



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
Facultad de Educación

**INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INTEGRACION EN LA
COMUNIDAD**

Tesis Doctoral
Mención Doctor Internacional

**La detección precoz de Trastornos del Espectro Autista (TEA)
El programa de cribado con M-CHAT en España y revision de
otros programas en Europa**

Patricia García Primo

Salamanca, 2014



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INTEGRACIÓN EN LA COMUNIDAD

Tesis Doctoral

La detección precoz de Trastornos del Espectro Autista (TEA). El programa de cribado con M-CHAT en España y revisión de otros programas en Europa

Mención Doctor Internacional

Autora:
PATRICIA GARCÍA PRIMO

Dirigida por:
RICARDO CANAL BEDIA
MANUEL POSADA DE LA PAZ

Salamanca, 2014



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL



UNIVERSITY OF SALAMANCA

UNIVERSITY INSTITUTE ON COMMUNITY INTEGRATION

PhD Thesis

Early detection of Autism Spectrum Disorders (ASD). Screening program with M-CHAT in Spain and review of other programs in Europe

Doctor International Mention

Author:

PATRICIA GARCÍA PRIMO

Promotors:

RICARDO CANAL BEDIA

MANUEL POSADA DE LA PAZ

Salamanca, 2014



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

Att. Sr. Presidente de la Comisión de Doctorado
ADMINISTRACIÓN ESCUELA DE DOCTORADO

Salamanca, 21 de junio de 2013

Estimado Presidente,

Que habiendo inscrito el proyecto de tesis doctoral de título "Estudio de validez de un programa de detección precoz de Trastornos del Espectro Autista (TEA) en España utilizando el M-CHAT. Valoración social e implicaciones psico-educativas", manifiesto el deseo de presentar mi tesis doctoral en el formato de compendio de artículos/publicaciones, conforme contempla el Procedimiento acordado en la Comisión de Doctorado y Posgrado con fecha 15 de Febrero de 2013.

Atentamente,

Patricia García Primo

Doctoranda

Dr. Ricardo Canal Bedía

Co-director

Dr. Manuel Posada de la Paz

Co-director

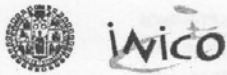
ADMINISTRACIÓN ESCUELA DE DOCTORADO
Patio de Escuelas, nº 1 37071. Salamanca.
Tel.: +34 923 29 44 00 Fax: +34 923 29 45 00



VNiVERSiDAD
D SALAMANCA

Avda de la Merced, 109-131. 37005 Salamanca (España). Tel.: 34-923-294695 Fax:34-923-294685
E-mail:inico@usal.es http://inico.usal.es

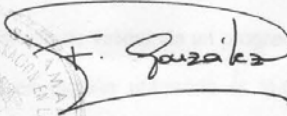
INSTITUTO UNIVERSITARIO DE
INTEGRACION EN LA COMUNIDAD



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

EJECUCIÓN DE ACUERDOS

La Comisión Académica del Programa de Doctorado "Investigación en Discapacidad", desarrollado desde el Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO), en la reunión mantenida el día 10 de julio de 2013 ha acordado aprobar la solicitud presentada por la doctoranda Patricia García Primo para presentar su Tesis Doctoral en el formato de compendio de artículos/publicaciones. Para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente acuerdo en Salamanca, a 10 de julio de 2013.


Fdo. Francisca González Gil
Directora del Doctorado "Investigación en Discapacidad"
y Presidenta de la Comisión Académica

REGISTRO UNICO
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
ENTRADA
031 N° 201300030985
11/07/13 11:07:57

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO DE LA
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA

Avda de la Merced, 109-131. 37005 Salamanca (España). Tel.: 34-923-294695 Fax:34-923-294685
E-mail:inico@usal.es http://inico.usal.es

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE
INTEGRACION EN LA COMUNIDAD



iwico

VNIVERSIDAD D SALAMANCA

Ricardo Canal Bedia, Profesor Titular del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos, e Investigadora del Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO),

Y

Manuel Posada de la Paz, Director del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III.

INFORMAN

Que la Tesis Doctoral realizada bajo su dirección por **Dña. Patricia García Primo**, con el título **“Detección precoz de Trastornos del Espectro Autista (TEA). El programa de cribado con M-CHAT en España y revisión de otros programas en Europa”**, reúne los requisitos de calidad, originalidad y presentación exigibles a una investigación científica, por lo que es susceptible de ser sometida a la valoración del Tribunal encargado de juzgarla.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmamos la presente en conste a los efectos oportunos, firmamos la presente en

Salamanca, a 13 de Mayo de 2014.

Fdo. Ricardo Canal Bedia Fdo. Manuel Posada de la Paz

FINANCIACIÓN

El trabajo de investigación presentado en esta tesis ha sido financiado gracias los proyectos:

- SAN/ 1015/2005 de la Consejería de Sanidad de Castilla y León
- TPY1289/05 del Instituto de Salud Carlos III
- SEJ2006-11536 del Ministerio de Ciencia e Innovación
- SA043A06 de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León)
- EDU/894/2009 del Grupo de Excelencia GR197 de la Junta de Castilla y León y del Real Patronato de Discapacidad
- Acción COST ESSEA BM1004

FUNDING

Research presented in this thesis was supported by grants:

- SAN/ 1015/2005 from the Castile-León Regional Health Authority*
- TPY1289/05 (Carlos III Institute of Health)*
- SEJ2006-11536 from the Spanish Ministry of Science & Innovation*
- SA043A06 from the Castile-León Regional Educational Department*
- EDU/894/2009 Excellence Group of Research (GR197) and Spanish Royal Society for the Handicapped*
- ESSEA COST Action BM1004*

AGRADECIMIENTOS / ACKNOWLEDGMENTS

Para el desarrollo de esta Tesis Doctoral, se han aunado esfuerzos y voluntades de muchas personas, a las cuales deseo expresar mis más sinceros agradecimientos.

A mis directores, el **Dr. Manuel Posada de la Paz** y **Dr. Ricardo Canal Bedia**, por sus inestimables aportaciones en la dirección de este trabajo así como por su absoluta disponibilidad y ayuda. Su sabiduría y experiencia han sido imprescindibles en este camino. Nuestras conversaciones y numerosos encuentros, siempre tan amenos aunque muchas veces con discusiones complejas, me han llenado de conocimiento. Sus palabras de ánimo han logrado ilusionarme en momentos de dificultades..

*To **Anthony Staines**, for his warm welcoming and support at Dublin City University.*

*Special thank you to **Prof. Diana Robins**. Her experience and leadership has been essential for this thesis. To the researchers from **COST-ESSEA Network**, for their kind collaboration and support to this work.*

A todos los padres y niños que han participado de alguna manera en alguno de los estudios que se incluyen en esta tesis, sin su participación no hubiera sido posible el avance en este campo de investigación. En particular, a las **familias que tienen hijos con autismo**, especialmente a la **familia Louzao**, que se merecen este trabajo y muchos más.

A mis compañeros del **IIER**, especialmente a mi familia adoptiva, con los que tengo el gusto de compartir mí día a día.

A mi Profesora y compañera **Viqui**, que siempre ha sido y será un impulso en mi camino.

Agradecer hoy y siempre a mi familia, especialmente a **mi madre, y a mis queridos Raimunda y a Paco** por su fe en mí y su gran respeto a lo que hago.

A Luis, **mi pequeño gran hombre**, que entró en mi vida como un soplo de aliento, y camina a mi lado todo el tiempo. Por su incondicional apoyo y optimismo contagioso. Su paciencia y serenidad son mi refugio en los momentos de tempestad.

A mis **queridas amigas** Elenas, Marías, Isa, Anas y Crises,... por vuestro cariño y nuestra entrañable amistad.

*To my **lovely friends** Claire, Maayken and Annika. I have learnt a lot from you. All of you are brilliant in so many ways.*

A mis queridos **Álvaro y Anna**, por abrirme su casa como si fuera la mía y compartir conmigo momentos tan trascendentes y valiosos en mi vida.

Sí, a ti también...

A todos vosotros... ¡gracias!

To all of you... thank you!

A MI TESORO

“Hasta el viaje más largo comienza siempre con el primer paso”

“Even the longest journey always begins with the first step”

Lao-Tsé, filósofo chino

Esta tesis doctoral corresponde a la modalidad de compendio de publicaciones, incluyendo los 4 trabajos publicados que aparecen especificados a continuación*:

- ❖ Canal, R.¹, **García, P.**², Martín, M.V.¹, Guisuraga, Z.¹, Herráez, M.¹, Guerra, I.¹, Santos, J.¹, Esteban, B.¹, Hernández, A.¹, Zermeno, A.¹, Franco, M.², Velarte, M.², Rey, F.⁴, Fuentes, J., Posada, M.² (2013). **“Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista”**. En F. Alcantud (Coord.) Detección, Diagnóstico e Intervención Precoz en niños con Trastornos del Espectro Autista. Pp 78-125. Madrid: Pirámide.

Afiliaciones: ¹ INICO. Universidad de Salamanca; ²Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III; ³Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil. Hospital Provincial de Zamora; ⁴Policlínica Gipuzkoa /GAUTENA. Spain.

- ❖ Canal-Bedia R¹, **García-Primo P**², Martín-Cilleros MV¹, Santos-Borbujo J.¹, Guisuraga-Fernandez Z.¹, Herraiez-Garcia L¹, Herraiez-Garcia M¹, Boada-Muñoz L.³, Fuentes-Biggi J.⁴, Posada-de la Paz M². (2011). **“Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain”**. J Autism Dev Disord. 41(10):1342-1351.doi: 10.1007/s10803-010-1163-z

Afiliaciones: ¹ University of Salamanca. Salamanca. Spain; ² Rare Disease Research Institute. Carlos III Institute of Health. Madrid. Spain; ³ Gregorio Marañón University Teaching Hospital. Madrid. Spain; ⁴Policlínica Gipuzkoa /GAUTENA. Spain.

- ❖ **García-Primo P**¹, Santos Borbujo J³, Martín Cilleros M², Martínez Velarte M⁴, Lleras Muñoz S⁵, Posada de la Paz M¹, Canal Bedia R². (2013). **“Programa de detección precoz de Trastornos Generalizados del Desarrollo en las Áreas de Salud de Salamanca y Zamora”**. Anales de Pediatría. d.o.i.:10.1016/j.anpedi.2013.06.030.

Afiliaciones:¹ Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III; ²INICO. Universidad de Salamanca; ³Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca; ⁴ Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil. Hospital Provincial de Zamora; ⁵ Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad de Castilla y León.

- ❖ **García-Primo P.**¹ Annika Hellendoorn,² Tony Charman,³ Herbert Roeyers,⁴ Mieke Dereu⁴, Bernadette Roge⁵, Sophie Baduel⁵, Filippo Muratori⁶, Antonio Narzisi⁶, Emma Van Daalen⁷, Manuel Posada de la Paz,¹ Ricardo Canal-Bedia⁸ (en prensa). **“Screening for Autism Spectrum Disorders: state of the art in Europe.”** Eur. Child Adolesc. Psychiatry. d.o.i.:.../2014

Afiliaciones:¹ Institute of Rare Diseases Research (Instituto de Investigación de Enfermedades Raras IIER), Carlos III Institute of Health, Madrid. Spain;² Department of Educational Sciences, Utrecht University, The Netherlands;³Department of Psychology, King's College London's Institute of Psychiatry, England; ⁴Department of Experimental Clinical and Health Psychology, Ghent University, Belgium; ⁵ Octogone/CERPP. University of Toulouse,Toulouse, France; ⁶ Department of Child Neurology and Psychiatry, IRCCS Stella Maris Foundation, Pisa, Italy; ⁷Department of Child and Adolescent Psychiatry, University Medical Centre, Utrecht, The Netherlands;⁸ University Institute of Community Integration (Instituto Universitario de Integración en la Comunidad-INICO), Faculty of Education, University of Salamanca. Spain.

*Además, se incluye un quinto trabajo, en proceso, pendiente de publicación (Brief Report)

ÍNDICE DE CONTENIDOS/CONTENTS

1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Introduction.....	22
2. “DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SISTEMAS DE CRIBADO EN LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA”	37
2.1. Book chapter in Spanish (published in F. Alcantud (2013) Trastornos del Espectro Autista. Detección, Diagnóstico e Intervención Temprana).....	39
3. “MODIFIED CHECKLIST FOR AUTISM IN TODDLERS: CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION IN SPAIN”	90
3.1. Paper (Published in English in Journal of Autism and Developmental Disorders)	92
3.2. Resumen en español: “M-Chat: Adaptación Cultural y Validación en España”	110
3.3. Brief report: “Exploring new possibilities with M-CHAT. Preliminary Analysis”.....	118
4. “PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO EN LAS ÁREAS DE SALUD DE SALAMANCA Y ZAMORA”	126
4.1. Paper (Published in Spanish in Anales de Pediatría).....	128
4.2. Summary in English: “ASD Screening program in the Health Areas of Salamanca and Zamora”	140
5. “SCREENING FOR AUTISM SPECTRUM DISORDERS: STATE OF THE ART IN EUROPE”	148
5.1. Paper (Accepted in European Journal of Child and Adolescence Psychiatry).....	150
5.2. Summary in Spanish: “Detección precoz de Trastornos del Espectro Autista: Situación en Europa”	184
6. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO.....	203
6.1. Conclusions and future perspectives.....	209
7. ANEXOS / ANNEXES	214
Anexo 1: Producción Técnica. M-CHAT, M-CHAT-R y Follow-up Script (Spanish version).....	215
Anexo 2: Producción Científica / Scientific Production.....	244

1. INTRODUCCIÓN

Los Trastornos del Espectro Autista (TEA) constituyen un conjunto de alteraciones graves del desarrollo neurológico, que se caracterizan por la coocurrencia de dificultades en la interacción social y en la comunicación y por patrones restringidos y repetitivos de comportamiento. Los últimos estudios de prevalencia indican que se trata de trastornos relativamente frecuentes en la infancia, con una prevalencia estimada de 6 casos por cada 1.000 (Elsabbagh et al., 2012) o incluso superior, llegando a 11 casos por 1.000 entre 3 y 17 años (ADDM, 2012; Kogan et al., 2009).

El conocimiento del autismo se ha ampliado considerablemente en los últimos veinte años. Aun así, el concepto y los criterios diagnósticos del autismo siguen siendo debatidos y la comunidad científica sigue planteando un gran número de preguntas que aún esperan respuesta.

De entre los avances más relevantes alcanzados durante la última década destaca el hecho de que la detección e intervención precoces parecen tener efectos muy positivos sobre el pronóstico de los niños con TEA. Los estudios sobre la intervención temprana indican que ésta puede marcar la diferencia entre un pronóstico favorable o desfavorable y, que si la intervención se pone en marcha antes de los tres años, se logran efectos mucho más beneficiosos que si ésta se inicia después de los cinco (Wetherby & Woods, 2006; Dawson et al., 2012; Kasari, Gulsrud, Freeman, Paparella, & Helleman, 2012; Rogers et al., 2012).

Varias revisiones sistemáticas y estudios recientes constatan que tras una atención temprana se produjeron mejoras significativas para el desarrollo cognitivo, del lenguaje y las habilidades sociales de estos niños, en comparación con los resultados logrados para niños que recibieron una intervención más tardía (Reichow, 2012; Warren et al., 2011; Dawson et al., 2010; Eldevik et al., 2009) . Mediante la atención temprana, no sólo se evita un empeoramiento del problema, también se controla la aparición de problemas secundarios como la agresividad o hiperactividad y se pueden además minimizar algunos síntomas, como los intereses restrictivos y la insistencia en rutinas (Dawson, 2008; Makrygianni &

Reed, 2010; Reichow, 2012; Virues-Ortega, Julio, & Pastor-Barriuso, 2013; Reichow & Wolery, 2009; Canal-Bedia R et al 2014).

Además, las mejoras que se logran por efecto de la atención temprana disminuirían también el grado de discapacidad y la carga de enfermedad, favoreciendo la calidad de vida de los niños afectados y de sus familias, atenuando así el coste social y económico para la familia y su repercusión en la sociedad en general (Jacobson & Mulick, 2000) , produciendo efectos que van más allá de las mejoras para el propio niño que presenta el trastorno.

Gracias a estudios basados en el análisis retrospectivo mediante cuestionarios aplicados a padres (Baron-Cohen et al., 1996; Rogers, Hepburn, & Wehner, 2003), en grabaciones de vídeo de niños que posteriormente recibieron un diagnóstico de TEA (Adrien et al., 1993; Osterling, Dawson, & Munson, 2002), o basados en el seguimiento del desarrollo de hermanos menores de niños con TEA (Ozonoff et al., 2011; Zwaigenbaum et al., 2005), hoy conocemos mucho mejor los signos precoces del autismo y se puede afirmar que el autismo se puede diagnosticar con fiabilidad alrededor de los 24 meses aunque también haya estudios que susciten algunas dudas en cuanto a la fiabilidad de discriminar TEA frente a otros problemas del desarrollo a estas edades tan tempranas (Lemcke, Juul, Parner, Lauritsen, & Thorsen, 2013). En cualquier caso, aunque no se pudiera hacer un diagnóstico específico, está clara la necesidad de detectar síntomas o retrasos del desarrollo en general, para que se puedan beneficiar de una atención adecuada lo antes posible.

Asumiendo que los TEA son una condición relativamente común, que existen claros indicadores tempranos antes de los 2 años y que el pronóstico, aun siendo muy variable, depende del tipo y precocidad del tratamiento, hoy en día existe un amplio consenso sobre la necesidad y utilidad de detectar los casos tan pronto como sea posible (Robins, Fein, Barton, & Green, 2001; Charman & Baird, 2002; Charman, 2003; Baron-Cohen et al., 2000; McPheeters et al., 2011), ya que esto permitiría remitir los casos con sospecha a los servicios especializados de diagnóstico y tratamiento en el menor tiempo posible, con el fin último de

incrementar las oportunidades de estos niños para alcanzar sus mejores niveles adaptativos.

Sin embargo, la detección precoz del autismo ha sido una cuestión tradicionalmente poco abordada desde los servicios asistenciales, posiblemente, porque otras alteraciones neurológicas, como la epilepsia, o la parálisis cerebral, parecían ser más prevalentes y reclamaban mayor atención. La identificación de los indicadores del autismo además es más compleja y supone un reto mayor para los profesionales. Numerosos estudios muestran también que con frecuencia son los padres los primeros que alertan sobre los posibles retrasos en el desarrollo de la comunicación y de la interacción social de sus hijos (Ozonoff et al., 2009; Caronna, Augustyn, & Zuckerman, 2007), por lo que los profesionales han de estar más preparados para responder a las preocupaciones de los padres, además de para facilitar la identificación de otros indicadores que pueden resultar más sutiles y difíciles de reconocer en relación a estos trastornos.

La Academia Americana de Pediatría recomienda expresamente que los pediatras pregunten a los padres sobre el desarrollo comunicativo y social del niño en cada visita rutinaria, así como que realicen el cribado específico de autismo al menos en dos ocasiones antes del segundo año de vida del niño (Programas de Detección de Nivel I), aprovechando la oportunidad que los pediatras tienen de revisar regularmente a todos los niños desde el nacimiento y antes de que éstos entren en el sistema educativo (Johnson & Myers, 2007). Así mismo, desde la Academia Americana de Neurología (Filipek et al., 2000) se recomienda el uso de una herramienta específica de detección de TEA para todos los niños que indique algún retraso en el desarrollo durante la vigilancia del desarrollo (Programas de Detección de Nivel II). Por último la Academia Americana de Psiquiatría Infanto-Juvenil, en sus últimas recomendaciones para evaluación y tratamiento de niños con TEA, apoya “*realizar preguntas de cribado de autismo en todas las visitas de vigilancia del desarrollo de niños pequeños*” (Volkmar et al., 2014). La existencia de estas recomendaciones procedentes de sociedades científicas avala, sin lugar a dudas, el interés actual que existe por este tema y la importancia de desarrollar estrategias de detección eficaces.

Los sistemas de detección precoz del autismo han venido desarrollándose desde los años 90 en el ámbito internacional. Desde el primer estudio que muestra los iniciales esfuerzos de investigación en este campo (Johnson, Siddons, Frith, & Morton, 1992; (Baron-Cohen, Allen, & Gillberg, 1992) hasta la actualidad, se han desarrollado más de 20 herramientas de cribado en todo el mundo. En su conjunto, los resultados de la aplicación de sistemas de cribado a lo largo de estas dos últimas décadas apuntan a que los TEA pueden detectarse antes de los 24 meses, y por eso se han intensificado los esfuerzos para desarrollar procedimientos de cribado que puedan ser utilizados entre los 12 y los 24 meses, creándose y perfeccionándose herramientas como el CHAT (Baron-Cohen et al., 1992), el M-CHAT (Robins et al., 2001); el STAT (Stone, Coonrod, & Ousley, 2000), el Infant-Toddler Checklist (Wetherby et al., 2004), el ESAT (Swinkels et al., 2006) y el CESDD (Dereu et al., 2010). Igualmente, se han modificado recientemente los criterios de diagnóstico con el DSM-V (American Psychiatric Association, 2013), así como las herramientas de evaluación clínica y psicológica, que persiguen realizar el diagnóstico diferencial de los TEA frente a síntomas de otras patologías o retrasos del desarrollo con las que puede ser confundido este trastorno en edades aún muy tempranas.

Este proceso de mejora continua en la detección y diagnóstico precoces, está siendo posible gracias en parte, al avance del conocimiento sobre los indicadores tempranos del autismo (Ozonoff et al., 2010; Zwaigenbaum, Bryson, & Garon, 2013) y, a su vez, a nuevas herramientas y/o nuevos estudios de cribado que están facilitando el conocimiento sobre la trayectoria evolutiva de estos trastornos en edades cada vez más tempranas (Barbaro & Dissanayake, 2010). Varias estudios muestran que la detección precoz puede ayudar al avance del conocimiento sobre los mecanismos neuroevolutivos subyacentes de riesgo de TEA (Ozonoff et al., 2011; Zwaigenbaum et al., 2005), y estos a su vez, a la generación de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a promover una trayectoria del desarrollo más normalizada.

En el momento de iniciar el primero de los estudios presentados en esta tesis (Septiembre 2005), no había publicada ninguna experiencia sobre detección precoz de los TEA en España, ni existía ningún instrumento validado para este fin

en nuestro entorno. Además, el grupo GETEA en su estudio de 2003, tras encuestar a 650 familias españolas que habían recibido un diagnóstico de TEA, constataban un gran retraso en la edad media del diagnóstico. Según datos de este estudio, el 54% de las familias ya habían notado algo que les preocupaba en el desarrollo del niño antes de que éste cumpliera los 24 meses de edad, pero sólo un 5% de las familias aseguraban que fue el pediatra el primero en sospechar la existencia de un trastorno del neurodesarrollo (GETEA, 2003).

Bajo estas circunstancias, y ante la ausencia de marcadores biológicos claros, era importante buscar herramientas que facilitasen la detección temprana de autismo en nuestro país. La primera publicación sobre el M-CHAT (Robins et al., 2001), mostraba una herramienta que no precisaba de la intervención directa de ningún profesional e identificaba casos con sospecha de sintomatología TEA. Esta herramienta parecía idónea para ser utilizada en nuestro contexto, pudiendo ser auto-administrada por los propios padres durante el tiempo de espera a ser atendidos por el pediatra, por ejemplo, haciendo posible su uso en el marco sanitario público español, sin apenas interferir en la actividad asistencial habitual de los pediatras.

Este cuestionario, desarrollado y validado en Estados Unidos, obtuvo en el estudio inicial de validación, una sensibilidad de 0,87; una especificidad de 0,99; un valor predictivo positivo de 0,80 y un valor predictivo negativo de 0,99. Aunque la traducción al español del M-CHAT estaba disponible desde antes del inicio de esta tesis, esta versión, se había realizado con población de habla hispana en EEUU y no había sido traducido al español utilizado en nuestro país, por lo que se hacía necesaria la adaptación cultural y un estudio de validación.

Se vio clara la utilidad de adaptar y validar el M-CHAT en España por diferentes razones, entre las que cabe destacar: a) para responder a la necesidad de potenciar la capacidad del sistema socio-sanitario español para convertirse en un recurso activo y preventivo, que buscase afrontar las dificultades evolutivas antes de que éstas se expresen de forma más evidente, aportando posibles soluciones a los problemas, que los especialistas y las familias venían haciendo frente de forma improvisada, b) para impulsar y facilitar el conocimiento de los síntomas del

autismo en niños cada vez más pequeños, y en último lugar, pero el más importante, c) para favorecer un diagnóstico temprano y desarrollar un protocolo que facilitase la coordinación entre profesionales.

El mayor reto, tras la validación de la herramienta (Artículo 1 en esta Tesis), era demostrar que el programa de cribado con M-CHAT era viable en el marco del sistema público de salud español, y comprobar si la eficiencia del programa con esta herramienta, se podría incrementar a través de la participación más activa del rol del pediatra, mediante la confirmación de la sospecha de forma presencial en la consulta (M-CHAT informático) , en lugar de a través de una llamada telefónica, como aconsejaba el procedimiento original (M-CHAT tradicional). Por tanto, paralelamente a la validación de la herramienta M-CHAT en población española; era importante medir otros aspectos tales como indicadores de viabilidad, el nivel de participación de los profesionales implicados y su opinión, además de medir las posibles mejoras introducidas por la aplicación informática frente a la tradicional, así como los costes derivados del programa (Artículo 2 en esta Tesis). Gracias a la trayectoria de investigación con Programa de Cribado M-CHAT en España, fue posible entrar a formar parte de la red Europea ESSEA COST BM1004 (Red Europea para el Estudio Científico del Autismo Temprano) por la cual se hizo factible realizar el tercero y último de los estudios incluidos en esta tesis. En éste, se llevó a cabo una revisión y análisis comparativo de los resultados obtenidos en otros programas de cribado en Europa. (Artículo 3 en esta Tesis).

El **objetivo general** de esta tesis doctoral ha sido avanzar en el conocimiento y en el desarrollo de estrategias de cribado de TEA en edades tempranas, con el fin de favorecer la detección y diagnóstico tempranos de estos niños, incorporando la investigación española del autismo en este aspecto a una dinámica iniciada, como se ha comentado con anterioridad, hace ya más de 20 años en el marco internacional. Siendo la finalidad última de este trabajo, contribuir a que la detección y diagnóstico tempranos faciliten un acceso más rápido y satisfactorio a los programas de atención temprana de los niños españoles con TEA, con el propósito de repercutir positivamente en su pronóstico y en el mejor ajuste y calidad de vida de ellos y de sus familias.

Los **objetivos específicos** están concretados en cada uno de los tres artículos publicados que forman parte de esta tesis y son:

1. Desarrollar el proceso de traducción, adaptación cultural, análisis de validez y fiabilidad del cuestionario M-CHAT en España (Artículo 1).
2. Pilotar y evaluar el funcionamiento y la estructura de un programa de cribado con la versión validada en español del M-CHAT a todos sus niveles (viabilidad, costes, nivel de participación...) dentro del Sistema Público de Salud en España (Artículo 2).
3. Revisar y analizar de forma comparativa los diferentes procedimientos utilizados en los estudios de cribado de autismo en Europa y describir su situación actual, así como identificar los posibles factores y aspectos metodológicos que se necesitan tener en cuenta para la interpretación de resultados en los estudios de cribado del autismo (Artículo 3).

Estructura de la Tesis

Esta tesis doctoral es una compilación de cuatro publicaciones (un capítulo de libro en español y 3 artículos, 2 de ellos publicados en revistas científicas internacionales en inglés y un artículo en español, publicado en una revista española). Todas y cada una de estas publicaciones están dirigidas, al avance del conocimiento y la puesta en práctica de los programas de detección precoz de autismo.

El *Capítulo 2* de esta tesis, recoge el trabajo de justificación y revisión de la literatura del tema principal, objeto de esta tesis, el cual sirvió para la publicación de un capítulo con el título **“Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista”** que fue publicado en el libro *“Trastornos del Espectro Autista. Detección, diagnóstico e intervención temprana”*, compilación dirigida por F. Alcantud (2013). En ese capítulo se analizan en profundidad las razones que justifican la detección precoz de los TEA; revisándose a su vez los estudios sobre signos precoces, algunos de los cuales se han basado en los resultados de estudios de cribado, o han servido de base para desarrollar nuevas

herramientas y procedimientos. Además se estudian las diferentes herramientas de cribado clasificadas de acuerdo al nivel de aplicación, considerando sus características, utilidad y ámbitos de aplicación.

El *Capítulo 3*, muestra el artículo publicado en la revista americana “Journal of Autism and Developmental Disorders” (JAAD), con el título: **“Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain”**, en el que se presenta el proceso de traducción al español, adaptación cultural y validación del Cuestionario de Autismo en la Infancia- Versión modificada (M-CHAT) (Robins et al., 2001). El estudio analiza las propiedades psicométricas de la versión española del M-CHAT en dos muestras poblacionales diferentes, en comparación con las obtenidas en la versión original de esta herramienta en inglés, aportando sugerencias sobre la utilidad del M-CHAT en nuestro contexto. Además del resumen de este artículo en español, este capítulo también incluye un estudio adicional, recientemente enviado a la misma revista, en formato “Brief Report”. En este último manuscrito se describe el proceso y resultados de un análisis exploratorio sobre los ítems del M-CHAT en una muestra de más de 200 niños de medio y alto riesgo, ya fuera por el resultado en el cuestionario u otro tipo de riesgo (por sospecha del pediatra o porque acudiese a un centro de Atención Temprana, etc). Los resultados preliminares que se presentan esperan aportar datos para el uso del M-CHAT en servicios especializados.

El *Capítulo 4* está constituido por un artículo publicado en la revista española, “Anales de Pediatría” con el título: **“Programa de detección precoz de Trastornos Generalizados del Desarrollo en las Áreas de Salud de Salamanca y Zamora”** (también se incluye su resumen inglés). En él se describe y analiza el funcionamiento y la estructura del programa de detección precoz implantado con la aplicación de la versión validada en español del M-CHAT dentro del Sistema Público de Salud en España. El artículo aporta datos sobre la tasa de respuesta de los pediatras, costes, etc.; así como la comparación entre el procedimiento de aplicación basado en cumplimentar el cuestionario en papel y llamada telefónica en caso de sospecha (denominado en el artículo procedimiento tradicional) y el procedimiento basado el uso de un programa informático vía web (denominado en

el artículo procedimiento informático) con confirmación presencial dentro del mismo programa.

Finalmente, el tercer artículo, aceptado para publicación en la revista europea “European Child & Adolescence Psychiatry” (ECAP), con el título: **“Screening for Autism Spectrum Disorders: State of the Art in Europe”** (*Capítulo 5*), seguido de una versión reducida en castellano. Aquí se expone la evaluación y reflexión sobre los resultados obtenidos en los programas de cribado conocidos en Europa. Además, proporciona una lista de factores que pueden estar influyendo en los resultados de estos programas de cribado y que serán importantes para la evaluación de otros programas, y en general, para el futuro de la investigación en este campo. El artículo plantea una amplia discusión para llegar a una reflexión sobre cuáles serían los procedimientos y técnicas más apropiados teniendo en cuenta las características del contexto; situando a su vez el programa español de cribado en el marco europeo. Este estudio fue desarrollado dentro del programa: “Misión Científica Breve” (Short Term Scientific Mission) del Proyecto Europeo ESSEA COST, gracias a una beca recibida para realizar este trabajo cooperativo, que principalmente se desarrolló durante una estancia en el Departamento de Psicología del Instituto King's College de Londres, en conjunto con la doctoranda Annika Hellendorn de la Universidad de Utrecht (Holanda) y que ha sido continuado en España hasta su final aceptación para publicación.

