B. (2001). Genetics of autism: complex aetiology for a heterogeneous disorder. *Nature Reviews Genetics*, 2(12), 943-955.  
<https://doi.org/10.1038/35103559>
- GAP. (2000). Libro blanco de la atención temprana. *Documento*, 55, 2000.
- Hernández, J. M., Artigas, J., Martos, J., Palacios, S., Fuentes, J., y Belinchón, M., others. (2005). Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*, 41(4), 237–45.

- Jónsdóttir, S. L., Saemundsen, E., Antonsdóttir, I. S., Sigurdardóttir, S., y Ólason, D. (2011). Children diagnosed with autism spectrum disorder before or after the age of 6 years. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(1), 175-184. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.03.007>
- Kawa, R., Saemundsen, E., Lóa Jónsdóttir, S., Hellendoorn, A., Lemcke, S., Canal-Bedia, R., Moilanen, I. (2017). European studies on prevalence and risk of autism spectrum disorders according to immigrant status-a review. *European Journal of Public Health*, 27(1), 101-110. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw206>
- Khowaja, M. K., Hazzard, A. P., & Robins, D. L. (2015). Sociodemographic barriers to early detection of autism: screening and evaluation using the M-CHAT, M-CHAT-R, and Follow-Up. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(6), 1797-1808. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2339-8>
- Landa, R., y Garrett-Mayer, E. (2006). Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(6), 629-638. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01531.x>
- Lord, C., Luyster, R., Guthrie, W., y Pickles, A. (2012). Patterns of developmental trajectories in toddlers with autism spectrum disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80(3), 477-489. <https://doi.org/10.1037/a0027214>
- Mayo, J., Chlebowski, C., Fein, D. A., y Eigsti, I.-M. (2013). Age of first words predicts cognitive ability and adaptive skills in children with ASD. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(2), 253-264. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1558-0>
- McPheeters, M. L., Weitlauf, A., Vehorn, A., Taylor, C., Sathe, N. A., Krishnaswami, S., Warren, Z. E. (2016). *Screening for Autism Spectrum Disorder in Young*

- Children: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349703/>
- OMS | Trastornos del espectro autista. (2016).
- Oosterling, I. J., Wensing, M., Swinkels, S. H., Van Der Gaag, R. J., Visser, J. C., Woudenberg, T., Buitelaar, J. K. (2010). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(3), 250-258.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x>
- Robins, D. L. (2008). Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 12(5), 537-556. <https://doi.org/10.1177/1362361308094502>
- Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C.-M. A., Dumont-Mathieu, T., y Fein, D. (2013). Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37–45.
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., y Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 131-144.  
<https://doi.org/10.1023/A:1010738829569>
- SCAMBLER, D., ROGERS, S. J., y WEHNER, E. A. (2001). Can the Checklist for Autism in Toddlers Differentiate Young Children With Autism From Those With Developmental Delays? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(12), 1457-1463. <https://doi.org/10.1097/00004583-200112000-00017>

- Snow, A. V., y Lecavalier, L. (2008). Sensitivity and specificity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers and the Social Communication Questionnaire in preschoolers suspected of having pervasive developmental disorders. *Autism, 12*(6), 627-644. <https://doi.org/10.1177/1362361308097116>
- Soto, S., Linas, K., Jacobstein, D., Biel, M., Migdal, T., y Anthony, B. J. (2015). A review of cultural adaptations of screening tools for autism spectrum disorders. *Autism, 19*(6), 646-661. <https://doi.org/10.1177/1362361314541012>
- Sunita, y Bilszta, J. L. C. (2013). Early identification of autism: a comparison of the Checklist for Autism in Toddlers and the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Journal of Paediatrics and Child Health, 49*(6), 438-444. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2012.02558.x>
- Taylor, L. J., Eapen, V., Maybery, M., Midford, S., Paynter, J., Quarmby, L., Whitehouse, A. J. O. (2017). Brief Report: An Exploratory Study of the Diagnostic Reliability for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 47*(5), 1551-1558. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3054-z>
- Taylor, L. J., Eapen, V., Maybery, M. T., Midford, S., Paynter, J., Quarmby, L., Whitehouse, A. J. O. (2016). Diagnostic evaluation for autism spectrum disorder: a survey of health professionals in Australia. *BMJ Open, 6*(9), e012517. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012517>
- Wiggins, L. D., Piazza, V., y Robins, D. L. (2014). Comparison of a broad-based screen versus disorder-specific screen in detecting young children with an autism spectrum disorder. *Autism, 18*(2), 76-84. <https://doi.org/10.1177/1362361312466962>

Woolfenden, S., Sarkozy, V., Ridley, G., y Williams, K. (2012). A systematic review of the diagnostic stability of Autism Spectrum Disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 345-354. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.06.008>