El último apartado (*Capítulo 5*), contiene las conclusiones principales de esta tesis, seguido de unas propuestas para investigaciones futuras.

A pesar de poner de manifiesto el largo trecho recorrido, es evidente que el final de esta tesis no es la meta. Con la convicción e ilusión de mantener el esfuerzo para que estos niños consigan la atención que necesitan lo antes y mejor posible, esperamos seguir dando pasos en esta dirección.

1.1. Introduction

Autistic Spectrum Disorders (ASD) are a group of complex disorders of brain development characterized, in varying degrees, by difficulties in social interaction, verbal and nonverbal communication and repetitive behaviours. Latest prevalence studies indicate that ASD are quite frequent in children, with a prevalence rate of 6 cases per 1000 (Elsabbagh et al., 2012) or even higher and 11 per 1000 for older ages (ADDM, 2012; Kogan et al., 2009).

Autism awareness has been expanded considerably in the last twenty years, however, the concept and the diagnostic criteria of autism continue being debated and the scientific community continues raising a large number of questions which are yet to be answered.

One of the most relevant progresses reached during the last decade which stands out is the fact that early detection and intervention seem to have very positive effects on the prognosis of children with ASD. The studies indicate that early intervention can mark the difference between a favourable or unfavourable prognosis and, that if the intervention starts before three years of age, it is more beneficial than if it begins after the child is five years old (Wetherby and Woods, 2006; Dawson et al., 2012; Kasari, Gulsrud, Freeman, Paparella, and Helleman, 2012; Rogers et al., 2012).

Several systematic reviews and recent studies state that after early attention, significant improvements took place for cognitive and language development and the social skills of these children, in comparison with the results achieved for children who received intervention later (Reichow, 2012; Warren et al., 2011; Dawson et al., 2010; Eldevik et al., 2009). Early intervention not only leads to better outcomes, but also prevents secondary developmental concerns such as aggressiveness or hyperactivity. Additionally, some symptoms can be minimized, such as the restrictive interests and the insistence in routines (Dawson, 2008; Makrygianni and Reed, 2010; Reichow, 2012; Virues-imperial sand grouse, July, and Pastor-Barriuso, 2013; Reichow and Wolery, 2009; Canal-Bedia R et al 2014).

As well as diagnosis and treatment delay potentially aggravating the ASD prognosis, it also could increase both the cost and burden of diseases on families and the society (Jacobson & Mulick, 2000), producing effects that go beyond the child who presents the disorder.

Thanks to data from studies based on the retrospective analysis of questionnaires responded by parents (Baron – Cohen et al., 1996; Rogers, Hepburn, and Wehner, 2003), or from videos of children who later received a diagnosis of ASD (Adrien et al., 1993; Osterling, Dawson, and Munson, 2002), or based on the follow-up of the development of siblings with ASD, we now understand autism early signs much better. These studies suggest that it is also possible to confirm that autism can be diagnosed reliably at around 24 months of age, though there are alternative studies which raises doubts about the capacity to differentiate between autism and other developmental problems in these early ages (Lemcke, Juul, Parner, Lauritsen, & Thorsen, 2013). Regardless whether it is possible to confirm a certain diagnosis or not, there is no doubt about the importance of early detection of any developmental disorder or delay, as this enables appropriate intervention for specific needs as soon as possible.

Considering that ASD is quite common, that there are recognizable early signs before 2 years of age, and that prognosis depends on the type and promptness of the intervention, there is a wide consensus today on the need and usefulness of detecting the cases as soon as possible (Robins, Fein, Barton, & Green, 2001; Charman & Baird, 2002; Charman, 2003; Baron-Cohen et al., 2000; McPheeters et al., 2011). This would allow practitioners to refer high-risk cases to the specialized diagnosis and intervention services in the minimum time possible as to increase the opportunities of these children to reach their best adaptive levels.

Nevertheless, ASD early detection has hardly been considered by the health services. This is possibly because other neurological alterations, such as epilepsy or cerebral palsy, seemed to be more prevalent and were demanding more attention. Furthermore, the identification of early signs in autism is more complex and proposes a major challenge for professionals. Numerous studies also show

that the parents are often the first ones to raise concerns on the possible delays or disorders in the development of the communication and of the social interaction of their child (Ozonoff et al., 2009; Caronna, Augustyn, and Zuckerman, 2007). This means the professionals need to be prepared to attend the parent's uncertainties as well as facilitate the identification of other less salient signs.

The American Academy of Paediatrics (AAP) (Johnson & Myers, 2007) highly recommends paediatricians to do social and communication development surveillance at every visit as well as routine ASD screening twice before the child is 24 months old (Level 1 Screening Programs). The American Academy of Neurology (AAN) (Filipek et al., 2000) recommends the use of a specific autism screening tool with every child who is flagged when surveillance identifies concerns about a child's development (Level 2 Screening Programs). Lastly, recent recommendations from the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) maintain the support of ASD surveillance and screening in young children and, in some instances, also in older children (Volkmar et al., 2014). The existence of these recommendations supports the importance of developing effective strategies of early ASD detection.

Since the first attempt to develop an ASD screening tool (Johnson, Siddons, Frith, & Morton, 1992; Baron-Cohen, Allen, & Gillberg, 1992) more than twenty different ASD screening instruments are currently available at international level. Furthermore, Diagnosis criteria have been modified recently by the DSM-V (American Psychiatric Association, 2013), as well as the tools of clinical and psychological evaluation to improve classification and access to services. This continued progress demonstrates that early detection and diagnosis is possible, partly due to the growth of knowledge of early indicators of autism (Ozonoff et al., 2010; Zwaigenbaum, Bryson, and Garon, 2013) but also to the fact that new tools and/or new studies of screening, facilitate the knowledge on the developmental pathway of these disorders in increasingly earlier ages (Barbaro and Dissanayake, 2010). Several studies show that early detection contributes to the advance of the understanding of neurodevelopmental mechanisms underlying the risk of ASD (Ozonoff et al., 2011; Zwaigenbaum et al., 2005), and these in turn influence the

next generation of therapeutic strategies aiming to promote an improved development.

At the moment of initiating, the study included as the first publication in this thesis (September, 2005), there was no published ASD screening experience in Spain, and there were no validated tools available for this purpose. Furthermore, a study carried out by GETEA (Group of Spanish researchers on ASD) in 2003, after interviewing 650 families of people with ASD diagnosis, reported a great delay for the mean age of ASD diagnosis. Results show that since the first concerns arose, usually by the parents, till the diagnosis is given, there was a delay of approximately 14 months without any intervention. Only 5% of the families declared that the paediatrician was the first one to warn them about the possible existence of a neurodevelopmental disorder in their child (GETEA, 2003).

Under these circumstances, and considering the absence of clear biomarkers for ASD, it was important to find a tool that could facilitate the early detection of autism in our country. The first publication about the M-CHAT (Robins et al, 2001), presented a tool that could be self-administered and identify children at risk of ASD symptomatology without intervention from any professional. This questionnaire seemed to be suitable for use in our context, since it could be answered by the parents on their own, for example during the waiting time of the routine baby check-ups by the paediatrician. This made the usage of the tool possible in the Public Health System without interfering with the daily work activity of the paediatricians.

Although a Spanish translation of the M-CHAT was available at the time when this study started, this was a version which had been translated into the Spanish spoken in Latin American countries and had not been adapted to the cultural and language differences present in Spain. Hence, a cross-cultural validation of the Spanish version to be used in Spain was needed.

Therefore, the accomplishment of the M-CHAT validation in Spain, was considered to be very valuable as to promote the capacity of the services in order to spot the early signs of autism in toddlers, contributing with possible solutions to the problems that families and professionals had been facing without any specific

strategy (Paper 1). The major challenge, after the validation study, was to demonstrate that the screening program with the M-CHAT was feasible within the Spanish Public Health System and to pilot the web-based M-Chat (Paper 2). As a consequence of the research experience with the ASD Screening Program in Spain, it was possible to become members of the European Network COST BM1004 (Enhancing the scientific study of early autism-ESSEA-) that enabled the achievement of the last study included in this thesis (Paper 3).

The **main objective** of this doctoral thesis was to progress the knowledge and development of ASD screening strategies in early ages, to assist the early detection and diagnosis in Spain, in the same manner that other countries had started over 20 years ago. The most recent focus is to contribute to a more rapid and satisfactory access to the early intervention programs, with the intention that this will impact positively in their prognosis and in the best adjustment and quality of life for them and their families.

Specific objectives are embedded in each of the published papers included in this thesis and are:

1. To carry out the translation, cultural adaptation, validity and reliability study of the M-CHAT in Spain (Paper 1).
2. To evaluate the feasibility and structure of a screening program using the M-CHAT within the Public Health System in Spain (Paper 2).
3. To conduct a review and comparative analyses of the different ASD screening procedures used in Europe as to identify and discuss the possible factors and methodological aspects that need to be considered when interpreting data of autism screening studies (Paper 3).

Thesis Structure

This thesis contains an assortment of published work (a book chapter and 3 papers issued in scientific journals) aimed to enhance the knowledge and implementation of ASD early screening programs.

Chapter 2, covers the justification and review of the literature of the main subject of this thesis; **“ASD screening programs and early diagnosis”** which was published as a chapter of the book *“Autism Spectrum Disorders”*, coordinated by F. Alcantud (2013). In these pages, the main reasons that justify ASD early detection are concisely described as well as a review of studies on ASD early signs and ASD screening instruments in the literature.

Chapter 3, includes the paper published in the international *“Journal of Autism and Developmental Disorders”* (JAAD), under the title: **“Modified checklist for autism in toddlers (M-CHAT): cross-cultural adaptation and validation in Spain”**. The translation, cultural adaptation and validation study of the M-CHAT (Robins et al., 2001) that were carried out in Spain are described here together with some recommendations of the usage in our context. The last section of this chapter includes the first draft of a novel analysis for M-CHAT validation as a Level II screener.

Chapter 4, **“ASD Screening program in the Health Areas of Salamanca and Zamora”** was published in the Spanish Journal *“Anales de Pediatría”*. It includes a description of the implementation of the M-CHAT screening program in the Public Health System in Spain as well as important data, such as children screening results, level of participation, feasibility and costs up to date as well as preliminary comparison between the traditional procedure (pencil and paper M-CHAT) and the M-CHAT web-based procedure.

The last paper, only just accepted for publication in the *“Journal of European Child & Adolescence Psychiatry”* (ECAP) with the title: **“Screening for Autism Spectrum Disorders: State of the Art in Europe”** stands as *Chapter 5* of this thesis. In this paper, an overview of ASD screening studies and ongoing programmes across Europe is provided, as well as extended discussions on the factors that could influence the outcomes of such programs and/or studies. Although it is impossible to draw firm conclusions as to which screening procedure is most effective, this analysis might facilitate the choice of a screening method that best fits a specific context. This work was carried out together with Annika Hellendorn, a PhD candidate from the Department of Educational Sciences

at Utrecht University (The Netherlands) as part of a “Short Term Scientific Mission (STSM)” at the Department of Psychology, King's College London's Institute of Psychiatry in England supported by a grant from the COST Action BM1004 titled 'Enhancing the Scientific Study of Early Autism (ESSEA)' achieved by the two first authors.

Chapter 6 contains the principal conclusions followed by some proposals for future research.

Although it has been a long journey, this thesis is not the end. We will continue working for the best and earliest detection possible for these children.

References

- ADDM. (2012). Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ.*, 61(1545-8636 (Electronic)), 1-19. Recuperado a partir de PM:22456193
- Adrien, J. L., Lenoir, P., Martineau, J., Perrot, A., Hameury, L., Larmande, C., & Sauvage, D. (1993). Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32(3), 617-626. doi:10.1097/00004583-199305000-00019
- Akobeng, A. K. (2007). Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 96(4), 487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x
- Al-Qabandi, M., Gorter, J. W., & Rosenbaum, P. (2011). Early autism detection: are we ready for routine screening? *Pediatrics*, 128(1098-4275 (Electronic)), e211-e217. doi:doi:10.1192/bjp.161.6.839.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorder: DSM-IV (4th ed., text rev.)*.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Arlington, Va.: American Psychiatric Association.
- Baird, G., Charman, T., Baron-Cohen, S., Cox, A., Swettenham, J., Wheelwright, S., & Drew, A. (2000). A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(6), 694-702. doi:10.1097/00004583-200006000-00007
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368(1474-547X (Electronic)), 210-215. Recuperado a partir de PM:16844490
- Baranek, G. T. (1999). Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev. Disord.*, 29(3), 213-224. doi:doi:10.1023/A:1023080005650
- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2010). Prospective identification of autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood using developmental surveillance: the social attention and communication study. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 31(5), 376-385. doi:10.1097/DBP.0b013e3181df7f3c
- Baron-Cohen, S., Allen, J., & Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 161, 839-843. doi:doi:10.1192/bjp.161.6.839.
- Baron-Cohen, S., Cox, A., Baird, G., Swettenham, J., Nightingale, N., Morgan, K., ... Charman, T. (1996). Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large

- population. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 168(2), 158-163.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J., ... Doehring, P. (2000). Early identification of autism by the CHecklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93(10), 521-525.
- Camp, B. W. (2006). What the clinician really needs to know: questioning the clinical usefulness of sensitivity and specificity in studies of screening tests. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 27(3), 226-230.
- Canal-Bedia, R., Garcia-Primo, P., Martin-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernandez, Z., Herraiez-Garcia, L., ... Posada-de la Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J.Autism Dev.Disord.*, 41(1573-3432 (Electronic)), 1342-1351. doi:10.1007/s10803-010-1163-z
- Canal-Bedia, R., García Primo, P., Martín Cilleros, M.V., Guisuraga Fernandez, Z., Herráez, M., Guerra Juanes, I., ... de la Paz, M. (2013). Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista. En F. Alcantud (Ed.), *Trastornos del espectro autista. Detección, diagnóstico e intervención temprana* (pp. 61-94). Madrid: Pirámide.
- Caronna, E. B., Augustyn, M., & Zuckerman, B. (2007). Revisiting parental concerns in the age of autism spectrum disorders: the need to help parents in the face of uncertainty. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 406-408. doi:10.1001/archpedi.161.4.406
- Carpenter, M., Nagell, K., & Tomasello, M. (1998). Social cognition, joint attention, and communicative competence from 9 to 15 months of age. *Monogr Soc.Res.Child Dev.*, 63(0037-976X (Print)), i-143. Recuperado a partir de PM:9835078
- Coonrod, E. E., & Stone, W. L. (2005). Screening for Autism in Young Children. En In F. R. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (Eds.). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. John Wiley & Sons, Inc.
- Charman, T. (2003). Epidemiology and early identification of autism: research challenges and opportunities. *Novartis Foundation Symposium*, 251, 10-19; discussion 19-25, 109-111, 281-297.
- Charman, T., & Baird, G. (2002). Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *J.Child Psychol.Psychiatry*, 43(0021-9630 (Print)), 289-305. Recuperado a partir de PM:11944873
- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child Adolesc.Ment.Health*, 18(1475-357X (Print)), 52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x

- Chawarska, K., Paul, R., Klin, A., Hannigen, S., Dichtel, L. E., & Volkmar, F. (2007). Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(1), 62-72. doi:10.1007/s10803-006-0330-8
- Chlebowski, C., Robins, D. L., Barton, M. L., & Fein, D. (2013). Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics*, 131(4), e1121-1127. doi:10.1542/peds.2012-1525
- Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev.Psychopathol.*, 20(1469-2198 (Electronic)), 775-803. doi:10.1017/S0954579408000370
- Dawson, G. (2010). Recent advances in research on early detection, causes, biology, and treatment of autism spectrum disorders. *Curr.Opin.Neurol.*, 23(1473-6551 (Electronic)), 95-96. Recuperado a partir de PM:20216345
- Dawson, G., Jones, E. J. H., Merkle, K., Venema, K., Lowy, R., Faja, S., ... Webb, S. J. (2012). Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(11), 1150-1159. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.018
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., ... Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 125(1), e17-23. doi:10.1542/peds.2009-0958
- Dereu, M., Raymaekers, R., Warreyn, P., Schietecatte, I., Meirsschaut, M., & Roeyers, H. (2012). Can child care workers contribute to the early detection of autism spectrum disorders? A comparison between screening instruments with child care workers versus parents as informants. *J.Autism Dev.Disord.*, 42(1573-3432 (Electronic)), 781-796. doi:10.1007/s10803-011-1307-9
- Dereu, M., Warreyn, P., Raymaekers, R., Meirsschaut, M., Pattyn, G., Schietecatte, I., & Roeyers, H. (2010). Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(10), 1247-1258. doi:10.1007/s10803-010-0984-0
- Dietz, C., Swinkels, S., van Daalen, E., van Engeland, H., & Buitelaar, J. K. (2006). Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14-15 months. II: population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). Design and general findings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(6), 713-722. doi:10.1007/s10803-006-0114-1
- Dyches, T. T., Wilder, L. K., Sudweeks, R. R., Obiakor, F. E., & Algozzine, B. (2004). Multicultural issues in autism. *J Autism Dev.Disord.*, 34(2), 211-222. doi:doi:10.1023/B:JADD.0000022611.80478.73
- Eldevik, S., Hastings, R. P., Hughes, J. C., Jahr, E., Eikeseth, S., & Cross, S. (2009). Meta-analysis of Early Intensive Behavioral Intervention for children with autism. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology: The Official Journal for the Society of*

Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 38(3), 439-450. doi:10.1080/15374410902851739

- 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: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 5(3), 160-179. doi:10.1002/aur.239
- 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(0028-3878 (Print)), 468-479. Recuperado a partir de PM:10953176
- García Primo, P., Santos Borbujo, J., Martín Cilleros, M. V., Martínez Velarte, M., Lleras Muñoz, S., Posada de la Paz, M., & Canal Bedia, R. (2013). [Pervasive developmental disorders screening program in the health areas of Salamanca and Zamora in Spain.]. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*. doi:10.1016/j.anpedi.2013.06.030
- GETEA. (2003). Informe sobre la demora diagnóstica en los TEA. <http://iier.isciii.es/autismo>.
- Glascoe, F. P. (1997). Parents' Concerns About Children's Development: Prescreening Technique or Screening Test? *Pediatrics*, 99(4), 522-528. doi:10.1542/peds.99.4.522
- Groen, W. B., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., & Buitelaar, J. K. (2007). Finding effective screening instruments for autism using bayes theorem. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 415-416. doi:10.1001/archpedi.161.4.415
- Jacobson, J. W., & Mulick, J. A. (2000). System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders. *J Autism Dev. Disord.*, 30(0162-3257 (Print)), 585-593. Recuperado a partir de PM:11261469
- Jarbrink, K. (2007). The economic consequences of autistic spectrum disorder among children in a Swedish municipality. *Autism*, 11(1362-3613 (Print)), 453-463. doi:doi:10.1177/1362361301005001002
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 120(1098-4275 (Electronic)), 1183-1215. Recuperado a partir de PM:17967920
- Johnson, M. H., Siddons, F., Frith, U., & Morton, J. (1992). Can autism be predicted on the basis of infant screening tests? *Dev. Med. Child Neurol.*, 34(0012-1622 (Print)), 316-320. Recuperado a partir de PM:1572517
- Kasari, C., Gulsrud, A., Freeman, S., Paparella, T., & Helleman, G. (2012). Longitudinal follow-up of children with autism receiving targeted interventions on joint attention and play. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(5), 487-495. doi:10.1016/j.jaac.2012.02.019
- Kleinman, J. M., Robins, D. L., Ventola, P. E., Pandey, J., Boorstein, H. C., Esser, E. L., ... Fein, D. (2008). The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study

- investigating the early detection of autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(5), 827-839. doi:10.1007/s10803-007-0450-9
- Kogan, M. D., Blumberg, S. J., Schieve, L. A., Boyle, C. A., Perrin, J. M., Ghandour, R. M., ... van Dyck, P. C. (2009). Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics*, 124(1098-4275 (Electronic)), 1395-1403. doi:10.1542/peds.2009-1522
- Lemcke, S., Juul, S., Parner, E. T., Lauritsen, M. B., & Thorsen, P. (2013). Early signs of autism in toddlers: a follow-up study in the Danish National Birth Cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(10), 2366-2375. doi:10.1007/s10803-013-1785-z
- Makrygianni, M. K., & Reed, P. (2010). Factors impacting on the outcomes of Greek intervention programmes for children with autistic spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(4), 697-708. doi:10.1016/j.rasd.2010.01.008
- McPheeters, M. L., Warren, Z., Sathe, N., Bruzek, J. L., Krishnaswami, S., Jerome, R. N., & Veenstra-Vanderweele, J. (2011). A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(5), e1312-1321. doi:10.1542/peds.2011-0427
- Mundy, P., Sullivan, L., & Mastergeorge, A. M. (2009). A parallel and distributed-processing model of joint attention, social cognition and autism. *Autism Res.*, 2(1939-3806 (Electronic)), 2-21. Recuperado a partir de PM:19358304
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (s. f.). Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. Recuperado a partir de <http://publications.nice.org.uk/autism-diagnosis-in-children-and-young-people-cg128>
- Nygren, G., Sandberg, E., Gillstedt, F., Ekeroth, G., Arvidsson, T., & Gillberg, C. (2012). A new screening programme for autism in a general population of Swedish toddlers. *Res.Dev.Disabil.*, 33(1873-3379 (Electronic)), 1200-1210. Recuperado a partir de PM:22502846
- Oosterling, I. J., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Dietz, C., & Buitelaar, J. K. (2009a). Comparative analysis of three screening instruments for autism spectrum disorder in toddlers at high risk. *J Autism Dev.Disord.*, 39(6), 897-909. doi:10.1007/s10803-009-0692-9
- Oosterling, I. J., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Dietz, C., & Buitelaar, J. K. (2009b). Comparative analysis of three screening instruments for autism spectrum disorder in toddlers at high risk. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(6), 897-909. doi:10.1007/s10803-009-0692-9
- Oosterling, I. J., Wensing, M., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Woudenberg, T., ... Buitelaar, J. K. (2010a). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51(3), 250-258. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x

- Oosterling, I. J., Wensing, M., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Woudenberg, T., ... Buitelaar, J. K. (2010b). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51(3), 250-258. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x
- Oosterling, J. A., Dawson, G., & Munson, J. A. (2002). Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Development and Psychopathology*, 14(2), 239-251.
- Ozonoff, S., Iosif, A.-M., Baguio, F., Cook, I. C., Hill, M. M., Hutman, T., ... Young, G. S. (2010). A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49(3), 256-266.e1-2.
- Ozonoff, S., Macari, S., Young, G. S., Goldring, S., Thompson, M., & Rogers, S. J. (2008). Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 12(5), 457-472. doi:10.1177/1362361308096402
- Ozonoff, S., Young, G. S., Carter, A., Messinger, D., Yirmiya, N., Zwaigenbaum, L., ... Stone, W. L. (2011). Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*, 128(1098-4275 (Electronic)), e488-e495. doi:10.1542/peds.2010-2825
- Ozonoff, S., Young, G. S., Steinfeld, M. B., Hill, M. M., Cook, I., Hutman, T., ... Sigman, M. (2009). How early do parent concerns predict later autism diagnosis? *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 30(5), 367-375.
- Peters-Scheffer, N., Didden, R., Korzilius, H., & Matson, J. (2012). Cost comparison of early intensive behavioral intervention and treatment as usual for children with autism spectrum disorder in The Netherlands. *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 1763-1772. doi:10.1016/j.ridd.2012.04.006
- Pinto-Martin, J., & Levy, S. E. (2004). Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *Current Treatment Options in Neurology*, 6(5), 391-400.
- Reichow, B. (2012). Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev. Disord.*, 42(1573-3432 (Electronic)), 512-520. Recuperado a partir de PM:21404083
- Reichow, B., & Wolery, M. (2009). Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 23-41. doi:10.1007/s10803-008-0596-0
- Renty, J., & Roeyers, H. (2006). Satisfaction with formal support and education for children with autism spectrum disorder: the voices of the parents. *Child: Care, Health and Development*, 32(3), 371-385. doi:10.1111/j.1365-2214.2006.00584.x
- Reznick, J. S., Baranek, G. T., Reavis, S., Watson, L. R., & Crais, E. R. (2007). A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism:

- the first year inventory. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(9), 1691-1710. doi:10.1007/s10803-006-0303-y
- Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C.-M. A., Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2014). Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37-45. doi:10.1542/peds.2013-1813
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001a). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J.Autism Dev.Disord.*, 31(0162-3257 (Print)), 131-144. Recuperado a partir de PM:11450812
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001b). 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.
- Rogers, S. J., Estes, A., Lord, C., Vismara, L., Winter, J., Fitzpatrick, A., ... Dawson, G. (2012). Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(10), 1052-1065. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.003
- Rogers, S. J., Hepburn, S., & Wehner, E. (2003). Parent reports of sensory symptoms in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(6), 631-642.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C.. (s. f.). The Social Communication Questionnaire (SCQ). Recuperado a partir de <http://bestpracticeautism.blogspot.com.es/2011/06/best-practice-review-social.html>
- Sanchez-Valle, E., Posada, M., Villaverde-Hueso, A., Tourino, E., Ferrari-Arroyo, M. J., Boada, L., ... Fuentes-Biggi, J. (2008). Estimating the burden of disease for autism spectrum disorders in Spain in 2003. *J.Autism Dev.Disord.*, 38(0162-3257 (Print)), 288-296. doi:doi:10.1007/s10803-007-0393-1
- Scambler, D., Rogers, S. J., & 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. doi:10.1097/00004583-200112000-00017
- Stone, W. L., Coonrod, E. E., & Ousley, O. Y. (2000). Brief report: screening tool for autism in two-year-olds (STAT): development and preliminary data. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(6), 607-612.
- Swinkels, S. H. N., Dietz, C., van Daalen, E., Kerkhof, I. H. G. M., van Engeland, H., & Buitelaar, J. K. (2006). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(6), 723-732. doi:10.1007/s10803-006-0115-0

- Thelen, E. (1981). Kicking, rocking, and waving: contextual analysis of rhythmical stereotypies in normal human infants. *Animal Behaviour*, 29(1), 3-11.
- Virues-Ortega, J., Julio, F. M., & Pastor-Barriuso, R. (2013). The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 940-953. doi:10.1016/j.cpr.2013.07.005
- Volkmar, F., Siegel, M., Woodbury-Smith, M., King, B., McCracken, J., State, M., & American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). (2014). Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(2), 237-257. doi:10.1016/j.jaac.2013.10.013
- Warren, Z., McPheeters, M. L., Sathe, N., Foss-Feig, J. H., Glasser, A., & Veenstra-Vanderweele, J. (2011). A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(1098-4275 (Electronic)), e1303-e1311. Recuperado a partir de PM:21464190
- Wetherby, A. M., Allen, L., Cleary, J., Kublin, K., & Goldstein, H. (2002). Validity and reliability of the communication and symbolic behavior scales developmental profile with very young children. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 45(6), 1202-1218.
- Wetherby, A. M., Woods, J., Allen, L., Cleary, J., Dickinson, H., & Lord, C. (2004). Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(5), 473-493.
- Wetherby, A. M., & Woods, J. J. (2006). Early Social Interaction Project for Children With Autism Spectrum Disorders Beginning in the Second Year of Life A Preliminary Study. *Topics in Early Childhood Special Education*, 26(2), 67-82. doi:10.1177/02711214060260020201
- Wiggins, L. D., Baio, J., & Rice, C. (2006). Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population-based sample. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 27(2 Suppl), S79-87. doi:doi:10.1097/00004703-200604-002-00005
- Willemsen-Swinkels, S. H., Buitelaar, J. K., & van Engeland, H. (2001). Is 18 months too early for the CHAT? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(7), 737-738. doi:10.1097/00004583-200107000-00002
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., & Garon, N. (2013). Early identification of autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, 251, 133-146. doi:10.1016/j.bbr.2013.04.004
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J., & Szatmari, P. (2005). Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23(2-3), 143-152. doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.05.001

2. “DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SISTEMAS DE CRIBADO EN LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA”

2013

En F. Alcantud (Coord.) Detección, Diagnóstico e Intervención Precoz en niños con Trastornos del Espectro Autista. Pp 78-125. Madrid: Pirámide.

*“Early diagnosis and ASD screening programs”
(Book chapter in Spanish)*



Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista **3**

R. CANAL, P. GARCÍA PRIMO, M. V. MARTÍN-CILLEROS, Z. GUIRIRAGA, M. M. HERRÁEZ, I. GUERRA, J. SANTOS, B. ESTEBAN, A. HERNÁNDEZ, A. ZERMEÑO, M. FRANCO, M. J. MARTÍNEZ-VELARTE, E. REY, J. FUENTES y M. POSADA

1. INTRODUCCIÓN

La detección precoz del autismo ha adquirido gran interés tanto desde el punto de vista científico como asistencial en los últimos años. Ya en los años noventa empezaron los primeros esfuerzos de investigación (véase, por ejemplo, Johnson, Siddons, Friih y Morton, 1992; Baron-Cohen, Allen y Gillberg, 1992). Estos esfuerzos han evolucionado apoyados (y apoyando a su vez) en el esfuerzo por saber cómo emerge el autismo y cómo son los primeros signos del trastorno. Otros factores, como la mayor conciencia social sobre el autismo y los TEA en general, así como los avances en el conocimiento de los factores etiológicos, en la eficacia de los tratamientos y en la atención temprana, nos han liberado de muchos prejuicios. Ahora se asume que los TEA son una condición relativamente común, que se puede diagnosticar con relativa fiabilidad hacia los 2 años y cuyo pronóstico, aun siendo muy variable, depende del tipo y precocidad del tratamiento.

En este capítulo se analizan las razones que justifican la detección precoz, planteándose si puede considerarse que la detección es viable y útil. Se revisan los estudios sobre signos precoces, muchos de los cuales se han basado en herramientas de detección o han servido de base para desarrollar nuevas herramientas y procedimientos. Posteriormente, se analizan las diferentes herramientas, clasificadas de acuerdo al nivel de aplicación, considerándose sus características,

utilidad y ámbitos de aplicación. El capítulo finaliza con unas conclusiones sobre las implicaciones clínicas y asistenciales del diagnóstico temprano, tomando en consideración el punto de vista de las familias.

2. POR QUÉ ES NECESARIO DESARROLLAR SISTEMAS DE CRIBADO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ

La detección del autismo, entendida como identificación de signos de alarma antes de que el trastorno esté plenamente instaurado, es un tema que sólo recientemente tiene interés para los servicios asistenciales, y aunque siempre se ha reconocido la gravedad de este tipo de trastornos, durante muchos años se ha dejado en manos de las familias la búsqueda de información y de respuestas ante los síntomas iniciales. Una de las razones es que probablemente otras alteraciones neurológicas se conocían mejor, parecían ser más prevalentes y reclamaban mayor atención y recursos. Quizá por eso, ya desde la primera publicación de Kanner (1943) está claro que los padres han desempeñado, y lo siguen haciendo, un importante papel en la identificación y descripción de los primeros síntomas del autismo. Otra razón que conviene destacar es que no siempre ni en todos los casos ha sido posible mantener un enfoque favorable a buscar signos tempranos del trastor-

**2.1. Book chapter in Spanish (published in F. Alcantud (2013)
Trastornos del Espectro Autista. Detección, Diagnóstico e
Intervención Temprana)**

Introducción

La detección precoz del autismo ha adquirido gran interés tanto desde el punto de vista científico como asistencial en los últimos años. Ya en los años 90 empezaron los primeros esfuerzos de investigación (ver por ejemplo Johnson Siddons, Frith y Morton, 1992; Baron-Cohen, Allen, y Gillberg, 1992). Estos esfuerzos han evolucionado apoyados (y apoyando a su vez) al esfuerzo por saber cómo emerge el autismo y cómo son los primeros signos del trastorno. Otros factores, como la mayor conciencia social sobre el autismo y los TEA en general, así como los avances en el conocimiento de los factores etiológicos, en la eficacia de los tratamientos y en la atención temprana nos han liberado de muchos prejuicios. Ahora se asume que los TEA son una condición relativamente común, que se puede diagnosticar con relativa fiabilidad hacia los 2 años y cuyo pronóstico, aún siendo muy variable, depende del tipo y precocidad del tratamiento.

En este capítulo se analizan las razones que justifican la detección precoz, planteándose si puede considerarse que la detección es viable y útil. Se revisan los estudios sobre signos precoces, muchos de los cuales se han basado en herramientas de detección, o han servido de base para desarrollar nuevas herramientas y procedimientos. Posteriormente, se analizan las diferentes herramientas, clasificadas de acuerdo al nivel de aplicación, considerándose sus características, utilidad y ámbitos de aplicación. El capítulo finaliza con unas conclusiones sobre las implicaciones clínicas y asistenciales del diagnóstico temprano tomando en consideración el punto de vista de las familias.

1. Por qué es necesario desarrollar sistemas de cribado para la detección precoz

La detección del autismo, entendida como identificación de signos de alarma antes de que el trastorno esté plenamente instaurado, es un tema que sólo recientemente tiene interés para los servicios asistenciales, y aunque siempre se

ha reconocido la gravedad de este tipo de trastornos, durante muchos años se ha dejado en manos de las familias la búsqueda de información y de respuestas ante los síntomas iniciales. Una de las razones es que probablemente otras alteraciones neurológicas se conocían mejor, parecían ser más prevalentes, y reclamaban mayor atención y recursos. Quizá por eso, ya desde la primera publicación de Kanner (1943) está claro que los padres han desempeñado, y lo siguen haciendo, un importante papel en la identificación y descripción de los primeros síntomas del autismo. Otra razón que conviene destacar es que no siempre ni en todos los casos ha sido posible mantener un enfoque favorable a buscar signos tempranos del trastorno, porque durante muchos años, como consecuencia de la explicación etiológica del autismo basada en ideas psicoanalíticas, nunca demostradas pero predominantes desde los años 40 hasta finales de los años 60 del siglo pasado, muchos padres, aturcidos por la gravedad de los problemas que presentaban sus hijos y confundidos por profesionales quizá poco o mal informados, se encontraban cautivos en la creencia de que los síntomas de autismo que presentaba su hijo eran consecuencia de que su madre era fría, indiferente, y que ellos eran unos progenitores desnaturalizados, que su falta de cariño hacia el hijo llevaba a éste al autismo. Esta ocurrencia, años después, ha sido superada gracias a los avances en la investigación en el campo de las neurociencias y de la psicopatología del desarrollo, y a la concienciación social promovida por el movimiento asociativo. Hoy los padres son muy conscientes de la importancia de estar alerta sobre ciertos indicadores del desarrollo de la comunicación y la interacción social (Caronna, Augustyn y Zuckerman, 2007) y es la hora de reparar aquel error histórico por omisión, reduciendo la demora en los procesos de diagnóstico, para lo cual es necesario instaurar programas de detección precoz y de derivación de los casos con sospecha a servicios especializados de diagnóstico y tratamiento.

Hay razones, de gran fuerza, que apoyan la necesidad y utilidad de la detección precoz de los TEA. En primer lugar, se está constatando desde hace una década un incremento en las tasas de prevalencia de los TEA que ha anulado el argumento de que los TEA son trastornos poco frecuentes. Se estima que el número de niños diagnosticados de autismo ha crecido desde 0,8 casos por 1.000

en 1995 hasta 11 casos por 1.000 en niños de edad escolar en 2007 (Kogan, Blumberg, Schieve, Boyle, Perrin, Ghandour, et al., 2009), lo que por sí mismo justificaría la necesidad de instaurar dispositivos que permitan la vigilancia y detección, para conocer lo mejor posible cómo tiene lugar la aparición del trastorno, cómo es su curso evolutivo en los primeros años y si se está produciendo un incremento real, o si el aumento de las tasas de prevalencia se debe a cambios en los criterios de diagnóstico, o a otros factores.

El incremento de la prevalencia es un hecho incuestionable, aunque no estén aun claras las razones. Pero no es eso lo único que no se sabe sobre el autismo temprano. La comunidad científica se pregunta cómo es posible que un trastorno de estas características no pueda aún diagnosticarse con fiabilidad antes de los tres años. La respuesta básica a esta cuestión fundamental es que los TEA pueden tener diversas causas y los síntomas iniciales pueden mostrar gran variabilidad clínica, tanto en expresión como en gravedad. La heterogeneidad se hace evidente por la edad de aparición (Ozonoff et al., 2008), por el nivel intelectual y de lenguaje (Kjellmer et al., 2012) y por una amplia gama de discapacidades comunicativas, sociales y de comportamiento. La diversidad de causas y heterogeneidad de manifestaciones no ha impedido, sin embargo, lograr un amplio consenso sobre las características generales que comparten los TEA, ni tampoco ha detenido el progreso en el desarrollo de instrumentos para el diagnóstico conductual, aplicables en niños de dos años o mayores, que cada vez son más sensibles y específicos (Klin, Saulnier, Tsatsanis, y Volkmar, 2005). Pero, tal diversidad ha dificultado el avance en el conocimiento de cómo emerge el autismo y en la detección precoz de sintomatología compatible con los TEA, lo cual puede explicar el retraso en el diagnóstico, que aún hoy es inaceptablemente tardío (Canal et al., 2006). Para superar este problema se ha propuesto que el estudio del autismo temprano se centre en el trastorno desde un punto de vista evolutivo (Mundy y Burnette, 2005; Yirmiya y Charman, 2010), partiendo de la idea de que la alteración precoz que afecta al desarrollo social, comunicativo y comportamental puede ser consecuencia de la interacción entre diversas vulnerabilidades genéticas y otros factores prenatales, postnatales y ambientales que desemboquen en una presentación sindrómica común. Los sistemas de detección precoz pueden ayudar

mucho a conocer y comprender las manifestaciones y signos tempranos y de hecho todas las experiencias aportan, en mayor o menor medida, indicaciones sobre los síntomas iniciales más específicos y sugerencias importantes sobre el curso evolutivo del trastorno en sus primeras fases. La información aportada por los estudios de detección precoz, por tanto, ayuda a conocer los mecanismos evolutivos que subyacen a la presentación del trastorno, lo cual es de gran relevancia tanto para el desarrollo de nuevas estrategias de prevención y tratamiento, como para, a su vez, avanzar en una detección más temprana.

Pero la identificación precoz implica mucho más que la búsqueda de signos de TEA, es el primer paso a dar para iniciar el diagnóstico temprano, dando lugar a la oportunidad de una intervención precoz, que mejorará el desarrollo de los niños afectados y hará que las familias afronten mejor el problema. Está ampliamente asumido que cuanto antes empiece la intervención mejor será el desarrollo del niño, y habrá más posibilidad de promover una trayectoria de desarrollo más normalizada, ya que el cerebro de los niños tiene mucha más plasticidad (Dawson, 2008; Rogers y Vismara, 2008). Ciertamente hay pocos estudios sobre la eficacia de la intervención antes de los 2 años, y sigue siendo necesario realizar más ensayos controlados, con asignación al azar de los casos, así como más revisiones sistemáticas de los estudios que se publiquen, pero la utilidad de la atención temprana es hoy incuestionable. Así lo destaca el informe publicado por la Agencia Federal de Investigación en Salud y Calidad de EEUU en la revista *Pediatrics* (McPheeters et al., 2011). En dicho informe se concluye que, si bien aún no hay pruebas suficientes para determinar cuáles son los enfoques de intervención más efectivos, los estudios publicados sobre intervención conductual temprana e intensiva aportan resultados positivos en el rendimiento cognitivo, el lenguaje, la conducta adaptativa y en el comportamiento cuando la intervención dura entre uno y dos años, en comparación con los tratamientos definidos como eclécticos. En publicaciones de meta-análisis más recientes (Reichow, (2011) por ejemplo) se indica que, en general, la intervención conductual intensiva puede producir grandes ganancias en CI y/o en el comportamiento adaptativo en muchos los niños pequeños con TEA. También, a pesar de sus diferencias, otros meta-análisis (Eldevik, Hastings, Hughes, Jahr, Eikeseth y Cross 2009; Makrygianni y Reed, 2010;

Reichow y Wolery, 2009; Virués-Ortega, 2010) han llegado a la conclusión de que la intervención conductual temprana intensiva es efectiva. Finalmente, en un reciente ensayo clínico sobre atención temprana específica para niños pequeños con TEA se han constatado los beneficios sustanciales de la atención temprana para el desarrollo cognitivo, del lenguaje y para la conducta adaptativa de estos niños, en comparación con los resultados logrados para niños que recibieron una intervención “tradicional” desde servicios comunitarios generalistas (Dawson, Rogers, Munson, Smith, Winter, Greenson, Donaldson y Varley, 2010). Por tanto, el problema no es si la atención temprana es eficaz, sino cual es la intervención precoz más apropiada.

La atención temprana puede evitar el agravamiento del problema, así como la aparición de síntomas secundarios del trastorno y minimizar algunos síntomas, como los intereses restrictivos, la insistencia en rutinas, o las dificultades graves de socialización. Además, si se inicia la intervención antes de que el niño pierda totalmente su repertorio de habilidades comunicativas y sociales la eficacia de la atención temprana parece ser mucho mayor (Barbaro y Dissanayake, 2009). Las mejoras que se logren por efecto de la atención temprana reducirán también la carga de enfermedad y mejorarán la calidad de vida de los niños afectados y de sus familias y, en última instancia, pueden reducir los importantes costes sociales y económicos que la familia de una persona con TEA va a tener que afrontar a lo largo de toda la vida (Jacobson y Mulick 2000; Jarbrink y Knapp, 2001). Finalmente, para clínicos y profesionales de los servicios de atención temprana, los programas de cribado proporcionan la gran ventaja de la prevención, ya que orientan hacia una actitud más activa en relación al autismo, a la búsqueda de signos de alarma y a una mejor disposición para comprender y apoyar a las familias con un niño con TEA. En definitiva, impulsan hacia la sensibilización del colectivo de profesionales que trabajan en los servicios sociales o de salud (Canal et al., 2006).

Por último, tanto las sociedades científicas y profesionales, como la administración pública de servicios de salud recomiendan la detección precoz de los TEA. Las academias americana de Pediatría y de Neurología Infantil recomiendan expresamente que los pediatras pregunten a los padres sobre el

desarrollo comunicativo y social del niño en cada visita rutinaria, así como que realicen el cribado específico de autismo al menos en dos ocasiones antes del segundo cumpleaños del niño, insistiendo en que son los pediatras los únicos profesionales que tienen la oportunidad de tener contactos regulares con los niños desde el nacimiento, antes de que éstos entren en el sistema educativo. En España el Ministerio de Sanidad y Política Social recomienda la detección precoz del autismo mediante el RD/1030/2006 (BOE del 16 de septiembre) y en el Marco Estratégico para la mejora de la Atención Primaria en España: 2007-2012 (Proyecto AP-21,2007), considerando la detección precoz de los trastornos del espectro autista un aspecto importante a tener en cuenta en el seguimiento del niño sano, y proponiendo medios y procedimientos específicos para ello en la GPC para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria (Grupo de Trabajo de la GPC, 2009). Desde la administración autonómica, también se apoya la detección precoz. Por ejemplo, la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León recomienda la detección precoz de los TEA, proporcionando recursos documentales específicos en su guía de detección publicada en 2007.

Sin embargo, aunque no hay duda de la necesidad y las ventajas de la detección precoz, sigue siendo necesaria la formación al respecto, y se necesita también demostrar que el uso estandarizado de instrumentos diseñados para valorar el desarrollo comunicativo y social en la infancia es la vía más eficiente y menos costosa para el sistema público de salud y para los usuarios.

2. Signos clínicos en el autismo temprano

2.1. Indicadores comportamentales

En la actualidad asistimos a un gran avance en el conocimiento de signos precoces del trastorno, gracias a análisis retrospectivos de cuestionarios aplicados a padres, a grabaciones en vídeo de niños que posteriormente recibieron un diagnóstico de TEA y, últimamente, gracias a las aportaciones de estudios prospectivos de cribado, donde destacan los de seguimiento de poblaciones de alto riesgo, como son los hermanos menores de niños con TEA. Los hallazgos de todos esos estudios en su conjunto sugieren que las alteraciones en la comunicación y en

la conducta social están presentes desde el final del primer año de vida, siendo predictivas del diagnóstico de TEA posterior.

Los estudios retrospectivos tienen algunas limitaciones metodológicas, porque, aunque en general los padres pueden proporcionar algunas descripciones relevantes sobre retrasos en el desarrollo y déficits específicos en sus hijos (Filipek et al., 2000; Glascoe 2011), estos estudios están inevitablemente sujetos al sesgo del recuerdo. Los datos de los videos caseros superan este problema, pero también tienen dificultades metodológicas por la variabilidad en los contextos donde se obtuvieron las grabaciones y por la falta de control experimental. A no ser que se usen grupos de control, lo que por lo general no se hace en estudios con padres, estos estudios pueden tener dificultades para aclarar si las diferencias que detectan en el desarrollo comunicativo y social tempranos se deben a un retraso en el desarrollo, a escasa frecuencia, a verdaderos déficits, o a desviaciones evolutivas en el desarrollo normal en habilidades comunicativas como, por ejemplo, la atención conjunta (Zwaigenbaum et al., 2007).

Aún así, los estudios retrospectivos han aportado información valiosa, de utilidad para la detección precoz. Los cuestionarios cumplimentados por padres hallan consistentemente evidencia de que los niños con autismo, cuando eran pequeños y aún no habían recibido el diagnóstico, tenían escaso contacto visual, falta de orientación al nombre, déficit en atención conjunta y poca interacción social. De estos estudios se deriva la conclusión de que el comportamiento social atípico puede ser el mejor indicador temprano para diferenciar a niños con TEA de niños con desarrollo normal o con retraso en el desarrollo, aunque la diferencias respecto a niños con retraso se observan a una edad más avanzada (Werner y Dawson, 2005). Por su parte, estudios con videos caseros, por ejemplo los de Adrien et al. (1991; 1993), Baranek (1999), Maestro et al. (2002; 2005), Osterling et al. (1994; 2002), Werner et al. (2000) y otros encuentran que los principales comportamientos para diferenciar niños con TEA respecto a otros grupos son: ignorar a otros, preferir estar solos, interacción social escasa, ausencia de contacto visual, falta de comunicación oral, falta de expresiones faciales apropiadas, ausencia de sonrisa social, escaso uso de gestos y dificultades en atención conjunta. También Osterling y Dawson (1994) destacan 4 comportamientos que diferencian

correctamente al 90% de su muestra de niños diagnosticados posteriormente con un TEA. Estos comportamientos discriminativos eran baja frecuencia de atención a otros, incluyendo el contacto visual, falta de orientación cuando se les llama por su nombre, ausencia de la conducta de mostrar objetos y ausencia de actos de señalar. Estos resultados han sido replicados en otras investigaciones posteriores. Un hallazgo interesante del trabajo de Osterling y Dawson (1994) fue que en los niños con TEA y discapacidad intelectual de 12 meses el contacto visual y la respuesta al nombre eran menos frecuentes que en los niños con solo discapacidad intelectual, pero ambos grupos mostraban más comportamiento estereotipado en comparación con los niños con desarrollo normal, lo que ha servido para sugerir que la conducta estereotipada puede no ser específica de los TEA en edades tempranas, sino que estaría asociada a la discapacidad intelectual y que las conductas de atención social y de comunicación pueden ser mejores indicadores tempranos para la detección de los TEA.

Como se ha dicho, la investigación ha evolucionado hacia el estudio de signos tempranos mediante el seguimiento de niños tan pronto como se diagnostican, o de niños con riesgo de TEA que aún no han recibido un diagnóstico, como son los niños que tiene un hermano mayor con TEA. Con estos seguimientos se trata de investigar la aparición de dificultades en habilidades comunicativas, sociales, perceptivas o cognitivas desde los primeros meses de vida. Son los que denominamos estudios prospectivos de cribado. El resultado clínico más significativo de los estudios prospectivos de cribado es la detección de niños con TEA que, por no tener problemas previos en el desarrollo, solo pueden ser identificados con un seguimiento. Pero también ofrecen la oportunidad de aportar claves importantes sobre cómo surge el autismo y por qué en unos casos surge y en otros no (Elsabbagh y Johnson, 2007), ya que informan sobre los signos tempranos y su evolución. Además, permiten comparar a diferentes grupos y en diferentes momentos del desarrollo, ya que se analiza el comportamiento en situaciones estandarizadas, siendo posible estudiar longitudinalmente los comportamientos identificados, de manera que puede investigarse la relación entre el déficit temprano y las manifestaciones conductuales posteriores. Hasta ahora, como veremos más adelante, hay muy pocos estudios prospectivos que se

hayan llevado a cabo en la población general (como estudios de cribado de nivel 1), ya que la mayoría de los existentes se han centrado en hermanos, por el mayor riesgo genético que estos niños parecen presentar.

Estos estudios con hermanos se basan en la recurrencia del autismo en familias que ya tienen un hijo con TEA. Tradicionalmente la estimación de casos recurrentes estaba en un rango que va del 3% al 14%. Pero datos recientes indican una recurrencia que puede ser aún mayor, alcanzando el 18% (Ozonoff, Young, Carter, et al., 2011). Se piensa que este alto índice de recurrencia, además de ser un importante indicador de posibles factores genéticos, puede ser muy valioso para identificar signos precoces.

La serie de estudios con hermanos fue iniciada por Zwaigenbaum et al. (2005), que usaron la escala AOSI, un instrumento estandarizado pensado para la identificación de casos con sospecha de TEA desde los 6 a los 18 meses y que utiliza como signos de sospecha conductas que sirven para el diagnóstico de niños más mayores, incluyendo respuesta al nombre, contacto visual, reciprocidad social e imitación. La batería también incluye el examen de habilidades motoras y visuales básicas. En este estudio se hace un seguimiento de los signos de sospecha en un grupo de 150 niños de alto riesgo por tener un hermano mayor con autismo y 75 de bajo riesgo (sin hermano con autismo) igualados por edad, orden de nacimiento y sexo. En la evaluación de los 6 meses no se encontraron signos de sospecha que permitieran la clasificación del niño como TEA cuando tenía 24 meses. Pero sí se identificaron signos a los 12 meses en los niños que posteriormente fueron diagnosticados de autismo. Las conductas identificadas como marcadores en este estudio fueron el contacto visual anormal, escaso seguimiento visual, problemas para la retirada de la atención visual (desenganche atencional), falta de orientación al nombre, ausencia de imitación, escasa sonrisa social, poca reactividad e interés social y sensorial. Estos datos, no obstante, fueron considerados preliminares, ya que no hubo un grupo de comparación no TEA con retraso en el desarrollo, por lo que no se tuvo la plena seguridad de que todos los marcadores identificados fueran específicos de TEA, ya que podrían estar presentes en otros grupos de niños con discapacidad intelectual, por ejemplo. Bryson et al (2007) hizo un seguimiento de 9 de los niños identificados como TEA

a los 24 meses en el estudio de Zwaigenbaum et al. (2005). Esta autora y su grupo evaluaron a los niños cada 6 meses (a los 6, 12, 18 y 24 meses) y finalmente a los 36 meses. Todos los niños mostraron diferentes grados de alteraciones en el desarrollo de habilidades comunicativas y sociales. Pero, además, comprobaron que si bien todos los niños tenían un nivel de desarrollo cognitivo muy similar a la edad de 12 meses, un grupo de esos niños evolucionaban con un desarrollo cognitivo normal o casi normal y otro grupo (el más numeroso) iba mostrando en cada evaluación un retraso cognitivo mayor, llegando a un déficit cognitivo de moderado a severo entre los 24 y 36 meses.

En otro estudio de seguimiento de casos de riesgo Landa y Garrett-Mayer (2006) compararon a un grupo de hermanos de niños con TEA y niños con desarrollo normal a los 6, 14 y 24 meses, en su rendimiento en la Escala Mullen de Aprendizaje Temprano. Al igual que en el estudio de Zwaigenbaum et al. (2005) no hubo diferencias significativas entre los grupos TEA y no TEA a la edad de 6 meses, pero registraron un empeoramiento del desarrollo entre los 14 y 24 meses para el grupo con TEA. Este dato de un período de desarrollo lento entre 14 y 24 meses vuelve a destacar la importancia de la intervención temprana, ya que el retraso del desarrollo podría reducirse si la intervención se iniciara antes de esta etapa. En un trabajo posterior también con hermanos Landa, Holman y Garrett-Mayer (2007) analizaron los patrones de desarrollo entre 14 y 36 meses del mismo grupo de niños agrupados en alto y bajo riesgo de TEA. Un subgrupo de los de alto riesgo había recibido un diagnóstico temprano (hacia los 14 meses y otro un diagnóstico más tardío (hacia los 24 meses). El estudio demostró la existencia de patrones evolutivos diferentes según la edad de diagnóstico. Lo relevante para esta revisión es que ambos subgrupos mostraban diferencias significativas respecto a los niños sin TEA en conducta social y comunicativa, pero los dos subgrupos no se diferenciaban significativamente entre sí en estas conductas a partir de los 24 meses.

Mitchell et al. (2006) realizaron también un estudio prospectivo con hermanos de niños con TEA y controles de bajo riesgo, encontrando que los niños que recibieron un diagnóstico de TEA a los 24 meses no mostraron las mismas deficiencias en el lenguaje y la comunicación que a los 12 meses. A esta edad

entendían menos frases y producían menos gestos (como dar, señalar, mostrar, asentir con la cabeza, mantener los brazos hacia arriba hasta que el adulto le aúpe) y tenían menos conocimiento del uso apropiado de los objetos reales y de juguete. A los 18 meses mostraban retrasos en la comprensión de frases y palabras sueltas, en el uso de gestos y en la producción de emisiones de una sola palabra. Como hasta los 18 meses la producción y comprensión de las palabras no fue significativamente diferente entre niños con y sin TEA, los autores sugirieron que el uso de gestos puede ser más importante para identificar TEA en niños menores de 18 meses.

Sullivan, Finelli, Marvin, et al. (2007) continuaron el estudio prospectivo de la misma cohorte de niños que estudiaron Landa et al (2006; 2007) analizando la respuesta a la atención conjunta (RAC) de 51 hermanos de niños con TEA a los 14 y 24 meses y de nuevo a los 30 y a los 36 meses. Establecieron tres grupos: TEA; fenotipo amplio del autismo (FA-TEA) que incluía a niños con lenguaje y retraso en el desarrollo social, pero que no se les dio un diagnóstico de TEA a los 3 años; y No TEA-FA, que incluía a niños que no cumplían con la clasificación de FA-TEA ni de TEA a los 3 años. Los déficits en RAC estuvieron presentes a los 14 meses en los niños posteriormente diagnosticados con TEA y de FA-TEA. Sin embargo, aunque hubo grandes mejoras en RAC para los grupos FA-TEA y de No TEA-FA a los 24 meses, hubo una mejora mínima para el grupo con TEA. Por otra parte, dado que el rendimiento en RAC a los 14 meses predijo resultados en el lenguaje posterior y TEA, Sullivan et al. (2007) concluyeron que la RAC es un comportamiento importante para la detección precoz y la intervención posterior de trastornos del espectro autista.

Cassel, Messinger, Ibanez, et al. (2007) también han estudiado el fenotipo amplio del autismo comparando hermanos de niños con TEA y de niños sin TEA, constatando que los hermanos de los niños con TEA a los 12 meses mostraban menos actos de petición sofisticados, o de “alto nivel” (señalar para pedir, o dar un objeto para obtener ayuda, con o sin contacto visual), a los 15 meses mostraban menos frecuencia de actos de atención conjunta (señalar hacia un objeto o un suceso con o sin contacto visual, o sostener un objeto ante el adulto) y a los 18 meses menos frecuencia de respuestas a la atención conjunta (seguir la dirección

de la mirada del adulto). Los resultados sugieren déficits sutiles e inconsistentes en la expresión emocional y la comunicación referencial en niños de alto riesgo para los trastornos del espectro autista, pero no se aportan datos de si los niños recibieron un diagnóstico final de TEA.

Los trabajos citados sugieren que hay aún poca evidencia de indicadores fiables previos al primer año para el diagnóstico de TEA, pero que a partir de los 12 meses los grupos de TEA y no TEA difieren en varios indicadores del comportamiento comunicativo y social y, más específicamente en los trabajos que se ha centrado en factores predictivos concretos, como la atención conjunta (Sullivan et al., 2007) o el lenguaje (Mitchell et al., 2006), se constata que los niños diagnosticados posteriormente con autismo muestran diferencias en estas medidas a los 12, 18 y 24 meses. En la Tabla 1 se resumen los datos sobre indicadores de sospecha que podrían ser más relevantes para el desarrollo de herramientas de detección precoz.

Sin embargo, la mayoría de los estudios con hermanos, aún aportando sugerencias e indicadores de riesgo muy valiosos para el desarrollo de sistemas de cribado, han sido diseñados para comparar los grupos en base al riesgo y no al diagnóstico final. Por tanto, si el objetivo es mejorar el conocimiento de signos tempranos de los TEA para utilizarlos en un programa de detección precoz, el diagnóstico es fundamental (Zwaigenbaum, et al., 2007). En segundo lugar, las muestras de alto riesgo son únicas y no son propiamente una muestra prospectiva. Los niños que han crecido en un entorno donde hay niños que ya están afectados por un TEA pueden tener síntomas diferentes en comparación con los niños con TEA que no han vivido ni se han criado en ese ambiente (Barbaro y Dissanayake, 2009).

Los estudios prospectivos de cribado de carácter poblacional (denominados de nivel 1) evitan esta dificultad, ya que se utilizan para detectar casos de TEA en la población general y no seleccionan previamente casos de riesgo (como los estudios con hermanos) ni casos con una patología previa (como los estudios de nivel 2). Normalmente se utilizan en contextos de atención asistencial comunitaria, como en España son los servicios de atención primaria de salud que atienden a toda la

población. Hay muy pocos estudios de cribado poblacional publicados y la mayoría consisten en la aplicación de una herramienta de cribado a una edad determinada. Los estudios más importantes de este grupo serán revisados en el apartado siguiente. Desde el punto de vista de la búsqueda de indicadores, es importante destacar que la mayoría se centran en edades comprendidas entre los 14 y los 30 meses y sólo muy recientemente se están publicando estudios de cribado poblacional en edades inferiores a los 14 meses. Los indicadores que con más frecuencia se identifican en estos estudios también corresponden a dificultades comunicativas, sociales y simbólicas como, por ejemplo, actos declarativos de señalar, seguimiento de la mirada y juego simbólico (Baron-Cohen et al., 1992; 1996); respuesta al nombre, interés por otros niños, conducta declarativa y de mostrar objetos a otros, mirar hacia donde otros señalan e imitar (Robins et al, 2001). Otros procedimientos de cribado prospectivo como el Fisrt Words Project (Wetherby et al., 2004) y el estudio mediante el cuestionario ESAT desarrollado por Swinkels et al (2006) encuentran también que los déficits más discriminativos están en las áreas de socialización y comunicación.

Tabla 1: Indicadores de sospecha más relevantes para el desarrollo de herramientas de detección precoz

Conducta	A partir de los:		
	12 meses	18 meses	24 meses
Social/ Emocional	<ul style="list-style-type: none"> - Escaso contacto ocular (1, 3, 9, 13, 22) - Escasez de sonrisa (9) - No orientación al nombre (3,12, 20, 6, 13) - No sigue la mirada de otros (13) - Iniciativa social pobre (3, 9, 22) - Escasa expresión facial (1,9, 6) - Poca regulación emocional (9, 6) - Escasez de posturas anticipatorias (22) 	<ul style="list-style-type: none"> - Aversión a la mirada (1) - Escasa expresión emocional (1, 15, 7) - No respuesta al nombre (8) - Menos cambios de atención entre objetos y personas (2, 5) - Poca atención a gestos y/o cambios de atención de otros (5, 4, 9, 15) - Falta de imitación (4, 8) - Poca atención al malestar de otros (4) 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de interés social y en otros niños (8, 9) - Contacto ocular muy breve (12) - Poca variedad de expresiones afectivas (7) - No ofrece consuelo (7)
Comunicativa/ Simbólica	<ul style="list-style-type: none"> - Poca frecuencia de vocalizaciones (9, 15) - Escasa respuesta a la atención conjunta (3, 12, 15) - Escasez de actos de señalar (3, 6, 15, 16) - Ausencia de actos de mostrar (3, 15, 16, 22) - Retraso en el balbuceo (17) 	<ul style="list-style-type: none"> - No señala para pedir (15) - Pocas respuestas e inicios de atención conjunta (2, 3, 8, 15, 21, 23, 24) - Pocas consonantes comunicativas (15) - Pocos gestos y/o poco variados (7, 14, 16, 24) - Retraso en lenguaje receptivo y expresivo (15, 16, 24) - Poca juego y poco variado (2, 15) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pocas respuestas a la atención conjunta (15, 21) - Poca integración de mirada y comunicación (15, 11) - No busca a otros para compartir intereses (7, 8) - Pocos gestos (15, 16) - Escaso vocabulario (12, 15, 11) - Prosodia atípica (11)
Atencional/ Sensoriomotora	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit en el desenganche atencional (13) - Movimientos poco variados/atípicos (3, 18) - Déficit en el desenganche atencional (6) - Hipotonía (9, 18) - Anormalidades de activación y en respuestas sensoriales (1, 6) - Escasa coordinación (17, 18) - Pasividad y escasa conducta exploratoria (9, 18, 16) - Patrón atencional anormal (17) 	<ul style="list-style-type: none"> - Conductas estereotipadas (10, 19) 	<ul style="list-style-type: none"> - Conductas repetitivas e intereses restrictivos (11)

(1) Adrien *et al.* (1991; 1993); (2) Baron-Cohen *et al.*, 1992; 1996); (3) Osterling *et al.* (1994; 2002); (4) Charman *et al.* (1997); (5) Swettenham *et al.* (1998); (6) Baranek (1999); (7) Cox *et al.* (1999); (8) Robins *et al.*, 2001); (9) Maestro *et al.* (2002; 2005); (10) Osterling *et al.* (2002); (11) Wetherby *et al.* (2004; 2007); (12) Werner y Dawson (2005); (13) Zwaigenbaum *et al.* (2005); (14) Colgan *et al.* (2006); (15) Landa *et al.* (2006; 2007); (16) Mitchell *et al.* (2006); (17) Bryson *et al.* (2007); (18) Flanagan y Landa (2007); (19) Loh *et al.* (2007); (20) Nadig *et al.* (2007); (21) Sullivan *et al.* (2007); (22) Clifford *et al.* (2007); (23) Clifford y Dissanayake (2008); (24) Yoder *et al.* (2009).

2.2. Indicadores biológicos

Queda un largo camino por recorrer en la búsqueda de indicadores tempranos, avanzando en dos direcciones, que no son contrapuestas sino complementarias. Una consiste en progresar en la búsqueda de indicadores comportamentales fiables para edades inferiores a los 12 meses y la otra en avanzar en la identificación de indicadores biológicos o “biomarcadores”. En esta última línea ya hay una cierta tradición y se tiene la expectativa de que los biomarcadores que se identifiquen antes de la aparición de los síntomas del autismo ayudarán en la detección temprana.

En general, la evidencia disponible sugiere que antes de la expresión de los síntomas comportamentales del autismo, es decir en torno al final del primer año, los datos de funcionamiento del cerebro pueden distinguir entre niños de alto y bajo riesgo para el autismo (Elsabbagh y Johnson, 2010). Esos resultados pueden ser muy valiosos para identificar los correlatos del desarrollo temprano y del funcionamiento del cerebro en los grupos de riesgo y han abierto la posibilidad de trasladar estos hallazgos a biomarcadores predictivos de los TEA.

Los biomarcadores pueden indicar de diferentes maneras la susceptibilidad para tener un TEA. En teoría, un biomarcador puede contribuir directamente a la susceptibilidad, pero también puede representar un endofenotipo, o un rasgo hereditario subyacente indispensable para la susceptibilidad de TEA (Gottesman y Gould, 2003). También puede ocurrir que un biomarcador sea resultado secundario del TEA que padece la persona. Es importante tener en cuenta estas diferentes posibilidades, ya que según sea el planteamiento así será la selección de los objetivos para el diagnóstico y para la intervención. En la Tabla 2 se recogen los biomarcadores que se proponen actualmente para la detección temprana del autismo.

El primer biomarcador descrito en la literatura científica es la hiper-serotoninemia (niveles altos de serotonina, también denominada 5-HT) que ya fue identificado hace 50 años (Schain y Freedman, 1961) y posteriormente como específico del autismo respecto a otros trastornos del desarrollo (Hanley et al, 1977; Mulder et al, 2004). La 5-HT se produce en las neuronas serotoninérgicas del

sistema nervioso central y mayoritariamente en el intestino, desde donde pasa al flujo sanguíneo, almacenándose en las plaquetas. Según se desprende de los estudios publicados, la serotonina actúa como neurotransmisor en la regulación del estado de ánimo, la ira, el sueño, el apetito, la sexualidad, etc. También es necesaria para la producción de melatonina, una hormona encargada de la inducción del sueño.

Tabla 2: Biomarcadores que se proponen actualmente para el autismo

Biomarcador	Método de análisis
Hiperserotonemia	Plasma sanguíneo
Disfunción mitocondrial / inmunológica	Estudio de los linfocitos
Alteración del tamaño de regiones cerebrales	Imagen de Resonancia Magnética (MRI), Imagen de Tensor de Difusión (DTI)
Macrocefalia	Trayectoria del perímetro cefálico
Disfunción/hipo-conectividad cerebral	Resonancia Magnética Funcional, EEG, Potenciales Evocados
Movimiento de los ojos	Medidas de seguimiento visual, movimientos sacádicos

La serotonina también tiene un papel en el crecimiento del cerebro, ya que estimula el crecimiento de las neuronas, por eso se plantea la posibilidad de que las alteraciones en la producción de serotonina afecten a los procesos de migración neuronal y de crecimiento cerebral (Veenstra-VanderWeele y Blakely, 2012). De hecho un estudio reciente (Azmitia, Singh y Whitaker-Azmitia, 2011) ha constatado un aumento del número de axones en las células de un grupo de niños con autismo, confirmando un aumento del tamaño del área del cerebro asociada con la audición y el lenguaje, localizada en la corteza temporal superior. La hipótesis de estos autores es que la maduración temprana de estas células podría limitar la incorporación de las mismas a las zonas relacionadas con el lenguaje.

Los estudios que analizan el desarrollo del perímetro cefálico en combinación con imágenes de resonancia magnética han identificado una tasa anormal en el crecimiento del cerebro durante los dos primeros años de vida en niños con TEA (Courchesne et al, 2001, 2003; Hazlett et al, 2005; Redcay y Courchesne, 2005; Schumann et al, 2010). Se desconoce la causa de este crecimiento acelerado del cerebro, pero parece ser en gran medida simétrica, con aumentos tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca (Hazlett et al, 2005; Schumann et al, 2010). Esta mayor tasa de crecimiento del cerebro también se ha visto en algunos

hermanos de niños con TEA, por lo que ha sido considerado un endofenotipo del trastorno (Constantino et al, 2010). En un trabajo reciente Wolff et al. (2012) con una muestra de 92 niños de alto riesgo, hermanos de niños con TEA analizaron la tractografía de las fibras de la sustancia blanca entre los 6 y los 24 meses. 28 de los niños analizados resultaron tener un TEA a los 24 meses. En estos niños las trayectorias de anisotropía fraccional eran significativamente diferentes a las de aquellos que no resultaron con un TEA, lo que sugiere un desarrollo anormal de las vías de la sustancia blanca que puede preceder a la manifestación de los síntomas de TEA en el primer año de vida. En el trabajo también se concluye que se necesitan estudios longitudinales para caracterizar las dinámicas de cambios en el cerebro relacionadas con la edad y el comportamiento que subyacen a los TEA.

Por su parte, diversos estudios estructurales de neuroimagen también han tratado de identificar biomarcadores del autismo. Por ejemplo, parece existir un aumento inicial de tamaño de la amígdala en la infancia temprana, seguido de una posible disminución a medida que se produce el desarrollo (Kim et al, 2010; Schumann et al, 2009). En segundo lugar, parece que hay una disminución general de la conectividad de larga distancia (Barnea-Goraly et al, 2010; Shukla et al, 2010). Aunque estos hallazgos no son aún del todo concluyentes, han dado lugar a una hipótesis que plantea mayor conectividad entre áreas locales (cercanas) del cerebro y menor conectividad entre áreas más distantes entre sí. En tercer lugar, varios estudios constatan un mayor tamaño del cuerpo estriado, hallándose una correlación positiva entre tamaño e índices de comportamiento repetitivo (Haznedar et al, 2006).

La hipótesis de la hipoconectividad también se está empezando a contrastar con estudios neurofisiológicos que utilizan, por ejemplo, medidas de EEG. Uno en particular (Bosl et al., 2011) ha mostrado que las medidas de electroencefalografía (EEG) pueden predecir el riesgo de TEA en un grupo de niños de 9-12 meses con una precisión de aproximadamente el 80% (Bosl et al., 2011). Pero los propios autores se toman los resultados obtenidos con mucha cautela hasta ver los resultados de diagnóstico en estos niños cuando lleguen a los 3 años.

Los estudios de neuroimagen funcional son más difíciles de llevar a cabo, ya que muchos niños no toleran bien un estudio de este tipo y además se hacen por lo general con niños mayores de 6-7 años. Pero algunos resultados son prometedores. Por ejemplo, Dalton et al. (2005) utilizaron técnicas de seguimiento visual (*eye tracking*) para demostrar una menor activación de la circunvolución fusiforme en sujetos con TEA. Estos investigadores trataban de demostrar la hipótesis de que los déficits en fijación de la mirada de los niños con TEA se asocian con anomalías en los circuitos neuronales del afecto. Realizaron dos estudios utilizando técnicas de seguimiento visual, midiendo también la actividad funcional del cerebro durante tareas de discriminación de rostros en niños con autismo y niños con desarrollo típico. Comprobaron que en el grupo de niños con autismo la activación en la circunvolución fusiforme y la amígdala correlacionaba fuerte y positivamente con el tiempo de fijación de la mirada a las caras, lo que les permitió sugerir que el menor tiempo de fijación de la mirada en estos niños puede explicar la hipoactivación del giro fusiforme. Además, la variación en la fijación de la mirada en el grupo de niños con TEA también correlacionaba significativa y positivamente con la activación de la amígdala, lo que les permitió sugerir la existencia de mayor respuesta emocional asociada a la fijación de la mirada en el autismo. Otro estudio sobre seguimiento visual publicado recientemente por Pierce et al (2011) informa que las medidas de preferencia de estímulos sociales fueron precisas al 100% para predecir diagnósticos de autismo en un grupo de niños de edades comprendidas entre 14 y 42 meses. Aunque los resultados de diagnóstico en los niños menores de 3 años de la muestra aún no se habían confirmado cuando se publicó el trabajo, este último estudio sugiere que el seguimiento visual podría ser un medio sencillo para detectar el autismo temprano y que la valoración del seguimiento de la mirada posiblemente podría ayudar en el diagnóstico precoz en servicios de atención primaria (Pierce et al., 2011).

A pesar de las limitaciones de los estudios publicados hasta el momento, parece que en los TEA puede verse alterado el procesamiento sensorial básico (Marco et al, 2011), lo cual lleva a comportamientos atípicos ante casi cualquier estímulo y para cualquier tarea en particular. Así que, incluso con las cautelas necesarias, se puede asumir que hay un cierto número de interesantes hallazgos de

neuroimagen funcional que indican una posible alteración en la respuesta a estímulos sociales.

Están apareciendo otros marcadores biológicos para los TEA. Por ejemplo, se ha suscitado mucho interés por la posible disfunción mitocondrial (Frye y Rossignol, 2011). Pero, aunque se han acumulado muchos datos que apoyan la existencia de un subgrupo de niños con TEA que muestran dicha disfunción, el tamaño de este subgrupo y la especificidad de los hallazgos no están claros. También han generado un interés considerable los biomarcadores relacionados con el sistema inmunológico. Pero mientras que la evidencia sugiere que puede haber una alteración en la función del sistema inmunológico en algunos niños con TEA, las alteraciones específicas parecen variar entre los estudios y se requieren más análisis para llegar a un consenso.

El estudio de biomarcadores es muy prometedor, pero no está exento de múltiples limitaciones que deben superarse antes de que sea posible su uso en el campo de la clínica. En primer lugar, una limitación importante de este tipo de estudios es que la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores propuestos como candidatos a predictores del autismo, probablemente será muy diferente cuando se apliquen a la población general en estudios poblacionales. En segundo lugar, los estudios hasta ahora publicados usan medidas de laboratorio y se ha sugerido que estas medidas son muy sensibles a la edad (Chawarska y Shic, 2009). Así, se considera que para evaluar con precisión la utilidad de estas medidas como predictores de autismo, es necesario determinar su curso evolutivo, con muestras más grandes y cubriendo toda la infancia temprana. Por último, el valor de los biomarcadores propuestos como predictores del autismo se basa en el supuesto de que las diferencias observadas en los niños de riesgo genético para el autismo (por ejemplo hermanos) son necesariamente un “reflejo” de la sintomatología que después presentarán aquellos niños que desarrollen un TEA. Pero esta hipótesis ha sido puesta en cuestión por resultados de estudios que sugieren que el proceso del desarrollo neurológico de niños de riesgo es atípico. En el apartado anterior hemos citado diversos estudios con niños de riesgo que inicialmente muestran signos de sospecha, pero que finalmente no desarrollan un TEA. En esos niños que no llegan

a tener autismo, las diferencias observadas pueden reflejar la *resiliencia* del cerebro y la capacidad de adaptación del mismo ante el riesgo genético.

3. Características de los procedimientos de cribado

Desde principios de los años 90 del pasado siglo hasta la actualidad se ha desarrollado una gran variedad de experiencias de detección precoz del autismo. La variabilidad en el tipo de experiencias permite diferentes formas de clasificación y análisis. Una forma tradicional de clasificar estas experiencias es tomando en consideración la población a la que se dirigen. Así, si el procedimiento se dirige a la población general, es decir a niños y niñas que se supone tienen o deberían tener un desarrollo normal, se dice que el procedimiento de cribado es de *Nivel 1*. Por ejemplo, el programa desarrollado por Baron-Cohen et al. (1992) para validar el CHAT pertenece a este grupo. Estos procedimientos son los que normalmente se suelen aplicar en los servicios de pediatría en el nivel de atención primaria, donde se administran determinadas pruebas a todos los niños. Por otro lado, cuando el procedimiento de cribado se dirige exclusivamente a niños que presentan algún riesgo objetivo de TEA, pero que tienen ya un trastorno identificado, por ejemplo, un retraso madurativo o un problema en el desarrollo del lenguaje, se dice que son procedimientos de *Nivel 2*, ya que no se dirigen a la población general. Este tipo de procedimientos se aplica en contextos asistenciales más especializados, como son las unidades de atención temprana y requieren más dedicación por parte de los profesionales. Por ejemplo, el programa de detección desarrollado por Stone et al. (2000; 2004) para la validación del STAT es un programa de nivel 2.

Además de por el nivel, los instrumentos de cribado varían de acuerdo a diversas dimensiones, como el formato (cuestionario, observacional, formato de entrevista, o una combinación de entrevista y observación por ejemplo), el tiempo necesario para su administración, el grado de formación técnica y/o experiencia necesario para aplicarlo, y el grado de familiaridad con el niño que se requiere para responder a los ítems.

Todas estas características son importantes en el momento de seleccionar el tipo de procedimiento, así como la herramienta o prueba diagnóstica que sería más

adecuado utilizar de acuerdo al contexto asistencial y el servicio que se presta, a las características de los usuarios del servicio, el tiempo del que disponen los profesionales para atender al niño y la formación y preparación técnica de los profesionales.

Además de estas características que hacen referencia a aspectos estructurales del procedimiento, la prueba diagnóstica a utilizar debe tener también determinadas propiedades psicométricas para que sea considerada válida, como son la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Estas propiedades psicométricas se determinan a partir de los datos de casos verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos. Los casos que en el procedimiento son identificados con el trastorno (casos con sospecha) que después son confirmados mediante un proceso de diagnóstico se denominan *verdaderos positivos*; los que, después de ser confirmados como con sospecha, no son confirmados en el proceso de diagnóstico se llaman *falsos positivos*. Por su parte, los casos que después de ser considerados no sospechosos resultan tener el trastorno son considerados *falsos negativos* y los que finalmente no tienen el trastorno son los *verdaderos negativos* (ver Tabla 3).

Tabla 3: Indicadores para el cálculo de las propiedades psicométricas de una herramienta de cribado

		Diagnosticados con/sin el trastorno		Total
		Sí	No	
Resultado del cribado	Sospechoso (Positivo)	VP (Verdadero Positivo)	FP (Falso Positivo)	VP+FP
	No Sospechoso (Negativo)	FN (Falso Negativo)	VN (Verdadero Negativo)	FN+VN
	Total	VP+FN	FP+VN	

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{VP}{VP + FP}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{VN}{VN + FN}$$

La sensibilidad se refiere a la proporción de casos con el trastorno que son identificados como de riesgo (capacidad del procedimiento de cribado para

detectar la enfermedad). La especificidad se refiere a la proporción de niños sin el trastorno que son identificados como de no riesgo (es la capacidad del procedimiento de cribado para descartar a los sanos o los que no tienen el trastorno). Por lo general, se considera que los índices de sensibilidad superiores a 0,80 son adecuados para cualquier procedimiento de cribado, indicando que el 80% de los niños con el trastorno son identificados por el sistema de cribado. Para la especificidad se recomiendan índices de 0,80 a 0,90. Estos valores tienen un carácter orientativo y no han de considerarse los únicos elementos para juzgar el valor del procedimiento de cribado. Para valorar la utilidad de un instrumento es necesario, además, tomar en consideración los costes económicos del procedimiento, así como los costes personales o sociales relativos a la identificación incorrecta de un niño como de riesgo cuando no tiene ningún problema, en contraste con los costes de fallar en la identificación de un niño efectivamente afectado. En el caso del autismo el mayor problema es que pasen sin identificar niños con el trastorno, dados los beneficios de la atención temprana ya comentados para estos niños. Así que es más beneficioso remitir a niños para una evaluación en profundidad y un eventual tratamiento, aunque no tengan un problema grave, que no hacerlo y luego que ocurra que sí tenían necesidad de una intervención temprana. Por eso, es deseable que el sistema de cribado tenga una alta sensibilidad, aunque no tanta como para sobrecargar en exceso los, ya por lo general saturados, servicios especializados de diagnóstico y de atención temprana.

Desde el punto de vista de la herramienta de cribado, las medidas que se consideran más relevantes son la sensibilidad y el valor predictivo positivo. Cuantos más altos sean estos valores, mejor será la herramienta. Para que el valor predictivo positivo sea alto es necesario que haya una alta sensibilidad (muchos verdaderos positivos) y también, como veremos más adelante, alta prevalencia del trastorno. Se puede argumentar también que sería deseable una alta especificidad, ya que eso significaría que habría menos falsos positivos, pero sensibilidad y especificidad son parámetros interrelacionados, de tal modo que si se hacen cambios en los criterios o el punto de corte de la prueba para mejorar la sensibilidad, en realidad se verán afectados ambos índices. Al aumentar la sensibilidad se reduce la especificidad y viceversa. En cuanto al valor predictivo

positivo, éste aumenta cuando la prevalencia es mayor. En las Tabla 4 se muestra con dos ejemplos.

Relacionado con lo expuesto está la cuestión de cómo explicar a los padres lo que significa que su hijo tiene “riesgo de autismo” cuando obtiene un resultado positivo en el cribado (Charman y Baron-Cohen, 2006), ya que la consideración de dicho riesgo se basa en el valor predictivo positivo de la herramienta, un concepto que en términos estadísticos significa estrictamente el porcentaje de casos que acaba teniendo un diagnóstico, pero no los probabilidades de tenerlo. Por ejemplo, un valor predictivo positivo del 90% indica que 9 de cada 10 niños de una muestra recibieron el diagnóstico, pero no indica que el caso individual que acaba de ser detectado tiene 9 de 10 posibilidades de recibir un diagnóstico.

Tabla 4: Ejemplos de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN*

Para una prevalencia del 10%				Para una prevalencia del 1%			
	Diagnosticados con/sin el trastorno				Diagnosticados con/sin el trastorno		
	Sí	No	Total		Sí	No	Total
Riesgo	80	180	260	Riesgo	8	198	206
No riesgo	20	720	740	No riesgo	2	792	794
Total	100	900	1.000	Total	10	990	1.000

Sensibilidad = 0.80 (80/100);
Especificidad = 0.80 (720/900) VPP = 0.30 (80/260) VPN = 0.97 (720/740)

Sensibilidad = 0.80 (8/10); Especificidad = 0.80 (792/990); VPP = 0.04 (8/206); VPN = 0.99 (792/794)

* Adaptado de Coonrod y Stone (2005)

El caso del autismo es especialmente relevante en relación a este aspecto, ya que es un trastorno con una prevalencia relativamente pequeña que, como en el caso de otras enfermedades de baja frecuencia, su tasa de prevalencia puede variar significativamente en función del tamaño de la muestra en que se base el estudio, encontrándose tasas menores en la medida en que crece el tamaño de la muestra, porque hay una correlación negativa entre el tamaño de la muestra y la tasa de prevalencia (Fombonne, 2003). Así, si el estudio que se realice para validar el instrumento de cribado se basa en una muestra relativamente pequeña, la tasa de prevalencia probablemente será alta y, en consecuencia, la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el cribado también será engañosamente mayor, y la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en el cribado esté realmente sano será menor que la real. Por eso es necesario que los estudios de validación de instrumentos de cribado para el

autismo se basen en muestras poblacionales de un tamaño suficientemente grande para que los datos de VPP y VPN sean lo más ajustados posibles a la realidad.

La selección del instrumento de cribado apropiado requiere considerar también el propósito y el contexto en el cual se pretende aplicar. Se debe prestar particular atención a las medidas de sensibilidad y especificidad, así como a los valores predictivos. Para el caso del autismo, dada su prevalencia en la población general, es esperable que un sistema de cribado de nivel 1 con una alta sensibilidad tenga un valor predictivo positivo bajo. En consecuencia, incluso el mejor sistema de cribado de nivel 1 podría identificar erróneamente a más niños con riesgo de padecer un TEA que a niños identificados correctamente. Desde nuestro punto de vista, este hecho lleva a la necesidad de dotar al instrumento de cribado que se diseñe de algún recurso de control adicional que permita una mayor precisión antes de recomendar la derivación hacia los servicios especializados de diagnóstico y atención temprana.

4. Herramientas para la detección precoz

A lo largo de las dos últimas décadas han proliferado los estudios que tratan de validar y demostrar la utilidad clínica de diferentes herramientas y procedimientos para la detección precoz. En la Tabla 5 se enumeran las más importantes. Desde nuestro punto de vista, no hay ninguna prueba, herramienta o procedimiento que funcione perfectamente en cualquiera de los contextos donde es posible establecer un sistema de cribado de autismo (atención primaria de la salud, atención temprana, sistema educativo, etc.). Además, ninguna herramienta suple, por el momento, la importante tarea del especialista que consiste en vigilar el desarrollo del niño, especialmente en los primeros tres años de vida. Por eso, se insiste en la gran mayoría de los documentos publicados por las sociedades científicas, o las instituciones públicas de administración sanitaria, en que las herramientas para la detección son recursos que complementan la actividad clínica o asistencial de los profesionales en la búsqueda activa de casos con sospecha. Basándonos en la clasificación de las pruebas de cribado según el nivel en que se aplican, a continuación se describen y analizan las más relevantes por las muestras y procedimientos en que han basado sus resultados de validación.

4.1. Programas de cribado de nivel 1

El primero de este tipo de programas fue el llevado a cabo por Baron-Cohen et al., (1992; 1996) y Baird et al (2000; 2001) desarrollando para ello el cuestionario CHAT, pensado para ser utilizado por médicos de familia, pediatras o enfermeras de pediatría para identificar a niños de 18 meses con riesgo de autismo. El instrumento consiste en un cuestionario de 9 preguntas para los padres y 5 ítems sobre la conducta social, seguimiento de la mirada y juego que debe cumplimentar el médico después de una breve interacción con el niño. El test tiene 5 ítems clave, tres de ellos se refieren a atención conjunta y dos al juego simbólico. Los niños que fallan los 5 ítems clave son clasificados como de alto riesgo de autismo; los que fallan al menos en dos de atención conjunta pero no llegan a fallar los 5 ítems clave son clasificados de riesgo medio; y los que fallan dos ítems clave pero que no cumplen el criterio para ser clasificados en el grupo de riesgo medio, son clasificados como de riesgo bajo.

El desarrollo de este instrumento partió de una primera aplicación controlada sobre 50 niños para seleccionar los ítems y actividades más apropiadas. Posteriormente, los autores hicieron una aplicación dirigida a niños que se supone podrían tener mayor riesgo de autismo. Se trataba de una muestra de 41 hermanos menores de niños con TEA, todos de 18 meses. Los autores utilizaron esta muestra para establecer el criterio de selección de los casos de riesgo. Constataron que los 4 niños que acabaron siendo diagnosticados de TEA cuando habían cumplido 30 meses fallaban hasta 5 ítems del CHAT y que ninguno de los que mostraron un desarrollo normal fue identificado como de riesgo según el criterio de dos o más ítems fallados (Baron-Cohen et al, 1992). Basándose en este estudio los autores determinaron los niveles de riesgo de autismo (alto, medio y bajo) medidos por el CHAT en tres áreas: Juego simbólico, actos declarativos de señalar y seguimiento de la dirección de la mirada.

Posteriormente los autores realizaron una aplicación a gran escala, administrando el CHAT a 16.235 niños de 18 meses, la mayoría de ellos en un control evolutivo rutinario. La identificación y clasificación de los casos de riesgo se basó en los tres niveles de riesgo de acuerdo a los ítems que fallan los niños en

las tres áreas mencionadas. Para minimizar el número de falsos positivos en aquellos niños (20 en total) que fueron identificados como de alto riesgo, un especialista miembro del equipo de investigación volvía a aplicar el CHAT un mes después de la primera aplicación. En el caso de los niños de riesgo medio este retest sólo se aplicó a la mitad de los niños inicialmente identificados con el instrumento. Después, durante los años siguientes a la aplicación masiva del CHAT, los autores han realizado un seguimiento muy exhaustivo de la población a la que se aplicó el instrumento, llegando a detectar un total de 50 niños con autismo y 44 con trastorno generalizado del desarrollo no especificado. Con esos datos calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo. El valor predictivo positivo hallado oscila entre el 83% para los casos de trastorno generalizado del desarrollo y el 75% para el trastorno autista no especificado. La especificidad obtenida fue de 100% y el valor predictivo negativo fue de 99,7%. Sin embargo, la sensibilidad del instrumento fue muy baja, 18%, lo que significaba que 4 de cada 5 niños identificados finalmente con trastorno del espectro autista no fueron detectados por el instrumento (Baird et al.:2001; Baron-Cohen et al, 1992, Baron-Cohen, et al, 1996), lo que descarta al CHAT como herramienta para el cribado poblacional.

Para mejorar las propiedades psicométricas de este instrumento se desarrolló el M-CHAT (Robins et al., 2001), un cuestionario que cumplimentan los padres en la consulta del pediatra y que incluye una llamada telefónica a aquellos casos en que el cuestionario resulta sospechoso. El M-CHAT fue desarrollado y validado en Estados Unidos. El M-CHAT consta de 23 ítems seis de los cuales fueron identificados como críticos mediante análisis discriminante. Los ítems son el 2 (muestra interés por otros niños); el 7 (suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención); el 9 (suele traerle objetos para enseñárselos); el 13 (imitación); el 14 (respuesta al nombre); y el 15 (seguimiento visual de actos de señalar). Actualmente existe una nueva versión, el M-CHAT-R con 20 ítems, que está en proceso de validación.

La muestra con la que originalmente se validó era de 1.293 niños y estaba "enriquecida" con un grupo de niños con un diagnóstico confirmado de TEA. Los resultados dieron una sensibilidad de 0,87; una especificidad de 0,99; un valor

predictivo positivo de 0,80 y un valor predictivo negativo de 0,99. Lo cual, permite a sus autores asumir que se trata de un instrumento apropiado para el cribado de autismo en una edad entre 18 y 30 meses. La versión validada en España (Canal et al., 2011) muestra valores muy similares. Los últimos datos de valores psicométricos obtenidos con 10.100 cuestionarios para el intervalo de edad de 18-24 meses muestran unos valores muy aceptables, siendo la sensibilidad de 0,88, la especificidad de 0,99, el valor predictivo positivo de 0,37 y el valor predictivo negativo de 0,99 (García Primo et al., en preparación). El bajo valor predictivo positivo se debe a la baja prevalencia de casos de TEA detectados en el programa que fue de 0,34%.

Otras características relevantes que hacen de este instrumento una herramienta útil es que no precisa de la intervención directa del profesional, nada más que para entregar el cuestionario a la familia y después corregirlo en unos minutos, una vez cumplimentado, ya que el cuestionario es autoadministrado mientras los padres aguardan en la sala de espera a ser atendidos por el pediatra. Charman et al. (2001), afirman que el uso exclusivo de un cuestionario para padres elimina los respectivos roles del pediatra y los padres en el proceso de vigilancia del desarrollo, lo que es considerado por estos autores como una debilidad que restaría valor clínico al uso del M-CHAT, lo cual es cierto si el pediatra no se encarga de corregirlo. En cualquier caso, el cuestionario M-CHAT tiene valores psicométricos muy aceptables, pero sólo si se incluye la llamada telefónica o la verificación de las respuestas de los casos con cuestionario sospechoso. De lo contrario el valor predictivo positivo es extremadamente bajo (Kleinman et al., 2008).

Una versión también alternativa al CHAT es el Q-CHAT (Alison et al., 2008) que como el M-CHAT se basa en las respuestas de los padres, pero aún no se han publicado datos sobre sus propiedades psicométricas y su validez clínica está por demostrar, aunque ofrece datos normativos de una muestra no seleccionada de niños de 18-24 meses y es capaz de discriminar a ese grupo de niños de los que tienen un diagnóstico de TEA.

Otro programa de cribado de nivel 1 que aún sigue funcionando es el First Word Project que se basa en la Escala de Conducta Comunicativa y Simbólica-Perfil Evolutivo (CSBS-DP) (Wetherby y Prizant, 2002). El programa incluye una herramienta de cribado poblacional (la Infant-Toddler Checklist, traducido al castellano como “Cuestionario del bebé y niño pequeño”) que los padres cumplimentan cuando su hijo tiene menos de 24 meses y una plantilla para que un especialista analice las conductas del niño en un video grabado a los 18 meses aproximadamente. Wetherby, Watt, Morgan y Shumway (2007) evaluaron a 123 niños de 18-26 meses (50 con TEA, 23 con retraso madurativo y 50 con desarrollo normal) utilizando la CSBS (cuestionario más video- muestra de conducta). En comparación con los niños con retraso madurativo, de la misma edad y nivel de desarrollo, los niños con TEA mostraban deficiencias en cinco aspectos comunicativos y sociales básicos, incluyendo déficits en contacto visual y seguimiento de la mirada de otros, tasa de comunicación, actos de atención conjunta y número de gestos convencionales. La determinación de la eficacia del Infant-Toddler Checklist como herramienta de cribado fue realizada por Wetherby, Brosnan-Maddox, Peace y Newton (2008) con una muestra poblacional de 5.385 niños. De los 60 niños que llegaron a recibir un diagnóstico de TEA, 56 (el 93%) habían obtenido un resultado positivo a los 9-24 meses. Sin embargo, aunque el estudio demostró que el cuestionario Infant-Toddler Checklist es excelente para identificar casos con sospecha en esas edades, es ineficaz para diferenciar entre los que tienen TEA y los que tienen retraso en el desarrollo comunicativo, ya que identificaron como sospechosos a 813 niños que no tenían TEA, presentando únicamente un retraso en el desarrollo comunicativo.

Swinkels et al. (2006) han desarrollado el ESAT (Early Screening of Autistic Traits Questionnaire), un instrumento para ser utilizado en un procedimiento de dos etapas, la primera con niños con edades comprendidas entre los 14 y 15 meses. En su estudio, con una población de 31.724 niños, primero aplicaron una batería de cuatro ítems para identificar los casos con una sospecha inicial. Estos cuatro ítems recaban información sobre interés por objetos diferentes, juego variado, expresión emocional apropiada y rarezas sensoriales. En el estudio los ítems se aplicaban en la consulta por los pediatras, en el marco del programa de

seguimiento del niño sano. Después, aquellos casos en que fallaban al menos uno de los cuatro ítems eran considerados con sospecha inicial y entonces un especialista en salud mental visitaba a su familia para cumplimentar el ESAT, con ítems dicotómicos (sí/no) sobre juego simbólico, atención conjunta, interés por otras personas, contacto visual, comunicación verbal y no verbal, reacción a estímulos señoriales, reacciones emocionales e interacción social. Si los niños fallaban tres de los 14 ítems del ESAT se les remitía para una evaluación diagnóstica de TEA.

En total identificaron dieciocho niños con TEA, lo cual confirma el hecho de que es posible la identificación de los TEA antes de los 18 meses. Además, los ítems más predictivos eran los relacionados con la conducta social y comunicativa a los 14 meses y los que menos fueron los relativos al comportamiento estereotipado. Pero el uso del ESAT como herramienta de cribado de nivel 1 debe considerarse para la detección de trastornos de desarrollo con afectación en el desarrollo comunicativo y social y no solo para el autismo, ya que dio lugar a un gran porcentaje de falsos positivos (un 75%), es decir niños que teniendo alguna alteración en el desarrollo no presentaban TEA. Aunque los autores no publicaron la sensibilidad general del ESAT, indicaron que ésta sería baja, ya que el número de casos identificados de TEA fue también bajo en comparación con las tasas actuales de prevalencia. Además, como el cuestionario de 14 ítems lo aplica un especialista en salud mental, que debe visitar a las familias, su utilidad como herramienta de carácter poblacional se ve limitada en nuestro contexto asistencial.

Otro instrumento que se ha difundido mucho es el SCQ (Social Communication Questionnaire) (Berument, et al, 1999), que consta de 40 ítems basados en el ADI-R y que está pensado para aplicarlo a niños de 4 años o más. A pesar de que inicialmente mostraba muy buenas propiedades psicométricas con niños mayores, no ha pasado lo mismo cuando se ha aplicado en niños más pequeños. Un estudio de Eaves et al. (2006a) con 94 niños de 39 a 75 meses indica una sensibilidad de 0,74 y una especificidad de 0,54. En un segundo estudio de estos mismos autores (Eaves et al., 2006b) se describe el uso de la SCQ en 151 niños de 36-82 meses, de los cuales cerca de un tercio tenían diagnóstico de TEA. El estudio estima una sensibilidad y especificidad de 0,71 y 0,79, respectivamente,

con estimaciones aún más bajas para niños con un coeficiente intelectual verbal alto. Allen et al. (2007) presentan también datos de una muestra de 81 niños de 26-84 meses, aportando estimaciones de sensibilidad y especificidad de 0,93 y 0,58, respectivamente, pero para el sub-grupo de niños de 2-3 años los valores fueron de 0,89 y 0,29, respectivamente. Wiggins, Bakeman, Adamson y Robins (2007) evaluaron la validez del SCQ en una muestra de niños muy pequeños derivados a atención temprana. Informan que la puntuación de corte recomendada en la prueba (15 puntos) da lugar a unos valores de sensibilidad y especificidad extremadamente bajos, de 0,47 y 0,89 respectivamente. Sin embargo, cuando se bajó la puntuación de corte a 11 mejoró la sensibilidad, llegando a 0,89. Los autores de este trabajo recomiendan, por tanto, que si se usa el SCQ como herramienta de cribado con niños pequeños debería bajarse la puntuación de corte.

El Pervasive Developmental Disorders Screening Test II (PDDST-II) es una herramienta de cribado de tres etapas que desarrollaron Siegel y colaboradores (Siegel, 2004). En la etapa 1, que corresponde propiamente al cribado poblacional, se aplica un cuestionario a los padres, que consta de 22 ítems relativos a la conducta característica de los niños con edades comprendidas entre los 12 y los 24 meses. El estudio de validación se realizó con una muestra de 681 niños en edad preescolar remitidos por sospecha de TEA y 256 niños prematuros. Se obtuvo un valor de sensibilidad de 0,92. La Etapa 2 PDDST-2 es una herramienta de cribado que consta de 14 ítems diseñada para su uso en contextos asistenciales para distinguir TEA de otros problemas de desarrollo. Así que es propiamente una herramienta de nivel 2. En el estudio de Siegel (2004) se informa que la sensibilidad de esta etapa 2, es de 0.73 y la especificidad es de 0.49. Finalmente, la etapa 3 es un cuestionario de 12 ítems diseñado para ser administrado en recursos o unidades específicas para TEA y sirve para diferenciar niños con autismo de niños con otros trastornos del espectro autista. La sensibilidad y especificidad de esta tercera etapa es de 0,58 y 0,60, respectivamente (Siegel, 2004).

El Autism Observation Scale for Infants (AOSI) es un sistema observacional pensado para la detección muy temprana del autismo en niños de 6 a 18 meses. La prueba consiste en un conjunto de actividades semiestructuradas de juego cuyo

propósito es elicitación de conductas sociales y comunicativas, como contacto visual, seguimiento de la mirada, sonrisa social, o atención conjunta. Cada ítem se puntúa en una escala ordinal de 0 a 3 indicando la puntuación más alta mayor desviación respecto a la conducta normal. Los datos iniciales de fiabilidad (Bryson et al., 2007; 2008) indican buenos niveles de acuerdo interobservadores, tanto para las puntuaciones globales, como para cada uno de los ítems a 6, 12 y 18 meses. Igualmente, el estudio realizado por Zwaigenbaum et al., (2005) con hermanos indicó valores de sensibilidad y especificidad de 84% y 98% respectivamente. Aún no se han realizado estudios de aplicación de este instrumento en muestras poblacionales.

Reznick et al. (2007) han desarrollado un instrumento de cribado de TEA para niños de 12 meses. Se trata del First Year Inventory (FYI), un cuestionario para padres de 63 ítems. Para su validación se aplicó retrospectivamente a padres de niños con TEA, niños con retraso en el desarrollo pero sin TEA y niños con desarrollo típico. Los autores informan que el cuestionario clasificó a los niños con TEA como de mayor riesgo que los niños con retraso en el desarrollo y éstos fueron clasificados con mayor riesgo que los niños con desarrollo típico (Watson, et al., 2007). Si bien estos datos son alentadores, hace falta información sobre sensibilidad y especificidad, así como una replicación con una muestra mayor y de carácter poblacional.

El Young Autism and other developmental disorders Checkup Tool (YACHT-18) (Honda et al., 2009) es un instrumento de cribado de nivel 1 para ser aplicado a niños de 18 meses desarrollado en Japón que consiste en un bloque de ítems que ha de cumplimentar los padres una entrevista con 6 preguntas que hace la enfermera de atención primaria y una tarea de señalar imágenes que se pasa al niño. En su conjunto los ítems y las tareas abarcan la valoración del desarrollo motor, comunicativo y social. La entrevista con los padres recoge información sobre los actos de señalar y el desarrollo lingüístico del niño. El estudio se basó en una muestra de 2.814 niños de 18 meses, de los que 402 fueron seleccionados para seguimiento y 19 de ellos pasaron a tratamiento con un diagnóstico de trastorno del desarrollo. Hubo también 4 falsos negativos, por lo que el total de casos con trastorno del desarrollo fue de 23. De estos 23 niños 5 recibieron un diagnóstico

final de autismo y 9 un diagnóstico de TGD no especificado. Los autores estimaron diferentes valores de sensibilidad y especificidad considerando el número total de casos con trastorno del desarrollo, o el número de casos con TEA. En el mejor de los casos, que es considerando el total de niños identificados con un trastorno del desarrollo aunque no sea un TEA, la sensibilidad fue de 0,82 y la especificidad de 0,86. El instrumento, parece por tanto viable para la detección de este tipo de problemas evolutivos, pero no para identificar específicamente TEA, ya que cuando el cálculo se limita al grupo de TEA los valores de sensibilidad y especificidad son mucho más bajos.

El último trabajo hasta el momento publicado, que desarrolla un instrumento para detectar niños con TEA en el nivel 1 por debajo de los 18 meses de edad, es el Social Attention and Communication Study (SACS), llevado a cabo en el estado de Victoria (Australia) por Barbaro y Dissanayake (2010). Consiste en un programa de vigilancia del desarrollo para ser aplicado a los 8, 12, 18 y 24 meses a través del servicio público de enfermería de Salud Materno-Infantil de Atención Primaria. Los resultados del estudio con 22.168 niños indican un valor predictivo positivo del 81% y unos valores de sensibilidad y especificidad estimados de 83.8%, y 99.8% , especialmente en las edades comprendidas entre los 12 y los 24 meses. La conclusión de este estudio fue que la vigilancia del desarrollo de las conductas sociales y comunicativas permite la identificación precisa de la mayor parte de los niños con riesgo de TEA a estas edades.

Tabla 5: Herramientas para el cribado de los trastornos del espectro autista

Nombre completo (Autor/es)	Nombre corto	Tiempo aplicación (minutos)	Edad aplicación (meses)	Sensibilidad	Especificidad
Nivel 1					
Checklist for Autism in Toddlers (Baron-Cohen, et al., 1992)	CHAT	5-10	18	0,18-0,38	0,98-1,0
Social Communication Questionnaire (Berument, et al, 1999)	SCQ	15-20	36-82	0,74	0,54
Modified-Checklist for Autism in Toddlers (Robins et al., 2001)	M-CHAT	5-10	18-30	0,87 (0,88)*	0,99 (0,99)*
Pervasive Developmental Disorders Screening Test Primary Care Screener (Siegel, 2004)	PDDST-II	10	9-24	0,92	0,91
Quantitative- Checklist for Autism in Toddlers (Allison y Baron-Cohen, 2008)	Q-CHAT	5	16-30	--	--
Communication and Social Behavior Scale-Infant and Toddlers Checklist (Wetherby y Prinzant, 2002, 2007, 2008)	CSBS-DP	5-10	16-30	--	--
Early Screening Autistic Traits Questionnaire (Swinkels et al., 2006)	ESAT	10	14-15	--	--
First Year Inventory (Reznick et al., 2007)	FYI	10	12	--	--
Autism Observation Scale for Infants (Bryson et al., 2007; 2008)	AOSI	10	6-18	0,84	0,98
Young Autism and other developmental disorders Checkup Tool (Honda 2009)	YACHT-18	10	18	0,82	0,86
The Social Attention and Communication Study (Barbaro y Dissanayake, 2010)	SACS	5	8,12,18,24	0,83	0,99
Nivel 2					
Screening Tool for Autism in Two Year Old (Stone, Coonrod, y Ousley, 2000)	STAT	20	24-35	0,83	0,86
Developmental Behaviour Checklist-Primary care version (Gray y Tonge, 2005)	DBC-ES	5-10	18- 48	0,83	0,48
Screening for Infants with Developmental Deficits and/or Autism (Persson et al., 2006)	SEEK	30-40	8	--	--
Pervasive Developmental Disorders Rating Scale (Eaves y Milner, 1993)	PDDRS	60	> 12	--	--
Gilliam Autism Rating Escala (Gilliam, 1995)	GARS	10	>36	--	--
Autistic Behavioral Indicators Instrument (Ward-King, 2010)	ABII	30	24-72	--	--
Autism Behavior Checklist (Krug, et al., 1980)	ABC	15	> 36	0,58	0,76
Childhood Rating Scale (Schopler, Reichler y Renner, 1988)	CARS	15-20	>24	0,92-0,98	0,85
Pervasive Developmental Disorders Screening Test (Etapas 2 y 3) (Siegel, 2004)	PDDST-II	10	9-24	0,73	0,49
Screening for Infants with Developmental Deficits and/or Autism (Persson et al., 2006)	SEEK	10	8	--	--
Autism detection in early childhood (Young et al., 2007)	ADEC	12	12	0,79 - 0,94**	0,88 - 1,00**
Baby and Infant Screen for Children with autism Traits (Matson et al., 2007;2009)	BISCUIT	15	17-37	0,84	0,86

* Versión en castellano Canal-Bedia, et al. (2011). ** Versión en castellano Hedley, et al. (2010)

4.2. Programas de cribado de nivel 2

Como se ha dicho los instrumentos de nivel 2 sirven para discriminar entre niños con TEA de niños con alguna discapacidad del desarrollo. Hay una superposición evidente entre los instrumentos de cribado de nivel 2 y los instrumentos habituales para el diagnóstico del autismo (Coonrod y Stone, 2005), pero los instrumentos de cribado de nivel 2 sólo se pueden usar como parte de un proceso de evaluación y no como herramienta única para el diagnóstico. Entre los existentes, destacan los que se describen a continuación.

Uno de los primeros instrumentos desarrollados es el ABC de Krug et al. (1980) que es una escala con 57 ítems pensada inicialmente para valorar la severidad de los síntomas del autismo, con cinco áreas (comportamiento sensorial, relaciones sociales, conductas repetitivas, habilidades comunicativas y lingüísticas y habilidades sociales y adaptativas). Esta escala ha sido ampliamente utilizada como complemento en los procesos de diagnóstico y en diversos trabajos se puede encontrar como recomendada para el cribado de casos de TEA. Pero es un instrumento que muestra notables debilidades si se pretende usar para fines de cribado. En primer lugar, los valores de fiabilidad entre observadores (ya que la escala la pueden responder tanto padres como profesionales) son muy bajos, aunque no está claro si la escasa fiabilidad procede de la estructura y/o contenido de los ítems o es consecuencia de los problemas típicos que surgen cuando se usan diferentes fuentes de información. En segundo lugar, los valores de sensibilidad y especificidad que se han obtenido son también muy bajos, aunque se haya comprobado que las puntuaciones en esta escala (tanto las parciales como la total) son mucho más altas (peores) en las personas con autismo que en personas con otras discapacidades. Así que el punto de corte que se propone para indicar autismo da lugar a muchos falsos positivos (Noordin y Gilberg, 1996). En tercer lugar, no se dispone de información sobre propiedades psicométricas de la escala aplicada a niños pequeños, por lo que se desconoce su utilidad como herramienta para la detección precoz. Además, posiblemente sería necesario revisar los ítems para dar a la escala un enfoque más evolutivo y luego probar su utilidad clínica en edades tempranas.

Otra herramienta también muy veterana para el cribado en el nivel 2 es el Childhood Rating Scale (CARS) (Schopler, Reichler y Renner, 1988) que consta de 15 ítems para discriminar autismo de otras discapacidades del desarrollo. Proporciona una puntuación global y no se precisa preparación técnica especial para cumplimentarla, siendo asequible para padres y profesionales en general, y útil para especialistas. Se ha comprobado también que la sensibilidad de la escalas es más que aceptable (Eaves y Milner, 1993), pero no es tan específica, pudiendo clasificar como casos de TEA a personas con discapacidad intelectual

La Gilliam Autism Rating Escala (GARS) (Gilliam, 1995) es otro instrumento de cribado de nivel 2 que está traducido al castellano. Esta escala, además de cribar casos de TEA, puede ayudar en la determinación de objetivos de tratamiento y evaluar los progresos con los programas de intervención. Contiene 56 ítems agrupados en 4 subescalas (desarrollo temprano, conducta estereotipada, habilidades comunicativas e interacción social). Los datos de validación aportados por los autores indican muy buenos niveles de consistencia interna (entre 0,88 y 0,93 según subescalas) y de 0,96 para el coeficiente de autismo. También los datos de fiabilidad interjueces son excelentes. Pero esta escala se pensó y desarrolló para ser aplicada a niños mayores de 3 años y no se ha comprobado su utilidad en niños menores. Además sólo hay un estudio que evalúa sus propiedades psicométricas cuando se aplica a niños pequeños, poniendo en cuestión su utilidad como herramienta de cribado (South, 2002).

Otro instrumento de nivel 2 ya más moderno es el "Screening Tool for Autism in Two Year Old" (STAT), desarrollado por Stone et al. (2000; 2004). El instrumento consiste en puntuar 12 conductas que se elicitán en un contexto estructurado de juego e interacción para clasificar al niño como de alto o de bajo riesgo de TEA. El estudio de Stone et al. (2004), llevado a cabo con diversos grupos de niños con autismo, TGD no especificado, retraso madurativo y retraso del lenguaje indicaba que el STAT tiene muy buena fiabilidad test-retest y de acuerdo interobservadores, tanto para los casos de alto como de bajo riesgo. El estudio también demostró un nivel muy alto de acuerdo entre el STAT y los resultados del ADOS en los grupos de niños con autismo, con retraso madurativo y con retraso del lenguaje. Sin embargo, los niños con TGD no especificado podían ser clasificados

como de alto riesgo o de bajo riesgo, lo que sugiere que la sensibilidad del STAT para este grupo de niños es menor. La estimación de sensibilidad y especificidad fue de 0,83 y 0,86 respectivamente. Los autores concluyen que a falta de datos con muestras más grandes el STAT es una herramienta prometedora.

La Developmental Behavior Checklist-Early Screen (DBC-ES) es una escala que cumplimentan los padres, con 17 ítems seleccionados para diferenciar a niños con TEA de niños con retraso madurativo sin autismo (Gray y Tonge, 2005). Los ítems están basados en la Developmental Behavior Checklist, una herramienta originariamente pensada para identificar problemas emocionales y de comportamiento en niños con discapacidad. Gray et al (2008) llevaron a cabo un estudio con 207 niños de edades comprendidas entre 32 y 51 meses que fueron remitidos a evaluación por presentar dificultades en el desarrollo. Casi dos tercios de esos niños recibieron posteriormente un diagnóstico de TEA. Se consideraba que el niño resultaba ser un caso positivo si el resultado en la escala era superior a 11. La prueba resultó tener una gran fiabilidad y consistencia interna, y la comparación de los resultados en la prueba con el diagnóstico final dio como resultado una sensibilidad de 0,83 y una especificidad de 0,48. Pero una limitación importante del estudio es que la muestra sólo tenía niños que ya habían sido remitidos por sospecha de tener graves dificultades en comunicación y no era una muestra poblacional y tampoco se han publicado datos de seguimiento.

Persson et al. (2006) desarrollaron el "Screening for Infants with Developmental Deficits and/or Autism" (SEEK) pensado para la identificación de déficits en el desarrollo y TEA en niños de 8 meses. En la muestra participaron 312 niños derivados por centros de salud infantil. Los ítems estaban clasificados en cinco dimensiones: hábitos de sueño, hábitos de comida, contacto visual, contacto corporal y tono muscular. Las dos primeras se valoran mediante preguntas y las otras tres consisten en situaciones de observación. El 21% de los niños obtuvieron al menos un punto en la prueba. En el seguimiento a 18 meses, 5 niños mostraban signos evidentes de problemas de desarrollo mostrando déficits en alguna de las situaciones de observación prescritas en el instrumento. El estudio no facilita datos de sensibilidad, especificidad ni valores predictivos.

El "Baby and Infant Screen for Children with autism Traits" (BISCUIT) (Matson et al., 2007; 2009) es un instrumento de cribado diseñado para identificar síntomas de autismo y otros problemas asociados en niños de 17 a 37 meses que presentan dificultades en el desarrollo. Se compone de tres partes. La parte 1 sirve para diferenciar a los niños que tienen un TEA de los que presentan problemas del desarrollo más generales. La parte 2 se utiliza para identificar los casos como trastorno por tics, TDAH, Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) y fobia específica. La parte 3 se centra en problemas de comportamiento asociados con el autismo, permitiendo identificar conductas autolesivas, agresivas, disruptivas y repetitivas (Matson, Boisjoli, y Wilkins, 2007). En el trabajo posterior de Matson, Wilkins, Sharp et al. (2009), en el que participaron 1.007 niños, se desarrollaron los puntos de corte de la parte 1 para diferenciar entre autismo, TGD no especificado y desarrollo atípico pero sin TEA. La puntuación de corte finalmente seleccionada para diferenciar entre TEA y desarrollo atípico fue de 17, con una sensibilidad de 0,84 y una especificidad de 0,86. Por su parte, el punto de corte para diferenciar entre autismo y TGD no especificado fue 39 obteniéndose una sensibilidad y especificidad de 0,84 y 0,83 respectivamente.

Recientemente se ha publicado una herramienta de detección que se denomina "Autism detection in early childhood" (ADEC) (Young et al., 2007). Esta escala se basa en una versión anterior del mismo grupo de autores, conocida como "Lista de Observación Flinders de características preverbales autistas". Es una escala de observación semi-estructurada para la identificación de déficits comunicativos y sociales básicos en los niños preverbales con TEA. Se ha desarrollado como una herramienta de detección para no especialistas, y se puede utilizar con niños de 12 meses. Las conductas que se analizan son comportamientos sociales y comunicativos. Hay una versión en castellano de esta herramienta, denominada ADEC-SP que fue validada con 115 niños de 15 a 73 meses en México. En el estudio, los niños estaban distribuidos en tres grupos (TEA, retraso madurativo y desarrollo típico). En la fase 1 todos los niños fueron evaluados con el ADEC-SP por especialistas que desconocían el diagnóstico. Luego, en la fase 2, además del ADEC-SP se administraba el Childhood Autism Rating Scale (CARS), el ADI-R y los criterios del DSM-IV TR. Las propiedades psicométricas que

resultaron en esta versión en castellano oscilaron en sensibilidad entre 0,79 y 0,94 y en especificidad 0,88 y 1,00.

5. Conclusiones. Implicaciones clínicas y asistenciales del diagnóstico temprano

La detección precoz del autismo se considera una actividad clínica y socialmente necesaria, aunque supone un gran reto para profesionales y servicios. En este capítulo hemos revisado las razones que justifican el desarrollo de programas de cribado y las dificultades que su implantación suponen para los servicios asistenciales. La evidencia creciente de que la atención temprana mejora el pronóstico de los casos con TEA, el mejor conocimiento que ahora se tiene sobre el desarrollo temprano del autismo, la demanda de la sociedad y la disponibilidad de un amplio repertorio de procedimientos y herramientas para la detección son razones suficientes para justificar el esfuerzo que supone poner en marcha un sistema de detección precoz.

La revisión sobre los signos tempranos del autismo destaca que las mayores dificultades que se presentan en los niños que posteriormente tendrán un TEA son aquellas que tienen que ver con el desarrollo de habilidades comunicativas, como la atención conjunta, la respuesta a los actos comunicativos de otros, o el uso de gestos; con el desarrollo de habilidades para la interacción social, incluyendo el contacto visual, el seguimiento de la mirada de otros, la respuesta al nombre y la imitación; así como con el desarrollo de las habilidades para el juego tanto social como simbólico. También la investigación actual está empezando a aportar información sobre marcadores biológicos que en un futuro no muy lejano ayudarán en la identificación precoz de casos con TEA. Las dificultades precoces identificadas por la investigación han permitido desarrollar una amplia gama de herramientas para la detección, generalmente a partir de los 12 meses de edad, aunque el desarrollo de dichas herramientas y de los procedimientos de uso en diferentes contextos asistenciales aún tiene un largo camino por recorrer.

Se han tomado en consideración en este capítulo las dificultades que han de superarse para llevar a cabo procedimientos de detección e identificación temprana de los TEA. Es importante tener en cuenta el contexto donde se pretende

implantar un programa de detección para seleccionar o desarrollar la herramienta y el procedimiento más adecuados, considerando si se trata de un nivel de atención a la población general (nivel 1) o de atención a poblaciones con riesgos específicos (nivel 2), así como la preparación técnica de los profesionales en cuanto al conocimiento que se tiene sobre el autismo. Igualmente, es necesario tomar decisiones sobre cuál será la fuente principal de información. Si van a ser los padres o si van a ser otros profesionales con mayor o menor experiencia en el campo del autismo. Por ejemplo, si se pretende implantar un programa de cribado en servicios en los que los profesionales tienen poca experiencia en el autismo y atienden a la población general durante visitas breves, quizá el instrumento más apropiado sería el M-CHAT. Por otro lado, si los profesionales disponen de algo más de tiempo, ven al niño diariamente, desde muy pequeño hasta que empieza al colegio, aún no teniendo mucha experiencia sobre autismo, es posible que la implantación de una herramienta como el AOSI diera buenos resultados. Si por ejemplo, los profesionales atienden regularmente a niños pequeños con diferentes tipos de discapacidad, desarrollando programas de intervención temprana, quizá una herramienta como el STAT o el SEEK podrían ser de utilidad. También es muy importante tener en cuenta las propiedades psicométricas de las herramientas que se utilicen o se diseñen, así como llevar a cabo un riguroso registro y seguimiento de los casos para asegurar la fiabilidad del procedimiento, sus costes económicos y los costes sociales derivados de una identificación errónea.

Aún hay mucha incertidumbre sobre la estabilidad de los diagnósticos de los TEA en niños menores de dos años de edad. Así, aunque numerosos estudios han demostrado que un diagnóstico del espectro del autismo realizado después de los 2 años es generalmente fiable y estable, hay muy pocos estudios publicados sobre la estabilidad de los diagnósticos de TEA para niños menores de 24 meses (Zwaigenbaum, 2010).

Por tanto, es probable que los profesionales tengan dudas sobre cómo aplicar e interpretar mejor los criterios diagnósticos en niños pequeños. Incluso especialistas muy experimentados pueden verse ante esta incertidumbre clínica en niños de menos de 24 meses, incertidumbre que en ocasiones es difícil de resolver

tanto para el equipo clínico como para las familias que buscan en los profesionales respuestas que ayuden a su hijo.

Es importante que los servicios estén preparados para resolver la sospecha de unos padres que quieren saber qué le pasa a su hijo y/o por qué su hijo ha sido identificado como un caso con signos de tener un TEA. Esta duda no se supera con un aplazamiento del diagnóstico “hasta que el niño sea un poco mayor”, porque eso puede dar lugar a falsas esperanzas en la familia y puede implicar, no solo costes emocionales para unos padres ya preocupados, sino costes evolutivos para un niño que puede no recibir la atención que precisa por el hecho de no haber recibido un diagnóstico a tiempo. Lo más importante es que los padres sean informados, con la mayor sensibilidad y precisión posibles, sobre qué le pasa a su hijo, tratando de atenuar el impacto negativo de la incertidumbre con información y facilitando el acceso del niño a servicios de intervención precoz apropiados, así como el acceso de los padres a recursos de apoyo social.

Desde los servicios asistenciales se debe asumir el reto de responder a la perplejidad, o las preocupaciones que puedan expresar algunos padres en un contexto clínico sobre el desarrollo de su hijo o hija. Con los programas de detección precoz, los profesionales disponemos de una herramienta que permite desempeñar un papel activo, anticiparse a la sospecha de los padres, pasando de una posición en la que solo se reacciona ante las preocupaciones de los padres a otra en la que se invierte tiempo y recursos en prevenir situaciones que probablemente harían más difícil la vida de la persona si llega a tener un TEA y de su familia. Sin embargo, con la detección precoz, se corren algunos riesgos al poner en evidencia un problema sobre el que quizá los padres no tuvieran hasta ese momento ninguna sospecha, o no quisieran reconocer ni hacer público. No es que el problema lo causen los profesionales, que haciendo su trabajo detectan la sospecha de una condición que el niño puede presentar y de la que inevitablemente los padres se percatarán tarde o temprano, pareciéndoles ese momento inesperado, no deseado y altamente desestabilizante de su bienestar. En estos casos, la ventaja de la detección precoz podría verse eclipsada para algunas familias, ya que podrían no estar preparadas para la eventualidad de tener que asumir que su hijo está en riesgo de padecer, o de que ya padece, un problema

grave en el desarrollo, que necesitará tratamiento cuanto antes y que el pronóstico puede ser grave.

Las dificultades que tienen muchos padres de reconocer, comprender y aceptar el trastorno cuando se les está dando información completamente inesperada y no deseada, son muchas. Por eso, es muy importante administrar correctamente la información, para ayudar a reconocer las dificultades del niño y así afrontar más eficazmente los retos a los que empiezan a enfrentarse. Para que la información que reciben los padres sobre su hijo o hija sea de utilidad, deben comprenderla y estar de acuerdo con ella. Por eso, por lo general, los programas con mayor éxito en el tratamiento y apoyo a las personas con autismo son aquellos que cuentan con el conocimiento y compromiso previos de los padres.

Si el niño o la niña puede necesitar un tratamiento para afrontar sus posibles dificultades evolutivas, lo mejor es que se sepa cuanto antes, aceptando que el momento de conocerse esa necesidad puede no ser oportuno, porque ningún momento es bueno para recibir una noticia que sin duda afecta al bienestar de la familia. Como cada persona con autismo es única y cada familia es un entramado también único y complejo de relaciones, experiencias, valores y expectativas, el impacto de la noticia del autismo será también específico en cada familia. Esa especificidad es resultado de procesos bidireccionales, de influencias recíprocas entre diferentes sistemas durante el desarrollo (biológico, familiar, social, ambiental, etc.) y justifica el hecho de que cada persona y cada familia precisarán atenciones y servicios concretos en cada momento de su ciclo vital (Canal et al., 2012).

Los beneficios potenciales de la identificación temprana y los programas de cribado dependen de si los servicios están preparados para atender a los niños que requieran un diagnóstico especializado y para ofrecer los servicios de intervención que requieran. Si se hace un gran esfuerzo en recursos para la detección y para asegurar un inicio temprano del tratamiento y esto lleva a mejorar el pronóstico del caso, la detección precoz será rentable y éticamente responsable, ya que logrará reducir la discapacidad a largo plazo. Sin recursos adicionales para el diagnóstico y el tratamiento la instauración de un programa de cribado

simplemente dará lugar a listas de espera más largas y, lo que es peor, a mayor frustración de las familias.

Los retos de la detección precoz son muy grandes, pero aún son mayores la desventura que puede sufrir un niño, por no recibir las atenciones que necesita pudiendo haberlas tenido a su disposición, y las adversidades y sufrimiento a las que las familias se enfrentan. Los avances en el campo de la investigación sobre el autismo temprano y sobre la detección ofrecen la esperanza de mejores resultados para las personas con un TEA y sus familias. Está en nuestras manos mantener el esfuerzo para seguir avanzando.

Referencias

- Adrien JL, Fauer M, Perrot A, et al. (1991). Autism and family home movies: Preliminary findings. *J Autism Dev Disord*.21:43-49.
- Adrien, J. L., Lenoir, P., Martineau, J., Perrot, A. et al. (1993). Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32(3), 617-626.
- Allen CW, Silove N, Williams K & Hutchins P. (2007). Validity of the social communication questionnaire in assessing risk of autism in preschool children with developmental problems. *J Autism Dev Disord*, 37(7), 1272-8.
- Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, et al.(2008). The Q-CHAT (Quantitative checklist for autism in toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord*.38:1414-1425.
- Azmitia EC, Singh JS, y Whitaker-Azmitia PM. (2011) Increased serotonin axons (immunoreactive to 5-HT transporter) in postmortem brains from young autism donors. *Neuropharmacology*.60(7-8):1347-54.
- Baird, G Charman T, Cox, A Baron-Cohen, S Swettenham, J Wheelwright, S Drew. A. (2001). Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. *Arch Dis Child*; 84:468-475
- Baird, G., Charman, T., Baron Cohen, S., Cox, A., Swettenham, J., Wheelwright, S., et al. (2000). A screening instrument for autism at 18 months of age: A 6-year follow-up study. *J. of the Am. Acad. of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(6), 694-702.
- Baranek GT. (1999). Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev Disord*, 29(3), 213-24.
- Barbaro, J. y Dissanayake, C. (2009). Autism Spectrum Disorders in Infancy and Toddlerhood: A Review of the Evidence on Early Signs, Early Identification Tools, and Early Diagnosis. *J Dev Behav Pediatr*. 30:447-459.

- Barbaro, J. y Dissanayake, C. (2010). Prospective Identification of Autism Spectrum Disorders in Infancy and Toddlerhood Using Developmental Surveillance: The Social Attention and Communication Study. *J Dev Behav Pediatr* 31:376 –385.
- Baron-Cohen S, Allen J & Gillberg C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *British Journal of Psychiatry*, 161, 839-43.
- Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, et al. (1996). Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *British Journal of Psychiatry*.168:158–163.
- Barnea-Goraly N, Lotspeich LJ & Reiss AL. (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), 1052-60.
- Berument SK, Rutter M, Lord C, Pickles A & Bailey A. (1999). Autism screening questionnaire: diagnostic validity. *British Journal of Psychiatry*, 175, 444-51.
- BOE(2006). Real Decreto 1030/2006, del 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
- Bosl, W. et al. (2011). EEG complexity as a biomarker for autism spectrum disorder risk. *BMC Med.* 9, 18.
- Bryson, S.E., Zwaigenbaum, L., Brian, J., Roberts, W., Szatmari, P., Rombough, V. and McDermott, C. (2007) A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *J Autism Dev Disord*, 37,12-24.
- Bryson SE, Zwaigenbaum L, McDermott C, Rombough V & Brian J. (2008). The Autism Observation Scale for Infants: scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord*, 38(4), 731-8.
- Canal , R., García, P., Touriño, E., Santos, J., Martín, M.V. y cols (2006). La detección precoz del autismo. *Intervención psicosocial revista sobre igualdad y calidad de vida*, (15)1, 29-47.
- Canal Bedia, R., García Primo, P., Martín Cilleros, M. V., Santos Borbujo, J., Guisuraga Fernández, Z.; Herráez García, L., Herráez García, M., Fuentes Biggi, J., Boada Muñoz, L. y Posada-de la Paz, M. V. (2011). Modified Checklist for Autism in Toddlers: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Spain. *J Autism Dev Disord*. 41(10):1342-51.
- Canal, R., Herráez, M.M., Guisuraga, Z., Sánchez, M.C., Herráez, L., García, P., Martín, V., Santos, J., Posada, M. (2012). El diagnóstico temprano de niños con autismo y el impacto en la calidad de vida de las familias. En M. A. Verdugo et al. *Aplicación del paradigma de calidad de vida a la intervención con personas con discapacidad desde una perspectiva integral*. Salamanca: INICO.
- Cassel T.D., Messinger D.S., Ibanez L.V., Haltigan J.D., Acosta S.I., Buchman A.C.. (2007). Early social and emotional communication in the infant siblings of children with autism spectrum disorder: an examination of the broad phenotype *J Autism Dev Disord*. 37:122–132.

- Caronna EB, Augustyn M & Zuckerman B. (2007). Revisiting parental concerns in the age of autism spectrum disorders: the need to help parents in the face of uncertainty. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 406-8.
- Charman T, Swettenham J, Baron-Cohen S, Cox A, Baird G & Drew A. (1997). Infants with autism: an investigation of empathy, pretend play, joint attention, and imitation. *Developmental Psychology*, 33(5), 781-9.
- Charman T, Baron-Cohen, S., Baird, G., Cox, A. et al. (2001). Commentary: the modified Checklist for Autism in Toddlers. *J Autism Dev Disord*, 31:145-148.
- Charman. T, y Baron-Cohen, S. (2006). Screening for autism spectrum disorders in populations. En T. Charman y W.Stone (Eds.) *Social and communication development in autism spectrum disorders*. Londres: Guilford Press. Pp 63-87.
- Chawarska, K. y Shic, F. (2009). Looking but not seeing: atypical visual scanning and recognition of faces in 2 and 4 year old children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 39, 1663-1672.
- Clifford S, Young R & Williamson P. (2007). Assessing the early characteristics of autistic disorder using video analysis. *J Autism Dev Disord*, 37(2), 301-13.
- Clifford SM & Dissanayake C. (2008). The early development of joint attention in infants with autistic disorder using home video observations and parental interview. *J Autism Dev Disord*, 38(5), 791-805.
- Constantino JN, Majmudar P, Bottini A, Arvin M, Virkud Y, Simons P et al (2010). Infant head growth in male siblings of children with and without autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2: 39-46.
- Coonrod, E. E y Stone,W. L. (2005). Screening for autism in young children. En F.R. Volkmar, R. Paul, A. Klin y D. Cohen (Eds). *Handbook of autism and developmental disorders*. Vol 2. Nueva York: Wiley. Pp 707-729.
- Courchesne E, Karns CM, Davis HR, Ziccardi R, Carper RA, Tigue ZD et al (2001). Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology* 57: 245-254.
- Courchesne E, Carper R & Akshoomoff N. (2003). Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *JAMA*, 290(3), 337-44.
- Cox A, Klein K, Charman T, Baird G, Baron-Cohen S, Swettenham J, et al. (1999). Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: stability of clinical and ADI-R diagnosis. *J. of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 40(5), 719-32.
- Colgan SE, Lanter E, McComish C, Watson LR, Crais ER & Baranek GT. (2006). Analysis of social interaction gestures in infants with autism. *Child Neuropsychology*, 12(4-5), 307-19.
- Dalton, K. M., Nacewicz, B. M., Johnstone, T., Schaefer, H. S., Gernsbacher, M. A., Goldsmith, H. H., Alexander, A. L. and Davidson, R. J. (2005) Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat Neurosci*, 8, 519-526.

- Dawson G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol.* 20:775–803.
- Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev. Psychopathol.* 20, 775–803.
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., Donaldson, A., Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics.* 125(1):e17-23.
- Eaves, R.C. (1993). *The Pervasive Developmental Disorders Rating Scale.* Opelika, AL: Small World.
- Eaves, R.C., y Milner, B. (1993). The criterion-related validity of the Childhood Autism Rating Scale and the Autism Behavior Checklist. *J. of Abnormal Child Psychology*, 21, 481–491.
- Eaves RC & Milner B. (1993). The criterion-related validity of the Childhood Autism Rating Scale and the Autism Behavior Checklist. *J. of Abnormal Child Psychology*, 21(5), 481-91.
- Eaves LC, Wingert H & Ho HH. (2006a). Screening for autism: agreement with diagnosis. *Autism*, 10(3), 229-42.
- Eaves LC, Wingert HD, Ho HH & Mickelson EC. (2006b). Screening for autism spectrum disorders with the social communication questionnaire. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(2 Suppl), S95-S103.
- Eldevik S, Hastings RP, Hughes JC, Jahr E, Eikeseth S, y Cross S. (2009). Meta-analysis of Early Intensive Behavioral Intervention for children with autism. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 38(3):439-50.
- Elsabbagh M & Johnson MH. (2007). Infancy and autism: progress, prospects, and challenges. *Progress in Brain Research*, 164, 355-83.
- Elsabbagh, M. y Johnson, M. H. (2010). Getting answers from babies about autism. *Trends Cogn. Sci.* 14, 81–87.
- Flanagan JE and Landa R (2007) Longitudinal study of motor development in infants at high and low risk for autism. Presentado en e congreso de la American Occupational Therapy Association Annual Conference: 2007 Abril 20–23, St Louis, MO, USA
- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Ashwal, S., Baranek, G. T., Cook, E. H., Jr., Dawson, G., et al. (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, 468–479.
- Frye RE, Rossignol DA (2011). Mitochondrial dysfunction can connect the diverse medical symptoms associated with autism spectrum disorders. *Pediatr Res* 69 (5 Part 2): 41R–47R.

- Fombonne, E. (2003). The prevalence of autism. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 289(1), 87-89.
- Gilliam, J.E. (1995). *Gilliam Autism Rating Escala*. Austin TX: ProEd.
- Gray KM & Tonge BJ. (2005). Screening for autism in infants and preschool children with developmental delay. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(5), 378-86.
- Gray KM, Tonge BJ, Sweeney DJ & Einfeld SL. (2008). Screening for autism in young children with developmental delay: an evaluation of the developmental behaviour checklist: early screen. *J Autism Dev Disord*, 38(6), 1003-10.
- Gottesman II, Gould TD (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*, 160: 636-645.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. (2009). *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo de la Comunidad de Madrid. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-3.*
- Hanley HG, Stahl SM, Freedman DX (1977). Hyperserotonemia and amine metabolites in autistic and retarded children. *Arch Gen Psychiatry*, 34: 521-531.
- Hazlett HC, Poe M, Gerig G, Smith RG, Provenzale J, Ross A, et al. (2005). Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: birth through age 2 years. *Archives of General Psychiatry*, 62(12), 1366-76.
- Haznedar MM, Buchsbaum MS, Hazlett EA, LiCalzi EM, Cartwright C, Hollander E (2006). Volumetric analysis and three-dimensional glucose metabolic mapping of the striatum and thalamus in patients with autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry*, 163: 1252-1263.
- Hedley D, Young R, Angelica M, Gallegos J & Marcin Salazar C. (2010). Cross-cultural evaluation of the Autism Detection in Early Childhood (ADEC) in Mexico. *Autism*, 14(2), 93-112.
- Honda H, Shimizu Y, Nitto Y, Imai M, Ozawa T, Iwasa M, et al. (2009). Extraction and Refinement Strategy for detection of autism in 18-month-olds: a guarantee of higher sensitivity and specificity in the process of mass screening. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 50(8), 972-81.
- Jacobson, J. W., y Mulick, J. A. (2000). System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders. *J Autism Dev Disord*, 30(6), 585-593.
- Jarbrink, K., y Knapp, M. (2001). The economic impact of autism in Britain. *Autism*, 5(1), 7-22.
- Johnson MH, Siddons F, Frith U & Morton J. (1992). Can autism be predicted on the basis of infant screening tests?. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 34(4), 316-20.

- Kanner, L., (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217-250.
- Kim JE, Lyoo IK, Estes AM, Renshaw PF, Shaw DW, Friedman SD, et al. (2010). Laterobasal amygdalar enlargement in 6- to 7-year-old children with autism spectrum disorder. *Archives of General Psychiatry*, 67(11), 1187-97.
- Kjellmer, Liselotte, Hedvall, Asa, Fernell, Elisabeth, Gillberg, Christopher & Norrelgen, Fritjof. (2012). Language and communication skills in preschool children with autism spectrum disorders: Contribution of cognition, severity of autism symptoms, and adaptive functioning to the variability. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 172-180. doi:10.1016/j.ridd.2011.09.003
- Kleinman, J. M., Robins, D. L., Ventola, P. E., Pandey, J., Boorstein, H. C., Esser, E. L., Wilson, L. B., Rosenthal, M. A., Sutera, S., Verbalis, A. D., Barton, M., Hodgson, S., Green, J., Dumont-Mathieu, T., Volkmar, F., Chawarska, K., Klin, A., & Fein, D. (2007). The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.*, 38, 827-839.
- Klin, A., Saulnier, C., Tsatsanis, K. y Volkmar, F. R. (2005). Clinical evaluation in autism spectrum disorders: Psychological assessment within a transdisciplinary framework. En F.R. Volkmar, R. Paul, A. Klin y D. Cohen (Eds). *Handbook of autism and developmental disorders*. Vol 2. pp 772-798.
- Kogan MD, Blumberg SJ, Schieve LA, et al. (2009). Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics*, 124(5): 1395-1403
- Krug, D. A., Arick, J., y Almond, P. (1980). Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 21, 221-229.
- Landa R, Garrett-Mayer E. (2006). Development in infants with autism spectrum disorder: a prospective study. *J Child Psychol Psychiatry*.47:629-638.
- Landa RJ, Holman KC y Garrett-Mayer E. (2007). Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 64(7), 853-64.
- Loh A, Soman T, Brian J, Bryson SE, Roberts W, Szatmari P, et al. (2007). Stereotyped motor behaviors associated with autism in high-risk infants: a pilot videotape analysis of a sibling sample. *J Autism Dev Disord*, 37(1), 25-36.
- Maestro, S., Muratori, F., Cavallaro, M. C., Pecini, C., Cesari, A., Paziente, A., Stern, D., Golse, B. and Palacio-Espasa, F. (2005) How young children treat objects and people: an empirical study of the first year of life in autism. *Child Psychiatry Hum Dev*, 35, 383-396.
- Maestro, S., Muratori, F., Cavallaro, M. C., Pei, F., Stern, D., Golse, B. and Palacio-Espasa, F. (2002) Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41, 1239-1245.

- Marco EJ, Hinkley LB, Hill SS, Nagarajan SS (2011). Sensory processing in autism: a review of neurophysiologic findings. *Pediatr Res* 69(5 Part 2): 48R-54R.
- Makrygianni, M. K., y Reed, P. (2010). A meta-analytic review of the effectiveness of behavioural early intervention programs for children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 4(4), 577-593.
- Matson, J. L., Wilkins, J., Sharp, B., Knight, C., Sevin, J. A., y Boisjoli, J. A. (2009). Sensitivity and specificity of the Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits (BISCUIT) Validity and cutoff scores for autism and PDD-NOS in toddlers. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3, 924-930
- Matson, J. L., Boisjoli, J., y Wilkins, J. (2007). *Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits (BISCUIT)*. Baton Rouge, LA: Disability Consultants, LLC.
- McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, et al. (2011). A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(5), e1312-21.
- Mitchell S, Brian J, Zwaigenbaum L, et al. (2006). Early language and communication development of infants later diagnosed with Autism Spectrum Disorder. *J Dev Behav Pediatr.*;27:S69-S78
- Mulder EJ, Anderson GM, Kema IP, de Bildt A, van Lang ND, den Boer JA et al (2004). Platelet serotonin levels in pervasive developmental disorders and mental retardation: diagnostic group differences, within-group distribution, and behavioral correlates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 491-499.
- Mundy, P., y Burnette, C. (2005). Joint Attention and Neurodevelopmental Models of Autism. In F.R. Volkmar, R. Paul, A. Klin & D. Cohen (Eds.) *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders (Vol 1, pp. 650-675)*. Wiley: New Jersey.
- Nadig AS, Ozonoff S, Young GS, Rozga A, Sigman M y Rogers SJ. (2007). A prospective study of response to name in infants at risk for autism. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 378-83.
- Nordin, V. and Gillberg, C. (1996), Autism spectrum disorders in children with physical or mental disability or both. I: Clinical and epidemiological aspects. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 38: 297-313.
- Ozonoff, S., Heung, K. Byrd, R., Hansen, R. Hertz-Picciotto, I. (2008) The Onset of Autism: Patterns of Symptom Emergence in the First Years of Life. *Autism Research*. 1: 320-328.
- Ozonoff S, Iosif AM, Young GS, Hepburn S, Thompson M, Colombi C, et al. (2011). Onset patterns in autism: correspondence between home video and parent report. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(8), 796-806.e1.
- Osterling, J. y Dawson, G. (1994). Early recognition of children with autism: A study of first birthday home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(3), 247-257.

- Osterling, J. A., Dawson, G. and Munson, J. A. (2002) Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Dev Psychopathol*, 14, 239-251.
- Persson, B., Nordstrom, B., Petersson, K., Edwinston, M. y Sivberg, B. (2006). Screening for infants with developmental deficits and/or autism: A Swedish pilot study. *Journal of Pediatric Nursing*, 21, 4, 313-324
- Pierce, K. et al. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Arch. Gen. Psychiatry* 68, 101-109.
- Redcay E & Courchesne E. (2005). When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biological Psychiatry*, 58(1), 1-9.
- Reichow B. (2011). Overview of Meta-Analyses on Early Intensive Behavioral Intervention for Young Children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. DOI 10.1007/s10803-011-1218-9.
- Reichow B. y Wolery M. (2009). Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. *J Autism Dev Disord*. 39(1):23-41.
- Reznick JS, Baranek GT, Reavis S, Watson LR & Crais ER. (2007). A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism: the first year inventory. *J Autism Dev Disord*, 37(9), 1691-710.
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 31(2), 131-144.
- Rogers SJ & Vismara LA. (2008). Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 37(1), 8-38.
- Schain RJ, Freedman DX (1961). Studies on 5-hydroxyindole metabolism in autistic and other mentally retarded children. *J Pediatrics* 58: 315-320.
- Schopler, E., Reichler, R.J. y Renner, B.R. (1988). *The Childhood Autism Rating Scale. (CARS)*. Los Ángeles: Western Psychological Services.
- Schumann CM, Bloss CS, Barnes CC, Wideman GM, Carper RA, Akshoomoff N, et al. (2010). Longitudinal magnetic resonance imaging study of cortical development through early childhood in autism. *Journal of Neuroscience*, 30(12), 4419-27.
- Shukla DK, Keehn B, Lincoln AJ & Muller RA. (2010). White matter compromise of callosal and subcortical fiber tracts in children with autism spectrum disorder: a diffusion tensor imaging study. *J. of the Am. Acad. of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(12), 1269-78, 1278.e1-2.
- Siegel B (2004) *Pervasive Developmental Disorders Screening Test-II (PDDST-II)*. San Antonio: Harcourt

- South M, Williams BJ, McMahon WM, Owley T, Filipek PA, Shernoff E, et al. (2002). Utility of the Gilliam Autism Rating Scale in research and clinical populations. *J Autism Dev Disord*, 32(6), 593-9.
- Stone WL, Coonrod EE & Ousley OY. (2000). Brief report: screening tool for autism in two-year-olds (STAT): development and preliminary data. *J Autism Dev Disord*, 30(6), 607-12.
- Stone WL, Coonrod EE, Turner LM & Pozdol SL. (2004). Psychometric properties of the STAT for early autism screening. *J Autism Dev Disord*, 34(6), 691-701.
- Sullivan M, Finelli J, Marvin A, Garrett-Mayer E, Bauman M, Landa R. (2007). Response to joint attention in toddler at risk for autism spectrum disorder: a prospective study. *J Autism Dev Disord*. 37:37-48.
- Swettenham J, Baron-Cohen S, Charman T, Cox A, Baird G, Drew A, et al. (1998). The frequency and distribution of spontaneous attention shifts between social and nonsocial stimuli in autistic, typically developing, and nonautistic developmentally delayed infants. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 39(5), 747-53.
- Swinkels S.H, Dietz C, van Daalen E, Kerkhof IH, van Engeland H, Buitelaar JK. (2006). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: The development of the Early Screening Of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *J Autism Dev Disord*. 36:723-732.
- Veenstra-VanderWeel, J. y Blakely, R. D. (2012). Networking in Autism: Leveraging Genetic, Biomarker and Model System Findings in the Search for New Treatments. *Neuropsychopharmacology*. 37, 196-212
- Virués-Ortega, (2010). J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose- response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review*. 30(4), 387-399.
- Ward-King J, Cohen IL, Penning H & Holden JJ. (2010). Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord*, 40(10), 1285-90.
- Watson LR, Baranek GT, Crais ER, Steven Reznick J, Dykstra J & Perryman T. (2007). The first year inventory: retrospective parent responses to a questionnaire designed to identify one-year-olds at risk for autism. *Jo J Autism Dev Disord*, 37(1), 49-61.
- Werner E., Dawson G. (2005). Validation of the phenomenon of autistic disorder regression using home videotapes. *Archi Gen Psychiatry*. 62:889-895.
- Werner, E., Dawson, G., Osterling, J. y Dinno, N. (2000). Brief report: Recognition of autism spectrum disorder before one year of age: A retrospective study based on home videotapes. *J Autism Dev Disord*. 30(2), 157-162.
- Wetherby A, Prizant B. (2002) *Communication and Symbolic Behavior Scales-Developmental Profile*. First Normed ed. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing.

- Wetherby A, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. (2004) Early indicators of autism spectrum disorder in the second year of life. *J Autism Dev Disord.* 34:285–299.
- Wetherby AM, Watt N, Morgan L, y Shumway S. (2007). Social communication profiles of children with autism spectrum disorder late in the second year of life. *J Autism Dev Disord.* 37:960–975.
- Wetherby AM, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. (2008) Validation of the infant-toddler checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism.*12:487–511.
- Wiggins LD, Robins DL, Bakeman R & Adamson LB. (2009). Brief report: sensory abnormalities as distinguishing symptoms of autism spectrum disorders in young children. *J Autism Dev Disord,* 39(7), 1087-91.
- Wolff, J.J., Hongbin, G., Gerig, G. et al. (2012) Differences in White Matter Fiber Tract Development Present From 6 to 24 Months in Infants With Autism. *Am J Psychiatry* 169:11–12
- Yirmiya N. y Charman T. (2010). The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri- and post-natal development and genetics. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines.* 51(4):432-58.
- Yoder P, Stone WL, Walden T & Malesa E. (2009). Predicting social impairment and ASD diagnosis in younger siblings of children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord,* 39(10), 1381-91.
- Young, R., Brewer N y Williamson, P. (2007). *Autism detection in early childhood.* Australia: ACER Press
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J. and Szatmari, P. (2005) Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci,* 23, 143-152.
- Zwaigenbaum, L. (2010). Advances in the early detection of autism. *Curr Opin Neurol,* 23(2), 97-102.
- Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W, Baranek G, Bryson S, Iverson J, et al. (2007). Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: methodological and practical issues. *J Autism Dev Disord,* 37(3), 466-80.

**3. "MODIFIED CHECKLIST FOR AUTISM IN TODDLERS:
CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION
IN SPAIN"**

2011

Journal of Autism and Developmental Disorders

41(10):1342-1351

J Autism Dev Disord
DOI 10.1007/s10803-010-1163-z

ORIGINAL PAPER

Modified Checklist for Autism in Toddlers: Cross-Cultural Adaptation and Validation in Spain

Ricardo Canal-Bedia · Patricia García-Primo · María Victoria Martín-Cilleros · José Santos-Borbujo · Zoila Guisuraga-Fernández · Lorena Herráez-García · María del Mar Herráez-García · Leticia Boada-Muñoz · Joaquín Fuentes-Biggi · Manuel Posada-de la Paz

© Springer Science+Business Media, LLC 2010

Abstract Early detection and treatment have been shown to be effective in reducing disability severity caused by Autistic Spectrum Disorders (ASDs). As Spanish pediatricians have no detection tool, the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) was first translated into and culturally adapted to Spanish. Validity and reliability

studies were carried out in two different geographical areas of Spain, where M-CHAT was administered to two different samples, namely: 2,480 high- and low-risk children; and 2,055 low-risk children. The results obtained were similar to those yielded by the original M-CHAT studies. Differences were found in positive predictive value, due to the low ASD frequency observed in this study. M-CHAT is still being studied in a large population-based screening program in Spain.

On behalf of the MCHAT study (in alphabetical order by surname): Belinchón-Carmona M. (Autonomous University of Madrid); Espinosa A. (Gregorio Marañón University Teaching Hospital); Ferrari-Arroyo MJ. (Madrid Municipal Health Prevention Programs); Franco M. (Zamora Regional Hospital); Hernández J. (ASD Team—Regional Educational Authority); Mar Domingo MJ. (Gregorio Marañón University Teaching Hospital); Martínez-Velarte M. (Zamora Regional Hospital); Martínez-Conejero A. (University of Salamanca); Muñoz A. (IRIDIA); Palomo R. (IRIDIA); Parra E. (Gregorio Marañón University Teaching Hospital); Velayos L. (IRIDIA).

Keywords Autism · Screening · Validation · M-CHAT · Psychometric values

R. Canal-Bedia · M. V. Martín-Cilleros · J. Santos-Borbujo · Z. Guisuraga-Fernández · L. Herráez-García · M. del Mar Herráez-García
University of Salamanca, Salamanca, Spain

P. García-Primo (✉)
National Research Institute of Rare Diseases, Instituto de Salud Carlos III, Monforte de Lemos 5, 28029 Madrid, Spain
e-mail: pgarciaprimo@isciii.es

L. Boada-Muñoz
Gregorio Marañón University Teaching Hospital, Madrid, Spain

J. Fuentes-Biggi
Guipúzcoa Polyclinic and the Guipuzka Autism Association (GAUTENA), San Sebastián, Spain

M. Posada-de la Paz
National Research Institute of Rare Diseases, Instituto de Salud Carlos III and The Centre for Network Research on Rare Diseases (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras – CIBERER), Madrid, Spain

3.1. Paper (Published in English in Journal of Autism and Developmental Disorders)

Introduction

It is well known that delayed diagnosis and treatment of Autistic Spectrum Disorders (ASDs) can worsen the prognosis (Corsello, 2005; Dawson & Osterling, 1997; Kasari, Freeman & Paparella, 2001). Moreover, despite medical advances, no biological markers exist for establishing an ASD diagnosis, so that diagnosis is still based on detailed behavioral analysis (Lord et al., 2000). Early ASD detection has been based on a combination of different strategies, such as developmental surveillance through casual assessment of communication, social and play skills, and consideration of parent concerns (Filipek et al., 2000). Hence, there is growing consensus as to the need for viable strategies for early ASD identification, using different screening tools that allow for earlier appropriate diagnosis and subsequent intervention (Baird et al., 2000; Baron-Cohen et al., 2000; Canal-Bedia, 2001; Dawson, Meltzoff, Osterling & Rinaldi, 1998; Wetherby, Woods, Cleary, Dickinson & Lord, 2004). Such early intervention strategies, focused on promoting and enhancing social communication and language skills, combined with social support for families, will have a positive impact on the development of young children with autism, and also prevent other secondary difficulties, such as depression and family anxiety (Howlin, Mawhood & Rutter, 2000; Rogers, & Vismara, 2008; Tonge et al., 2006).

To date, several tools have been designed for early ASD detection (Johnson and Myers, 2007, Mawle and Griffiths, 2006 and Robins & Dumont-Mathieu, 2006). These tools have been classified as "level 1" screening tools because they can be administered to all children in primary care settings, and are designed to differentiate children at risk of ASDs from the general population. They require less time and training to administer, score and interpret than other, so-called "level 2" screening tools which are normally used in diagnostic-service settings. Among these level-1 screening tools are the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) (Baron-Cohen, Allen & Gillberg, 1992) and the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) (Robins, Fein, Barton & Green, 2001). The M-CHAT is a self-

administered, 23-item questionnaire that was first developed and validated in the USA as a tool for detecting ASD in children aged under 2 years in a low-risk population, and does not require specialized direct observation.

To date, all M-CHAT studies have yielded similar results and indicate that M-CHAT could be an effective tool for early ASD screening (Inada, Koyama, Inokuchi, Kuroda, Kamio, 2010; Pandey, Verbalis, Robins et al., 2008; Robins et al., 2001; Robins & Dumont-Mathieu, 2006; Ventola et al., 2007).

In Spain, primary care pediatricians are the only professionals that maintain continuous contact with toddlers under 3 years old (not all children at these ages are cared for in nursery schools). While parents tend to bring their concerns about their children to pediatricians, the latter report that they lack time to conduct a systematic neurodevelopment assessment of all children (GETEA, 2003). Furthermore, children's behavior in the pediatrician's office may not represent their typical behavior, and a physician may therefore find it difficult in the brief time available to decide whether a given child's behavior indicates suspicion of ASD.

Although a Spanish translation of the M-CHAT was available at the time when this study commenced, this was a version which had been translated into the Spanish spoken in Latin American countries and had not been adapted to the cultural and language differences present in Spain. Moreover, there were no validity studies for this Latin American version. Hence, a cross-cultural validation of the Spanish version to be used in Spain was needed, something that could contribute to comparison of the tool's psychometric features in other languages and countries.

Cross-cultural adaptations are typically based on the "back translation" method, in order to ensure equivalence between the original questionnaire and its version in another language. Nevertheless, concordance between an original and a back-translation is no guarantee that the translated questionnaire will be equally effective in the target community where the cultural context is different (Beaton, Bombardier, Guillemin, & Ferraz, 2000). A pilot study is first required to implement the questionnaire in the new cultural context and compare its

psychometric properties with similar statistical procedures that have been used in previous studies of the instrument (International Test Commission, 2000).

Thus, the translation, implementation and evaluation of the M-CHAT was tested at pediatricians' offices belonging to the Spanish National Health System (SNHS) in two different regions before making a final decision on its broader, systematic implementation in the NHS nationwide. Accordingly, this paper sought to describe the procedures used in the translation and validation study of the Spanish version of the M-CHAT intended for use in Spain.

Methods

Setting

This study was conducted in two provinces in Northwest Spain, namely, Salamanca and Zamora, from October 1st, 2005 to April 15th, 2008. This was deemed to be the main study setting for performance of the validity analysis (Stage 1). In addition, a separate geographical area situated in the province of Madrid was chosen for testing M-CHAT reliability in another population, from April 15th, 2006 to April 15th, 2008 (Stage 2). Consequently, the two studies, albeit independent, were analogous in terms of the methods and strategies used. These two geographical areas were selected because their respective health authorities had previously decided to implement population-based, pilot ASD screening programs.

Brief description of the Spanish National Health System. Spain has a national health system that covers 100% of the population, regardless of their level of income and employment status. The system also cares for the legal immigrant population. The Spanish health system is decentralized into autonomous regions (*comunidades autónomas*), and each region is further subdivided into several health areas depending on the size of its population.

Families are assigned to a primary health care pediatrician, who is then responsible for the medical care of all their children from birth to 16 years of age. The SNHS also has a specific "Well Baby Check-up Program" (*Programa del Control del Niño Sano*), which allows for regular standardized examinations that collect

data on the developmental milestones of each child (mainly physical condition). Families are not required to pay for any of these health services.

Study population

Stage 1. All children of both genders aged 18 to 36 months, whose parents resided in the geographical area during the study period, were selected (children attending the mandatory measles, mumps and rubella vaccination (MMR) program at age 18 months, and/or the general well-baby check-up examination at age 24 months). High-risk children with developmental ages of 18 to 24 months (maximum chronological age, 48 months) from early intervention centers and/or child-adolescence psychiatric units in the same regions were also accepted to participate in this study, in order to increase the probability of recruiting autistic cases. A total of 2,480 children, 63 of whom were high-risk, were involved at this stage.

Stage 2. A population-based study was conducted covering the entire health-catchment area (Madrid Health Area No.1), extending from the center of Madrid to the city's outskirts. No high-risk children were included in this study, with selection being confined to children aged 18 to 36 months of either gender who attended the mandatory MMR vaccination program and/or well-baby check-up examination. A total of 2,055 children were included in this stage.

Case definition

All diagnoses were made as per the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4th Edition (DSM_IV TR) criteria, and supported by Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G) scoring. The DSM IV TR was likewise used for classification of type of ASD.

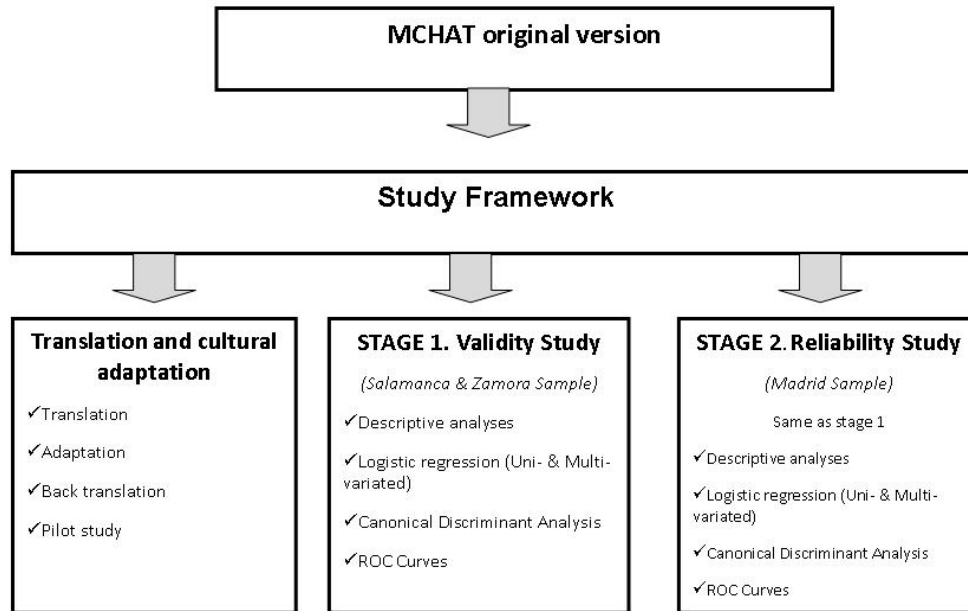
Participants' parents were required to sign an informed consent form that had been formally approved by the appropriate local Ethics Committee.

Procedure

The Spanish M-CHAT validity study was undertaken in the following three phases: i) translation, back translation, cultural adaptation and a short pilot study

to obtain the final M-CHAT version to be used in Spain; ii) the validity study itself (Stage 1); and iii) the reliability study (Stage 2) (see Figure 1).

Figure 1 . M-CHAT Validity Study Flow-chart in Spain



Translation-back translation method. Both the M-CHAT questionnaire and the 23 items of the M-CHAT telephone follow-up interview (phone FUI) were translated into Spanish by two bilingual persons with experience in assessing child development. They worked independently of each other and with instructions that, rather than being literal, the translation should seek semantic, linguistic and cultural equivalence. The resulting versions were then back-translated by a native English speaker who was bilingual, and compared to the original M-CHAT. The original phone FUI questions for each item were structured in flowchart format, complete with instructions and rules for use by interviewers.

After several exchanges of opinion with the original authors, and making certain amendments, phone FUI flowcharts were approved by the M-CHAT's original authors (Robins, et al., 2001) (hereinafter, M-CHAT's original authors). A pilot study of this preliminary, new Spanish M-CHAT version was conducted, using the first 622 children screened in Stage 1 to assess both its comprehensibility and

its feasibility in the context of a real scenario in which it was to be subsequently implemented.

Stage 1. Validity study. A total of 86 primary care pediatricians and nurses were involved in this study. A series of preliminary training courses were given on ASD characteristics, general M-CHAT procedures, implementation of a screening program, and methods and instructions for high-risk case referrals to the specialized diagnostic unit. The M-CHAT was administered to all children at the health care units. Once the study objectives had been explained and the informed consent signed, the nurse and/or physician gave each parent a copy of the M-CHAT.

When completed, the M-CHAT forms were sent to the central research unit and analyzed according to the original cut-off criterion, namely, 3 out of 23 or 2 out of the following 6 critical items: 2, 7, 9, 13, 14 and 15 (see Table 2 for keywords of these items) (Robins et al., 2001). Questionnaires with positive results were then confirmed by phone FUIs conducted by a psychologist with child-development training, who used the specific algorithms described above to re-evaluate each failed item, applying examples and real-life situations to confirm whether the item in question was to be finally regarded as a "fail" or a "pass." In any case where the number of confirmed failed items was still above the cut-off criterion, the child was then referred to the specialized ASD-diagnostic team (Salamanca University ASD unit). In parallel, a second group of children, drawn from the early intervention centers and/or child-adolescence psychiatric units in the same geographical region and displaying behaviors highly indicative of developmental delay or disorder, were also included in this study, following the same process as with the former group. This second group (high-risk children) was clinically evaluated regardless of the M-CHAT results.

An ASD team of psychologists and neurologists applied the algorithm diagnosis developed by the Autism Spectrum Disorder Study Group (*Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista-GETEA*) (Díez-Cuervo et al., 2005), based on the recommendations of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society for the diagnosis of autism (Filipek et al., 2000). A formal interview designed to collect information from parents about their children, the

Spanish versions of the Vineland Adaptive Behavior Scales (Sparrow, Volkmar, Cicchetti, Paul, Cohen, 1987) the Merrill-Palmer Revised Scales of Development (Roid & Sampers 2004) and the ADOS-G module 1 (Lord et al., 2000) were used to obtain a final diagnosis in each case. Administration of the ADOS-G was videotaped by a student clinician throughout: whenever there was disagreement among the evaluators, the ADOS video was re-examined and the matter decided by consensus. All cases were classified according to the DSM-IV-TR (APA, 2000).

Stage 2. Study reliability: This study used the same methods for the M-CHAT screening program, phone FUI and diagnosis (when applicable) but no ASD high-risk children were included.

Statistical analyses.

A descriptive analysis of frequencies stratified by region, gender and age was made.

M-CHAT item results were considered "failed", when children passed this questionnaire because their cut-off points were below the abovementioned criterion. Otherwise, M-CHAT item results were only considered "failed" after the phone FUI confirmed the information. The percentage of children failing each M-CHAT item was then classified into the following four groups: a) children needing no follow-up; b) children whose parents were administered the phone FUI, but whose final outcome was "pass"; c) children who were referred for diagnostic evaluation but were finally diagnosed with a developmental disorder (DD) other than ASD; and finally, d) children diagnosed with ASD.

M-CHAT properties, such as sensitivity, specificity and predictive values, were estimated for each stage. Canonical discriminant analysis was also performed to analyze the M-CHAT's ability to distinguish among children with typical development (TD), developmental disorders (DDs) and ASD, when the M-CHAT was applied in a population-based setting.

All 23 M-CHAT items were checked to estimate the probability of predicting ASD cases versus the other two groups (TD and DD jointly), using both uni-variate

and multi-variate logistic regression analyses. As complementary information, areas under the response operating curves (ROCs) were also estimated for both stages. All analyses were performed using the SAS version 9.1 servipack 4 software package.

Results

M-CHAT cultural adaptation

Questionnaires from 622 children and over 40 phone FUIs were included in this pilot phase. Some modifications were made to items 3, 5 and 23 after the short pilot study and prior to the validity study, in order to overcome several cultural differences mainly linked to the use of different toys in Spain (including new examples), and Spanish colloquialisms. Items 5, 8 and 17 were also reworded due to parents' lack of understanding or misinterpretation, though only minor cultural nuances were introduced. A final version of the M-CHAT in Spanish, along with its 23 items in flow chart format for the corresponding phone FUIs, were then approved by the M-CHAT's original authors.

Stage 1. Validity study

Distributions by gender, age and case source for Stages 1 and 2 are shown in Table 1.

Table 1. Demographic Information.

		18 month vaccination	24th month check-up	Diagnosis/EI Units -High risk Sample*
Stage 1 (N=2.480)	Male	754	500	49
	Female	728	435	14
	Total	1428	935	63
Stage 2 (N=2055)	Male	715	391	
	Female	624	325	---
	Total	1339	716	
Age range (in months)		16-20	21-30	30-42

A total of 86 children underwent diagnostic assessment, and 23 children were finally identified in Stage 1 as having some type of ASD (Figure 2). Of these 23 ASD cases, 19 belonged to the high-risk sample.

Figure 2 . Flowchart of Validity and Reliability Study results in Spain (Stage 1 and 2).

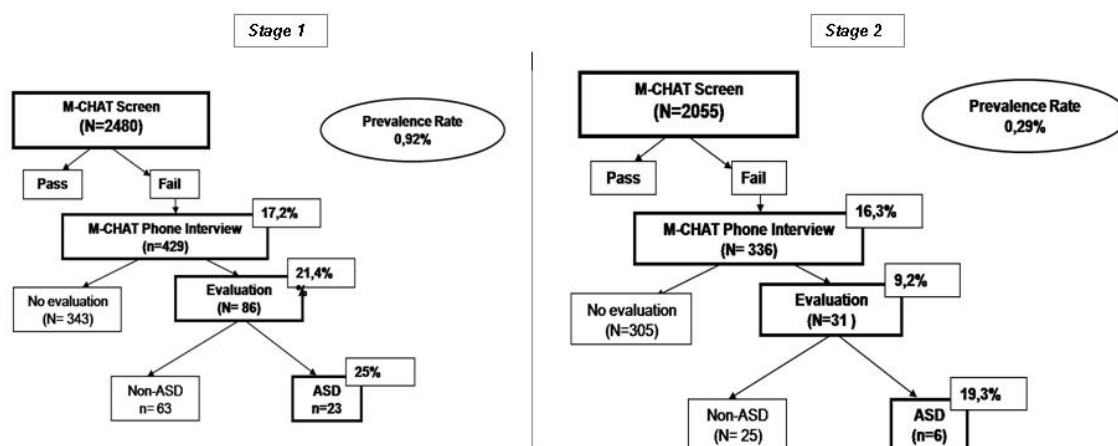


Table 2 (below) shows the percentage of failed items for each of the above groups, namely: a) children needing no follow-up; b) children whose parents were administered the phone FUI, but whose final outcome was "pass"; c) children who were referred for diagnostic evaluation but were finally diagnosed with a developmental disorder other than ASD; and finally, d) children diagnosed with ASD.

Table 2. Percentage of children in each group who failed each item*.

ITEMS	No follow-up (n=2032)	Ok on phone screen (n=360)	Evaluated NON-ASD (n=59)**	Evaluated ASD (n=23)
1	0,8	0,8	3,4	8,7
2	0,3	0,8	23,7	52,2
3	0,3	0,8	6,8	0
4	0,2	0	6,8	8,7
5	1,1	0,8	30,5	47,8
6	1,2	0,8	23,7	60,9
7	0,5	2,2	28,8	82,6
8	6,3	6,9	35,6	34,8
9	0,3	0,8	27,1	56,5
10	2,9	1,1	5,1	17,4
11	12,3	4,4	22	17,4
12	0,3	0,3	1,7	13
13	1	0,6	22	56,5
14	0,5	1,1	17	60,9
15	0,2	0,3	23,7	60,9
16	1,0	1,1	15,3	4,4
17	5,6	6,7	44,1	73,9
18	15,8	2,5	20,3	34,8
19	2,6	2,5	32,2	69,6
20	0,8	0,3	27,1	56,5
21	0,8	0,3	35,6	73,9
22	5,8	1,9	27,1	34,4
23	13,7	7,2	27,1	65,2

* "n"of groups in this table are different from figure 2 due to different categories referred (P.e.: M-CHAT screen VS No follow-up;Phone interview VS Ok on phone screen)

** 4 subjects evaluated as Typical Development not included.

After confirming the phone FUI, nearly half the M-CHAT items (items 6, 7, 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21 and 23) were independently able to identify more than 55% of ASD children. Specifically, items 7, 17 and 21 accounted for the highest percentages (over 70%). Conversely, items 3, 4, and 16 were failed by zero to 9% of ASD cases while items 8, 11, and 22 were failed by 17% to 35% of ASD cases.

It should also be noted that, in most cases, the relatively higher failure rates for items 11, 18, 22 and 23 in the "No follow-up group" were due to misunderstanding as to the meaning of these items.

M-CHAT's estimated properties for detecting ASD cases showed a sensitivity (Sen) of 1; a specificity (Sp) of .98; a positive predictive value (PPV) of

.35; and a negative predictive value (NPV) of 1. The ROC curve also showed that the area under the curve (AUC) was close on 100%. (C = 0.9950).

Table 3. M-CHAT validity properties (Spain and original study).

	M-CHAT (Stage 1)		M-CHAT (Stage 2)		M-CHAT (Robins 2001)*	
	ASD	NON-ASD	ASD	NON-ASD	ASD	NON-ASD
Fail	23	43	6	25	33	19
Pass	0	2414**	0	2024	5	1236
Validity Propierties	Sen=1 [1-1]		Sen= 1 [1-1]		Sen=0.87 [0.76-0.98]	
[95%Confidence interval (AUC)]	Sp= 0.98 [0.98-0.99]		Sp= 0.98 [0.98-0.99]		Sp= 0.99 [0.98-0.99]	
	PPV =0.35 ^a [0.23-0.46]		PPV =0.19 ^b [0.05-0.33]		PPV =0.80 ^c [0.5-0.77]	
	NPV=1 [1-1]		NPV=1 [1-1]		NVP=0.99 [0.99-1]	

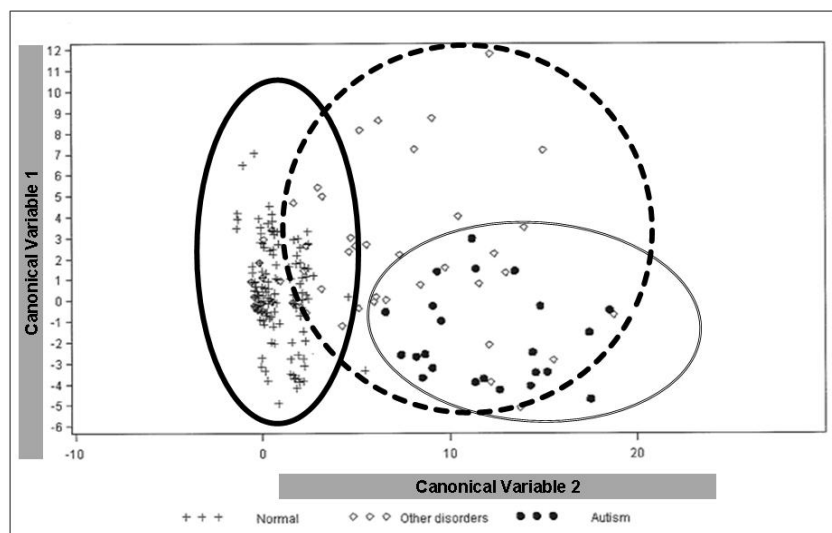
^{a,b,c} Population Study Frecuency (prevalence) = 0,92% / 0,29% /2,66% respectively

* ASD Vs Non-ASD data has not been published by Robins in this format but has been estimated from the validity properties and other available data from different published papers.

** 20 subjects evaluated with ODD.

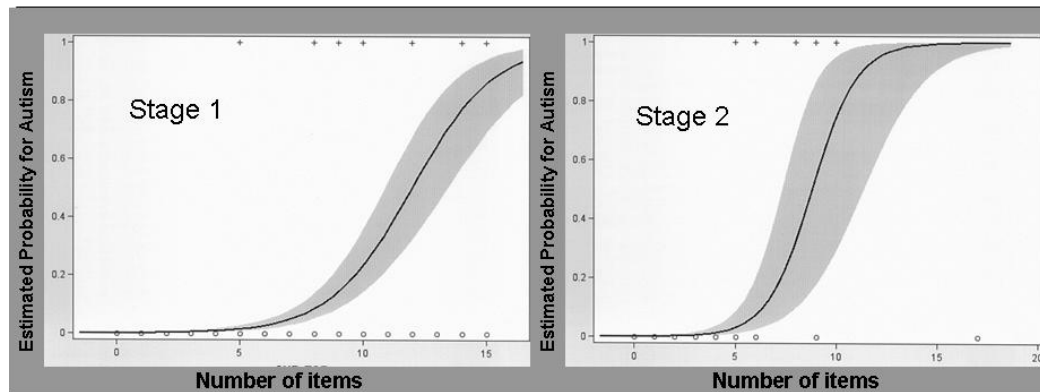
In terms of the number of failed items, canonical discriminant analysis showed an almost perfect separation between TD and children with ASD, but not such a clear separation between children with ASD and those with DD (Figure 3).

Figure 3. M-CHAT Scatter plot using Discriminant Canonical Analysis.



The logistic regression analysis showed that the estimated probability of being an ASD case only rose exponentially after 5 failed items (Figure 4).

Figure 4 .Modeling Probability for ASD using M-CHAT (Validity Study & Reliability Study)



Stage 2. Reliability study

All children were recruited exclusively through the population-based screening program, with no referral cases being added to this stage. The main difference between the results of this study and those of Stage 1 was the lower estimated PPV (equal to 0.19), likely due to the low ASD frequency observed in this study population (2.9/1000) (Table 3). Nevertheless, the estimated probability of being an ASD case was similar to that obtained in Stage 1, and the probability of being an ASD case also rose after 5 failed items. Differences in 95% confidence intervals showed broader bandwidth than that of Stage 1, due to the low number of ASD cases diagnosed in this study.

Discussion

This is the first study to validate the M-CHAT in Spain and our paper outlines the three phases of the validation process: translation; cultural adaptation; validity and reliability analysis. Consequently, this should be regarded as the first official Spanish version of the M-CHAT to be applied in Spain. The previous Spanish version was translated for Latin American countries and was not

valid for Spain due to certain vocabulary nuances and cultural differences. As a result there are now two Spanish language versions of the M-CHAT available to be downloaded from www.mchatscreen.com, i.e., one under the name "Spanish-Western-Hemisphere Version" (for which no validity study has yet been located in the literature), and the version currently presented in this study under the name, "Spanish-Spain version".

Our results yielded sensitivity and specificity estimates similar to the values of the original M-CHAT validity study (Robins et al, 2001). Moreover, items that best discriminated between ASD and non-ASD cases generally coincided with items identified as critical in the original M-CHAT study (Robins et al., 2001). The only major difference resided in the positive predictive values, owing to the fact that this parameter relies on prevalence rather than internal M-CHAT properties. This difference can be clearly justified by the frequency of ASD cases observed in our study (1 case in 108 children in Stage 1, and 1 case in 300 children in Stage 2), as opposed to other M-CHAT studies with higher prevalence rates, e.g., 1 case in 33 children (30/1000) (Kleinman 2007), and 1 case in 50 children (20.1/1000) (Pandey 2008). Nevertheless, this limitation would affect the PPV but not the remaining the properties of the questionnaire, since sensitivity and specificity are intrinsic test properties regardless of the ASD prevalence observed. Furthermore, the area under the ROC curve was close to 100% in both stages (Figure 4), which means that the M-CHAT is a good instrument for detecting all children with ASD. Although it was not our stated intention to seek a new cut-off point for the M-CHAT, the estimated probability distribution of being an ASD case when logistic regression analysis is used, indicates that some false positives cases would be reduced if the M-CHAT were only deemed to be positive after 5 failed items. While this criterion is not a real cut-off point, it nevertheless supports the idea that the certainty of detecting an ASD case could be increased among children from a population-based setting, only after a certain number of items were failed. In order for us to be able to estimate a new cut-off point, we would have had to take into account, not only the different slopes of the ROCs, but also the specific benefits of treating a true ASD case, the costs of treating a false positive, and the different ASD prevalences in each setting (Metz, 1978).

Our study also highlighted the utility of using specific flowchart forms for each item during the phone FUI. In our study, this M-CHAT procedure showed that, from the 429 children with a failed phone-FUI result, only 86 screened positive.

Some other limitations of M-CHAT administration were detected in this study, such as some items being misunderstood, and (time-consuming) difficulties in locating families by telephone in order to administer the phone FUI.

To complete the M-CHAT validity process, cases that screened negative need to be followed up to ensure that non-ASD cases were not misclassified as ASD or vice-versa. These types of studies are very expensive because the majority of negative cases in a population will be real negative cases, and the probability of detecting an ASD case among them will be very low. Nevertheless, this type of follow-up is intended to be conducted in a population sample drawn from the total of negative cases detected in Stage 2. In addition, a monitoring system based on early intervention units in the education and welfare system, was established in 2006 for all children living in the area targeted by Stage 1. Under this system, all positive cases underwent a follow-up assessment after 6 and 12 months, thereby rendering it highly unlikely that autism would not yet have been identified.

Since then, every child over 24 months of age identified as a possible ASD case by such units has been immediately referred to the Salamanca University ASD diagnostic unit which was tasked with ASD diagnosis during this stage. To date, no referred case has been classed as negative by the M-CHAT at an earlier age. It is clear, moreover, that this type of screening study is really based on a cross-sectional study design, and that all M-CHAT-property considerations have to be made bearing this limitation in mind (the sample followed up is not regularly included). The only well-known follow-up study of M-CHAT-screened children was published by Kleinman et al in 2008, several years after the first validity study.

The use of standardized-tool-based procedures for early ASD detection is a widely recognized recommendation, since, by reducing diagnostic delay, these instruments facilitate early intervention. Diagnostic delay is a problem that has, not only been documented in Spain (GETEA, 2003), but is also acknowledged as being one of the factors that reduces expectations of a favorable prognosis. By

supplying evidence that ASD cases could be detected by the SNHS at approximately 24 months of age, the M-CHAT data in our study strengthen the hope that the problem of diagnostic delay can be overcome in Spain. Inasmuch as it facilitates early detection and intervention, this instrument could also be of great value in reducing parents' anxiety when possible concerns need to be confirmed or clarified. Nevertheless, we are still far from demonstrating that the application of the M-CHAT in a population-based setting would be effective from a cost-effective stance.

M-CHAT administration starts with pediatrician and/or nurses having to introduce the characteristics of this screening program to parents. Parents, pediatricians and nurses alike displayed great interest in systematically checking toddlers' communicative and social development levels, which is undoubtedly a sign of significant progress here in Spain.

Apart from the fact that the health services are responding to a social demand, this study has identified a clear need for coordination between the health services and ASD-specific early intervention units in Spain. The SNHS is substantially different from other national and local health services in which the M-CHAT has been studied (Atlanta, Canada, Middle Eastern countries, etc.) (Eaves & Ho, 2006; Robins et al., 2001; Seif et al., 2008). It covers 100% of the population of all income levels and employment status, and also cares for legal immigrants. These differences should be taken into account by the health authorities, when it comes to assessing all the necessary requirements for implementing these types of standardized population-based screening programs.

Conclusions

Spain now has a specific ASD-case detection tool available, which is easy to use in the pediatrician's office. The major challenge to be faced now, however, is to demonstrate that an ASD early-detection program using M-CHAT within a population-based framework is cost-effective and can be widely implemented in the SNHS. If this can be done, such a program's ability to detect cases with any social and/or communicative development delay could then be regarded as an added value.

Efficiency could be also increased if pediatricians and nurses could play a dual role in the procedure of implementing the M-CHAT in Spain, which would entail, not only distributing the questionnaire during office visits, but also confirming failed items using the phone FUI flowcharts. This has also been suggested in other studies (Robins, 2008). Since the literature has reported that exclusive reliance by pediatricians on clinical criteria has yielded very poor results in terms of the number of high-risk cases detected, (Gillberg 1990, Rapin 1995), using the M-CHAT, professionals' knowledge and skills in this area would thus be further reinforced.

References

- Baird, G., Charman, T., Baron-Cohen, S., Cox, A., Swettenham, J., Wheelwright, S., et al. (2000). A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(6), 694-702.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., et al. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368(9531), 210-215.
- Baron-Cohen, S., Allen, J., & Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *British Journal of Psychiatry*, 161, 839-843.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J., et al. (2000). Early identification of autism by the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93(10), 521-525.
- Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, 25, 3186-3191.
- Canal-Bedia, R. (2001). Referencia Conjunta y Autismo. In A. Riviere and J. Martos (Eds.) *Autismo: Comprensión y explicación actual* (pp. 57-72). Madrid: APNA_IMSERSO.
- Corsello, C. (2005). Early intervention in autism. *Infants and Young Children*, 18, 74-85.
- Dawson, G., Meltzoff, A. N., Osterling, J., & Rinaldi, J. (1998). Neuropsychological correlates of early symptoms of autism. *Child Development*, 69(5), 1276-1285.
- Dawson, G. & Osterling J. (1997). Early intervention in autism. The effectiveness of early interventions. In M. J. Guralnick (Ed.), *The effectiveness of early intervention* (pp. 307-326). Baltimore: Brookes.

- Eaves, L. C., Wingert, H. D., Ho, H. H., & Mickelson, E. C. (2006). Screening for autism spectrum disorders with the social communication questionnaire. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 27*, S95-S103.
- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Baranek, G. T., Cook, E. H., Jr., Dawson, G., Gordon, B., Gravel, J. S., Johnson, C. P., Kallen, R. J., Levy, S. E., Minshew, N. J., Ozonoff, S., Prizant, B. M., Rapin, I., Rogers, S. J., Stone, W. L., Teplin, S., Tuchman, R. F., & Volkmar, F. R. (1999). The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *Journal of Autism of Developmental Disorders, 29*, 439-484.
- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Ashwal, S., Baranek, G. T., Cook, E. H., Jr., Dawson, G., Gordon, B., Gravel, J. S., Johnson, C. P., Kallen, R. J., Levy, S. E., Minshew, N. J., Ozonoff, S., Prizant, B. M., Rapin, I., Rogers, S. J., Stone, W. L., Teplin, S. W., Tuchman, R. F., & 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*, 468-479.
- GETEA (2003). Análisis del Diagnóstico de afectados de Autismo y Planificación del Registro Español de TEA. http://iier.isciii.es/autismo/pdf/aut_if04.pdf
- Gillberg, C. (1990). Infantile autism: diagnosis and treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 81*, 209-215.
- Howlin, P., Mawhood, L., & Rutter, M. (2000). Autism and developmental receptive language disorder--a follow-up comparison in early adult life. II: Social, behavioural, and psychiatric outcomes. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, 41*(5), 561-578.
- Inada N., Koyama T., Inokuchi E., Kuroda M., Kamio Y.(2010). Reliability and validity of the Japanese version of the Modified Checklist for autism in toddlers (M-CHAT). *Research in Autism Spectrum Disorders* (in press).
- International Test Commission. (2010). Test adaptation guidelines. Retrieved June 20, 2010 from <http://www.intestcom.org/>.
- Johnson, C. P., Myers, S. M., & American Academy of Pediatrics Council on Children With, D. (2007). Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics, 120*(5), 1183-1215.
- Kasari, C., Freeman, S., & Paparella, T. (2006). Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, 47*(6), 611-620.
- Kleinman, J. M., Robins, D. L., Ventola, P. E., Pandey, J., Boorstein, H. C., Esser, E. L., Wilson, L. B., Rosenthal, M. A., Sutera, S., Verbalis, A. D., Barton, M., Hodgson, S., Green, J., Dumont-Mathieu, T., Volkmar, F., Chawarska, K., Klin, A., & Fein, D. (2007). The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *Journal of Autism of Developmental Disorders, 38*, 827-839.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., Pickles, A., & Rutter, M. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard

- measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism of Developmental Disorders*, 30, 205-223.
- Mawle, E., & Griffiths, P. (2006). Screening for autism in pre-school children in primary care: systematic review of English Language tools. *International Journal of Nursing Studies*, 43(5), 623-636.
- Metz C.E. (1978) Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine*, 8, 283-298.
- Pandey, J., Verbalis, A., Robins, D. L., Boorstein, H., Klin, A. M., Babitz, T., Chawarska, K., Volkmar, F., Green, J., Barton, M., & Fein, D. (2008). Screening for autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Autism*, 12, 513-535.
- Rapin, I. (1995). Physicians' testing of children with developmental disabilities. *Journal of Child Neurology*, 10 (Suppl.), 11-5.
- Robins, D. L., & Dumont-Mathieu, T. M. (2006). Early screening for autism spectrum disorders: update on the modified checklist for autism in toddlers and other measures. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(2 Suppl), S111-119.
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & 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 of Developmental Disorders*, 31(2), 131-144.
- Rogers, S. J., & Vismara, L. A. (2008). Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 37(1), 8-38.
- Seif Eldin, A., Habib, D., Noufal, A., Farrag, S., Bazaid, K., Al-Sharbati, M., Badr, H., Moussa, S., Essali, A., & Gaddour, N. (2008). Use of M-CHAT for a multinational screening of young children with autism in the Arab countries. *International Review of Psychiatry*, 20, 281-289.
- Tonge, B., Brereton, A., Kiomall, M., Mackinnon, A., King, N., & Rinehart, N. (2006). Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. *Journal of American Academy of Child & Adolescence Psychiatry*, 45(5), 561-569.
- Ventola, P., Kleinman, J., Pandey, J., Wilson, L., Esser, E., Boorstein, H., Dumont-Mathieu, T., Marshia, G., Barton, M., Hodgson, S., Green, J., Volkmar, F., Chawarska, K., Babitz, T., Robins, D., & Fein, D. (2007). Differentiating between autism spectrum disorders and other developmental disabilities in children who failed a screening instrument for ASD. *Journal of Autism of Developmental Disorders*, 37, 425-436.
- Wetherby, A. M., Woods, J., Allen, L., Cleary, J., Dickinson, H., & Lord, C. (2004). Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of Autism of Developmental Disorders*, 34(5), 473-493.

3.2. Resumen en español: “M-Chat: Adaptación Cultural y Validación en España”

Abstract: Está demostrado que la detección y tratamiento temprano son eficaces para reducir la severidad de los Trastornos del Espectro Autista (TEA). En el momento de inicio de este estudio los pediatras en España no contaban con ningún instrumento de detección para los TEA. Aquí se presenta el estudio de traducción al español, adaptación cultural y validación del Cuestionario de Autismo en la Infancia- Versión modificada (M-CHAT) (Robins, 2001). Se realizaron los estudios de validez y fiabilidad con muestras de dos áreas geográficas de España, donde el M-CHAT fue administrado a una muestra de 2.480 niños que acudían a las consultas de pediatría ó de Atención Temprana en Castilla y León; y a 2.055 niños de las consultas de pediatría de un área de Madrid. Los resultados alcanzados fueron similares a los obtenidos por los estudios de la versión original de esta herramienta en inglés. Se encontraron diferencias en el valor predictivo positivo (VPP), explicable por la baja frecuencia de TEA en nuestro estudio. Otros aspectos del cribado con M-CHAT están siendo estudiadas en un programa de base de poblacional en Castilla y León.

(Ver artículo original para Tabla 2 y Figs. 2,3 y 4 - Tabla 1 y Fig.1 incluidas en este resumen-)

Introducción

Existe consenso sobre la necesidad de contar con estrategias eficientes y eficaces para la detección precoz de los TEA que permita un diagnóstico temprano y la puesta en marcha de programas de intervención precoz (Baird y cols. 2000; Baron-Cohen y cols. 2000; Canal-Bedia 2001; Dawson y cols. 1998; Wetherby y cols. 2004). Estos programas de intervención tendrán un efecto positivo no sólo sobre el niño (Corsello 2005; Dawson and Osterling 1997; Kasari y cols. 2006) sino también en la familia y la sociedad en general (Howlin y cols. 2000; Rogers and Vismara 2008; Tonge y cols. 2006).

Hasta la fecha se han desarrollado a nivel internacional numerosas herramientas de cribado de autismo. Entre estas, el M-CHAT (Robins 2001), validado en EEUU, demuestra ser bastante efectivo para ser utilizado a nivel poblacional (Inada y cols. 2010; Pandey y cols. 2008; Robins y cols. 2001; Robins y Dumont-Mathieu 2006; Ventola y cols. 2007).

En España, los pediatras de Atención Primaria son los únicos profesionales que mantienen continuo contacto con los niños menores de tres años (pues no todos los niños a estas edades atienden a los centros de educación infantil). Aunque hay estudios que

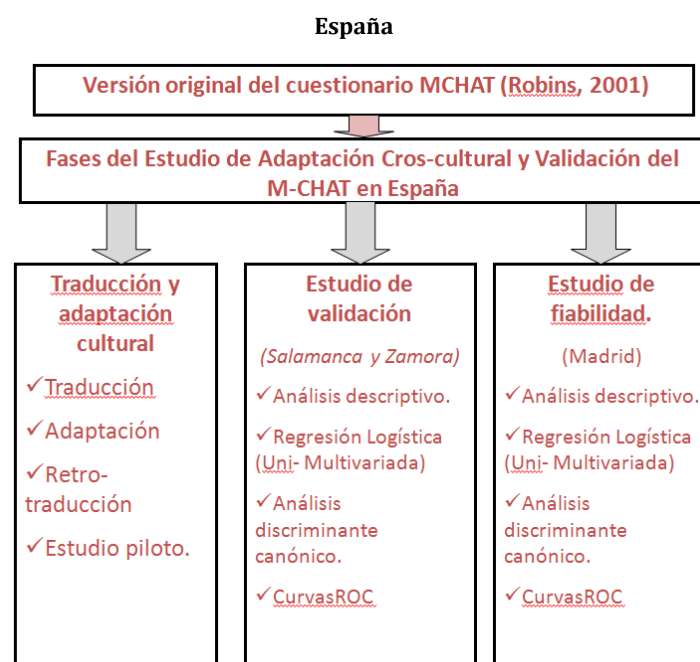
indican que los padres si tienden a compartir con los pediatras sus preocupaciones sobre el desarrollo, los pediatras informan de falta de tiempo para llevar a cabo evaluación del neurodesarrollo en sus consultas (GETEA, 2003). Además, el comportamiento que muestra un niño en la consulta del pediatra puede no representar su comportamiento en otros contextos por lo que dejar únicamente bajo la sospecha clínica del pediatra, sin ninguna herramienta que le ayude, puede ser adverso.

Aunque la traducción al español del M-CHAT llevaba disponible desde antes del inicio de este estudio, esta versión, se había realizado con población de habla hispana en EEUU y no había sido todavía traducida al castellano utilizado en nuestro país, por lo que se hacía necesaria la adaptación cros-cultural. En este estudio se describe el proceso de traducción, adaptación cultural, administración y validación dentro de las consultas de pediatría del Sistema Público de Salud en dos regiones de España.

Método

El estudio de validación de la herramienta M-CHAT en población española se llevó a cabo a través de tres estudios independientes pero a la vez complementarios (Fig. 1): a) Traducción, retro-traducción, adaptación cultural y pequeño estudio piloto para obtener la versión final de la versión MCHAT b) “Estudio de Validez o Estadio 1” c) “Estudio de Fiabilidad/Reproductibilidad o Estadio 2.

Fig 1. Diagrama de flujo de las fases del estudio de Adaptación cultural y Validación del M-CHAT en



El Estudio de Validación se llevó a cabo en las áreas de Salud de Salamanca y Zamora en el período comprendido entre el 1 de Octubre de 2005 y el 15 de Abril de 2008. Para el Estudio de Fiabilidad, se seleccionó el Área de Salud nº 1 de la Comunidad de Madrid, que se extiende desde el centro a varios barrios de las afueras, en el período comprendido entre el 15 de Abril de 2006 y el 15 de Abril de 2008. La elección de estas dos áreas geográficas estuvo basada en la decisión de implantación de un programa piloto de cribado de base poblacional (población de bajo riesgo) para los TEA por parte de las autoridades sanitarias y a pesar de ser regiones independientes, siguieron métodos y estrategias análogas, para comprobar que el funcionamiento del cuestionario era similar a las del estudio original (Robins, 2001).

La muestra para este estudio estaba formada por niños/niñas de 18 a 36 meses de edad cronológica que acudían a la revisión dentro del “Programa de control del niño sano” en los centros de A. Primaria o a la vacunación de la Triple Vírica (SPR) de la red pública sanitaria del área geográfica durante el período de tiempo mencionado en el párrafo anterior. Asimismo, se incluyeron en esta fase, los niños/as con edad mental comprendida entre 18 y 24 meses (edad cronológica 18-40 meses) que estuvieran siendo atendidos en centros de atención temprana y/o psiquiatría infanto- juvenil de la misma área y durante el mismo periodo para aumentar la probabilidad de incluir casos con TEA (población de riesgo). Se excluyeron del estudio niños con grave afectación cognitiva y motórica con incapacidad total para moverse y/o realizar cualquier tipo de acto comunicativo. Un total de 2480 niños, 63 de los cuales pertenecían al grupo de población de riesgo, fueron finalmente incluidos en este “Estudio de Validez-Estadio 1”. Para el Estadio 2, la selección de la muestra se llevó a cabo con los mismos criterios de selección que en el Estadio 1, en cuanto a edad y criterios de exclusión, pero sin incluir muestra de riesgo) atendiendo a las consultas de pediatría del Área nº1 de Madrid, conformando así una muestra de base exclusivamente poblacional de 2055 niños.

Instrumentos: Para la *detección*: Versión en castellano del cuestionario *M-CHAT* y del algoritmo para entrevista telefónica de seguimiento (*FUI- Follow up Interview*). Para la *confirmación diagnóstica* de aquellos casos con sospecha confirmada tras la llamada, se utilizaban las siguientes pruebas: *Historia Clínica* (Canal-Bedía R y cols, 2007), *Escala Vineland* (Vineland Adaptive Behavior Scales; Sparrow, Balla y Cicchetti, 1984) en su versión en castellano, para la evaluación del Conducta Adaptativa. *Merril-Palmer-Revisada* (Roid, 2004) para obtener una medida de edad mental. *ADOS-G* (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic; (Lord, 2000), como una herramienta específica para el

diagnóstico del autismo basada en la observación estructurada. Finalmente todos los casos eran clasificados en función a la DSM-IV-TR (APA, 2001).

Resultados

Los resultados de los primeros 622 M-CHAT y cerca de 40 FUI indicaron la necesidad de realizar modificaciones en los ítems 3, 5, 8, 17 y 23 para facilitar su comprensión y adaptación cultural, incluyendo nuevos ejemplos aprobados por las autoras originales del instrumento.

Tras el cálculo del porcentaje de ítems fallidos, se encontró que los ítems que mostraron las diferencias entre grupos más significativas coincidieron con aquellos identificados como ítems críticos en el análisis original del M-CHAT pero también se identificaron otros como los ítems 19, 20 y 21. Los ítems 11 y 16 fueron fallados más por niños con otros trastornos que por los niños con TEA. También se encontró que ningún niño con TEA fallaba el ítem 3 y apenas ninguno el ítem 4 (Tabla 2).

El estudio de las propiedades del M-CHAT para detectar TEA indicó los valores mostrados en la siguiente tabla:

Tabla 1. Comparación de las propiedades psicométricas del M-CHAT (España y estudio original)*

	M-CHAT (Estadio 1)		M-CHAT (Estadio 2)		M-CHAT (Robins 2001)*	
	TEA	NO-TEA	TEA	NO-TEA	TEA	NO-TEA
Falla	23	43	6	25	33	19
Pasa	0	2414***	0	2024	5	1236
Propiedades psicométricas	Frecuencia= .92%		Frecuencia = .29%		Frecuencia =2.66%	
	Sen=1		Sen= 1		Sen=.87 [.76-.98]	
	Sp= .98 [.98-.99]		Sp= .98 [.98-.99]		Sp= .99 [.98-.99]	
[95%Intervalo de confianza]	PPV =.35 [.23-.46]		PPV =.19 [.05-.33]		PPV =.80 [.5-.77]	
	NPV=1		NPV=1		NPV=.99 [.99-1]	

* Todos los valores presentados en esta tabla son valores estimados porque el seguimiento de los casos negativos no ha finalizado.** Los datos de TEA Vs NO-TEA no han sido publicados por Robins en este formato, pero se ha estimado a partir de las propiedades de validez y otros datos disponibles de los diferentes trabajos publicados.*** 20 sujetos evaluados con otros Trastornos del Desarrollo.

El análisis de regresión logística indicó que la probabilidad estimada de ser un caso TEA (Fig.4), aumentaba exponencialmente sólo a partir de 5 fallos. Las curvas ROC también mostraron que el área contenida bajo esta curva era de más del 90 %. (C = .9950 y C= .9987 respectivamente en Estadio 1 y 2). El análisis discriminante canónico (Fig.3)

mostró una separación perfecta entre TD y los niños con TEA según el número de ítems fallados, pero no tanto entre niños con TEA y los niños con otro trastorno. En este caso, el número de ítems fallados mínimo debía ser más alto para poder separar ambos grupos (según la curva de Probabilidad Estimada obtenida mediante el análisis de Regresión Logística – Fig. 4-)

Discusión

Los valores obtenidos en nuestro estudio son similares a los del estudio original en cuanto a sensibilidad y especificidad pero no para VPP (Robins 2001), lo cual se puede deber a que este parámetro varía en función de la prevalencia de TEA (1 /108 en Fase 1; 1/300 en Fase 2 de nuestro estudio) frente a 1/33 (Kleinman y cols., 2007) y 1/ 50 (Pandey y cols., 2008).

Los resultados indican que el M-CHAT es un instrumento bueno para discriminar entre niños con desarrollo normal (DN) y los casos con TEA pero no para distinguir entre otros trastornos frente TEA excepto si estos fallan más de 5 ítems. El resultado de los Estadios 2 y 3 confirman la idea de que se debe revisar el punto de corte para esta versión española del M-CHAT, pero, haciendo esto, podría ocurrir que algún niño con algún trastorno distinto a TEA, no fuera detectado con la consecuente falta también de la oportunidad de intervención temprana. Sin embargo, el área bajo la curva de ROC resultó estar cerca del 100 % lo que indicaba que el M-CHAT es un instrumento bueno para detectar a niños con TEA, y también a niños con otros trastornos.

Uno de los mayores inconvenientes de la utilización del M-CHAT tal como fue creado originalmente, en poblaciones de bajo riesgo, es el alto número de falsos positivos que se obtienen, si se atiende sólo a los resultados que aporta el cuestionario. Los resultados sugieren que el éxito del procedimiento de detección está necesariamente ligado a la administración del protocolo de confirmación mediante la llamada telefónica, lo que eleva los costes del procedimiento y retrasa el diagnóstico. Además, se han podido detectar otros inconvenientes en este estudio, como la falta de comprensión de algunas preguntas y las dificultades para la localización telefónica de las familias. Los pediatras podrían desarrollar una doble labor en un procedimiento de implantación del M-CHAT en un sistema de salud como el español: por un lado ser los encargados de distribuir el cuestionario en la consulta y también de su evaluación y confirmación de los ítems fallados. En nuestra experiencia, la decisión del pediatra de poner un marca para etiquetar a aquellos niños sospechosos, según su criterio ofreció resultados muy pobres (sólo se

marcaron como sospechosos 3 de 9- dato sólo disponible en la muestra de Madrid-) por lo que, de solicitar a estos profesionales una mayor implicación en el proceso de administración del M-CHAT, debería antes reforzarse los conocimientos y habilidades de los profesionales implicados.

Limitaciones estudio

No se detectaron limitaciones relacionadas con la calidad diagnóstica, ya que todos los casos fueron evaluados de forma conjunta y consensuada en equipos de al menos 3 personas con experiencia en el campo del diagnóstico del autismo, utilizando el ADOS, así como otros cuestionarios de evaluación psicológica validados en España. En aquellos casos en los que se mostraba un desacuerdo inicial entre los evaluadores, se revisaban los videos del ADOS y se adoptaba una decisión conjunta.

Una de las posibles limitaciones del estudio podría ser el bajo número de casos incluidos en el estudio de Salamanca y Zamora. A pesar de haber sido referidos casos de TEA desde las unidades de diagnóstico, sólo pudieron ser incluidos 23 casos. No obstante, esta limitación afectaría al PPV pero no al resto de las propiedades del cuestionario y tampoco al comportamiento de los profesionales implicados en el desarrollo del estudio.

Conclusiones

El presente estudio ha permitido obtener la versión oficial en castellano del cuestionario M-CHAT para niños de 18-24 meses, adaptado a la población española, lo que supone disponer de la primera herramienta de detección precoz para los TEA validada en España. El mayor reto ahora es demostrar que el programa es coste-efectivo y puede ser extendido en el sistema público de salud. La eficiencia del programa se podría incrementar a través de la participación más activa del rol del pediatra, confirmando la sospecha de los ítems fallidos a través del algoritmo de llamada, de forma presencial en la consulta como ya ha sido sugerido en otros estudios con el M-CHAT (Robins 2001).

Referencias

- Bishop, C. M. (2013). Model-based machine learning. *Philosophical Transactions. Series A, Mathematical, Physical, and Engineering Sciences*, 371(1984), 20120222. doi:10.1098/rsta.2012.0222
- Canal-Bedia, R., Garcia-Primo, P., Martin-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernandez, Z., Herraiz-Garcia, L., ... Posada-de la Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J. Autism Dev. Disord.*, 41(1573-3432 (Electronic)), 1342-1351. doi:10.1007/s10803-010-1163-z
- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
- Chlebowski, C., Robins, D. L., Barton, M. L., & Fein, D. (2013). Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics*, 131(4), e1121-1127. doi:10.1542/peds.2012-1525
- Kamio, Y., Inada, N., Koyama, T., Inokuchi, E., Tsuchiya, K., & Kuroda, M. (2013). Effectiveness of Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in Two-Stage Screening of Autism Spectrum Disorder at the 18-Month Health Check-Up in Japan. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. doi:10.1007/s10803-013-1864-1
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., ... Rutter, M. (2004). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism, (3).
- O'Kelley et al. (2011). Using the M-CHAT Best 7 Score In Screening for Autism Spectrum Disorders In Young Children Referred for Developmental Assessment. En *International Meeting Of Autism Research*.
- Perera, H., Wijewardena, K., & Aluthwelage, R. (2009). Screening of 18-24-month-old children for autism in a semi-urban community in Sri Lanka. *Journal of Tropical Pediatrics*, 55(6), 402-405. doi:10.1093/tropej/fmp031
- Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C.-M. A., Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2014). Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37-45. doi:10.1542/peds.2013-1813
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & 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. doi:doi:10.1002/mrdd.20072
- Robins et al. (2010). M-CHAT Best7: A New Scoring Algorithm Improves Positive Predictive Power of the M-CHAT. En *International Meeting Of Autism Research*. Usa.

Roid, G. H., & Sampers, J. L. (2004). Merrill-Palmer-Revised Scales of Development. Stoelting.

Seif Eldin, A., Habib, D., Noufal, A., Farrag, S., Bazaid, K., Al-Sharbati, M., ... Gaddour, N. (2008). Use of M-CHAT for a multinational screening of young children with autism in the Arab countries. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, 20(3), 281-289. doi:10.1080/09540260801990324

Sparrow, Balla, & Cicchetti. (1987.). Vineland Adaptive Behavior Scales.

Ventola, P., Kleinman, J., Pandey, J., Wilson, L., Esser, E., Boorstein, H., ... Fein, D. (2007). Differentiating between autism spectrum disorders and other developmental disabilities in children who failed a screening instrument for ASD. *J Autism Dev.Disord.*, 37(0162-3257 (Print)), 425-436. Recuperado a partir de PM:16897377

3.3. Brief report: “Exploring new possibilities with M-CHAT. Preliminary Analysis”.

Authors: Patricia García-Primo ⁽¹⁾, R. Canal-Bedia ⁽²⁾, M. Magán ⁽²⁾, M. V. Martín Cilleros⁽²⁾, B. Esteban Manjón ⁽²⁾, I. Guerra Juanes ⁽²⁾, T. Guy ⁽²⁾ ,M. Posada⁽¹⁾

(1) Carlos III National Institute of Health, Madrid; (2) University of Salamanca, Salamanca. SPAIN.

Key words: Screening, validity, autism, M-CHAT

Abstract: The Modified Checklist for Autism in Toddlers (-MCHAT-Robins, 2001) is the most accessible and validated screening tool for autism, but it has proven a challenge balancing between sensitivity and specificity in different samples. Since 2005, a population based study using the MCHAT has been ongoing in Spain (Canal 2011). In this study, the main goal is to analyse different item combinations from the MCHAT in a high risk sample in order to determine if the tool could benefit from any variation. MCHAT data and standardized ASD diagnosis evaluation results were gathered from a sample of 222 children recruited from two sources: Early Intervention centres (N=158) and Primary care (N=64). A selection of 14 items (Sen= 0.88; Sp=0.58) was chosen, aiming to improve specificity without substantially increasing the number of possible false negative cases.

(To be submitted to JAAD under “Brief Report” Format)

Introduction

Despite of the large progress on ASD screening tools in the last 20 years (Charman & Gotham, 2013), it has still not been proven an instrument with a perfect balance between sensitivity and specificity for ASD screening. The MCHAT has been continuously described as the most suitable, well-studied, validated and useful screening tool for autism at early ages (Robins, Fein, Barton, & Green, 2001), but more experimental data is needed. There are concerns about the ability of the MCHAT in distinguishing ASDs from other Developmental Disorders (ODD) (Ventola et al., 2007; Canal-Bedia et al., 2011) in the screening programs..

A set of 7 items out of the original 23 items, named “best7” has been presented as promising data regarding a new scoring algorithm for the M-CHAT (O’Kelley et al,

2011; Robins et al, 2010) to be used in high-risk children and a new version, namely the M-CHAT-R, has been recently released showing encouraging results (Chlebowski, Robins, Barton, & Fein, 2013; Robins et al., 2014). This version consists of 20 items - the three worst-performing items of the 23-original-MCHAT were not included in this version. In this version, some items were also reworded, and an example was added to clarify each item. Several international studies have explored the performance of translations of the M-CHAT (Canal-Bedia et al., 2011; Perera, Wijewardena, & Aluthwelage, 2009; Seif Eldin et al., 2008). In general, these studies have supported the use of the translated M-CHAT with estimates of sensitivity ranging from .75 to .98 but both sensitivity and specificity have varied enormously with the size and the nature of the population sampled. Our current study was designed to test and discuss different possibilities of the use of the MCHAT to detect autism in high risk populations through the identification of the most operational items and best cut-offs for this sample with the final goal of proposing an improvement of the tool as Level II screening (to discriminate ASD from other developmental problems in children already referred for diagnosis evaluation after clinical observation)

Methods

Participants

222 children from a high risk sample, aged 18-40 months from 2 recruitment sources: 1) 64 toddlers attending the “Well-baby check-up program” in Primary Care paediatric units of the Spanish Health System in Salamanca and Zamora provinces as part of the ASD ongoing screening study since 2005; 2) 158 toddlers already referred to Early Intervention centres or child-psychiatric units from 9 provinces of central Spain, also since 2005. Inclusion Criteria: All children whose parents completed the M-CHAT and underwent diagnosis assessment in the outpatient clinic unit of the University of Salamanca (due either to positive result on M-CHAT or clinical referral, or both). For research purposes, despite their M-CHAT results, all children from referral services underwent diagnosis assessment.

Instruments

Using DSM-IV criteria for ASD as the gold standard, a standardized protocol of the following instruments was administered: Merrill-P Revised Scales (Roid & Sampers, 2004); Vineland Scales (Sparrow, Balla, & Cicchetti, 1987); ADOS-G (Lord et al., 2001). Statistical analyses were performed using SPSS software version 20 IBM.

Procedure

The Spanish version of the M-CHAT (Robins et al., 2001; Canal et al 2011), was administered to all children ages 16-46 months, either at the paediatrician's office or at any of the referral services participating in this study. When completed, the M-CHAT forms were sent to the outpatient clinic unit at the University of Salamanca and scored according to the original cut off criteria (3 of 23 or 2 of critical items). Scripted M-CHAT phone follow-up (FUI) was then done for positive (failed) screens and differential diagnosis to all high risk children.

For the analysis, sensitivity and specificity values were calculated for the original M-Chat (23 items), and also for a hypothetical M-Chat-R (20 items) with the same cut-off criteria as proposed by Robins (3 of 20 or 2 of the Best7 as critical items) and for the Best7 alone with 2 items as threshold.

These analyses did not show the balance we were looking for and further analyses were performed to evaluate the psychometric properties of the M-Chat. Firstly, Cronbach alpha was calculated to estimate whether it was appropriate to reduce the number of test items when using MCHAT at Level II. This was followed by a Discriminant Analysis. Sensitivity and specificity and ROC curves were calculated for different combinations of items from the M-CHAT.

Preliminary Results

Demographic data

Distributions by gender, age, provinces, IQ and case source are shown in Table 1.

SAMPLE	Clinical referral n=158 (71.2%)	Well-baby check up n=64 (28.8%)	Total N= 222
Gender			
Male	128 (81%)	47 (73.4%)	175 (78.8%)
Female	30 (19%)	17 (26.6%)	47 (21.2%)
Age M (SD)	32.1 (5.8)	23.14 (5.6)	29.55 (7.0)
Range	[17.6-46.0]	16.80-40.8]	[16.80-46.0]
M IQ (SD)	51.8 (16.1)	68.5 (19.0)	61.7 (18.3)
Provinces			
Salamanca & Zamora	13 (8.2%)	64 (100%)	77 (34.7%)
Valladolid	116 (73.4%)	0	116 (52.3%)
Other	29 (18.3%)	0	29 (13.1%)

Internal Consistency

Internal consistency was calculated for the 23 items of the initial questionnaire (adapted to Spanish version Canal-Bedia et al, 2011, the M-CHAT Robins et al 2001). The internal consistency of the M-chat 23 was $\alpha = .810$, but this value increased to $\alpha = .836$, if 7 items (3, 4, 11, 16, 18, 1, 20) were eliminated from the M-Chat 23, maintaining 16 items.

Discriminant analysis

Discriminant analysis was done to determine the strength of these 16 items when classifying children with or without autism. Significance was tested at a .05 confidence level and we found that only 14 items showed significance under .05. The items 8 y 22 were eliminated, resulting in the M-Chat 14. Discriminant analysis was run again for these 14 items, not resulting in any further change.

The most critical items were chosen from those with the highest failure rate for the group with autism compared with the lowest failure rate in the group without autism. It was observed that the items with the highest standardized discriminant weights were the items 6, 7, 2 and 21.

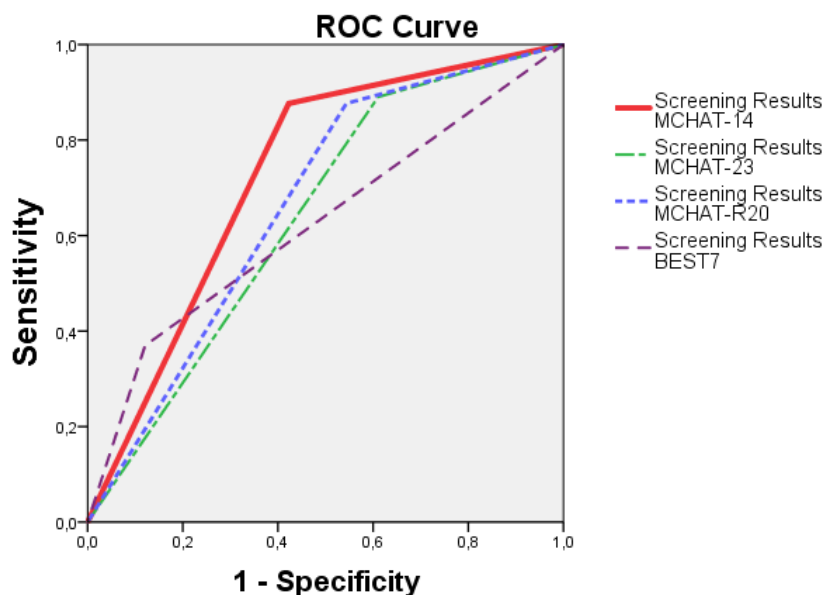
Sensitivity, Specificity and Predictive Value

The same cut-off points remained (those that maximized the sensitivity while retaining a minimum number of false positives) for the M-Chat 14, since the sensitivity and specificity values were similar.

The sensitivity of the initial M-CHAT 23 items was .89, for the M-Chat 14 sensitivity is .88 and for the M-Chat-R20 and the Best7 .88 and .37 respectively.

Specificity was .39 for the M-Chat 23, .58 for the M-Chat 14, .46 for the M-ChatR20 and .88 for the Best7.

Figure 1. ROC curves



Discussion and preliminary conclusions

The present study tried to extend the findings of previous studies regarding the sensitivity and specificity of MCHAT for screening ASD in young children. Further research is needed to reveal which set of behaviours, in the form of test items, will show robust enough properties to be recommended for universal ASD screening. However, M-CHAT-14 seems to be a valid screening instrument to be used for second level screening (Level II, clinical referred) since it shows better specificity while maintaining acceptable sensitivity within this high risk group of children. This

tool still needs further analyses with other samples to establish its effectiveness. Screening for autism at this second level seems valuable because currently the evaluation procedures for differential diagnosis in clinic centres consume a lot of time and costs. In order to make the best use of professional resources, it is valuable to identify which children are in need of ASD-specific evaluation versus evaluation for other developmental delays and disorders..

Increasing specificity can lead to more false negatives, however as these children have already been referred for developmental problems, they undergo other types of screening in early care centres that hopefully will identify any of these false negatives.

“Machine Learning” software (Bishop, 2013) could be a beneficial tool to be used with the M-CHAT databases in the near future, particularly with larger samples (possibly pooled from different resources). Traditionally, the M-CHAT has been scored by giving each item the same weight. With machine learning, items can be weighted differently, their data transformed and combined with other items in complex interactions, that could result in higher positive and negative predictive values.

At the moment a data pooling study of different ASD screening instruments from seven European countries is being developed, supported by a grant from the COST Action BM1004 with the purpose of analysing different samples (population and high risk screening) to discuss what are the constructs and items that best identify autism in these populations. Promising results are expected from this analysis. We must continue our efforts to find a tool with perfect balance between sensitivity and specificity, but sensitivity should be the priority at population level screening and specificity at Level II. While this study sample included a broad range of participants, so differences among samples must be evaluated more deeply. Further analysis of the variability of the samples characteristics will determine the reliability of the findings.

References

- Bishop, C. M. (2013). Model-based machine learning. *Philosophical Transactions. Series A, Mathematical, Physical, and Engineering Sciences*, 371(1984), 20120222. doi:10.1098/rsta.2012.0222
- Canal-Bedia, R., Garcia-Primo, P., Martin-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernandez, Z., Herraiez-Garcia, L., ... Posada-de la Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J. Autism Dev. Disord.*, 41(1573-3432 (Electronic)), 1342-1351. doi:10.1007/s10803-010-1163-z
- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
- Chlebowski, C., Robins, D. L., Barton, M. L., & Fein, D. (2013). Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics*, 131(4), e1121-1127. doi:10.1542/peds.2012-1525
- Kamio, Y., Inada, N., Koyama, T., Inokuchi, E., Tsuchiya, K., & Kuroda, M. (2013). Effectiveness of Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in Two-Stage Screening of Autism Spectrum Disorder at the 18-Month Health Check-Up in Japan. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. doi:10.1007/s10803-013-1864-1
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., ... Rutter, M. (2004). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism, (3).
- O'Kelley et al. (2011). Using the M-CHAT Best 7 Score In Screening for Autism Spectrum Disorders In Young Children Referred for Developmental Assessment. En *International Meeting Of Autism Research*.
- Perera, H., Wijewardena, K., & Aluthwelage, R. (2009). Screening of 18-24-month-old children for autism in a semi-urban community in Sri Lanka. *Journal of Tropical Pediatrics*, 55(6), 402-405. doi:10.1093/tropej/fmp031
- Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C.-M. A., Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2014). Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37-45. doi:10.1542/peds.2013-1813
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & 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. doi:doi:10.1002/mrdd.20072
- Robins et al. (2010). M-CHAT Best7: A New Scoring Algorithm Improves Positive Predictive Power of the M-CHAT. En *International Meeting Of Autism Research*. Usa.
- Roid, G. H., & Sampers, J. L. (2004). *Merrill-Palmer-Revised Scales of Development*. Stoelting.

Seif Eldin, A., Habib, D., Noufal, A., Farrag, S., Bazaid, K., Al-Sharbati, M., ... Gaddour, N. (2008). Use of M-CHAT for a multinational screening of young children with autism in the Arab countries. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, 20(3), 281-289. doi:10.1080/09540260801990324

Sparrow, Balla, & Cicchetti. (1987.). *Vineland Adaptive Behavior Scales*.

Ventola, P., Kleinman, J., Pandey, J., Wilson, L., Esser, E., Boorstein, H., ... Fein, D. (2007). Differentiating between autism spectrum disorders and other developmental disabilities in children who failed a screening instrument for ASD. *J Autism Dev.Disord.*, 37(0162-3257 (Print)), 425-436. Recuperado a partir de PM:16897377

**4. “PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE
TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO
EN LAS ÁREAS DE SALUD DE SALAMANCA Y ZAMORA”**

2014

Anales de Pediatría
80(5):285---292



ORIGINAL

Programa de detección precoz de trastornos generalizados del desarrollo en las áreas de salud de Salamanca y Zamora[☆]

P. García Primo^{a,*}, J. Santos Borbujo^b, M.V. Martín Cilleros^c, M. Martínez Velarte^d, S. Lleras Muñoz^e, M. Posada de la Paz^a y R. Canal Bedia^c

^a Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^b Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^c Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO), Universidad de Salamanca, Facultad de Educación, Salamanca, España

^d Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil, Hospital Provincial de Zamora, Zamora, España

^e Gerencia Regional de Salud, Consejería de Sanidad de Castilla y León, Valladolid, España

Recibido el 15 de marzo de 2013; aceptado el 26 de junio de 2013
Disponible en Internet el 6 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Autismo;
Cribado;
Detección precoz;
Atención Primaria;
M-CHAT;
Diagnóstico

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos por el programa de detección precoz de trastornos generalizados del desarrollo (TGD), actualmente en marcha en las áreas de salud de Salamanca y Zamora, en términos de participación y opinión de los profesionales hacia el mismo, así como la validez de la herramienta con la finalidad de extender su uso tanto a nivel autonómico como nacional.

Método: Un total de 54 equipos de pediatría participaron en las sesiones de formación del programa de cribado de TGD en septiembre de 2005 y accedieron a administrar el cuestionario M-CHAT¹ a todos los padres que acudían a sus consultas de pediatría en cualquiera de estas 2 visitas: 18 y/o los 24 meses dentro del Programa del Control del Niño Sano. Hasta diciembre de 2012 han participado un total de 9.524 niños. Adicionalmente, se ha evaluado la participación y opinión de los equipos de pediatría participantes mediante cuestionarios y entrevistas y se han estimado los costes por caso positivo detectado.

Resultados: Del total, 852 (8,9%) sujetos resultaron sospechosos de TGD en el cuestionario M-CHAT, de los cuales 61 (7,1%) se confirmaron mediante la entrevista de seguimiento. De estos, 22 obtuvieron un diagnóstico TGD y 31 de otros trastornos de inicio en la infancia según DSM-IV-TR². El 74% de los equipos encuestados consideran el programa totalmente viable y el 22% viable aunque con reservas (n=54).

[☆] Presentación previa en reuniones, congresos o simposios: Population Based Autism Screening Program Using MCHAT in Spain. International Meeting of Autism Research (IMFAR), Chicago, mayo 2009, Chicago, USA.

Screening Based on Information Communication Technology for Detection of Autism Spectrum Disorders in Paediatric Outpatient Clinics of Primary Care of Castilla y León. IMFAR, mayo 2010. San Diego, USA.

Modified Checklist Autism in toddlers: Spanish Version and Validation (MCHAT). IMFAR, Londres, mayo, 2008.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pgarciaprimo@isciii.es (P. García Primo).

1695-4033/\$ - see front matter © 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.06.030>

Conclusiones: Este estudio ha conseguido mostrar por primera vez en España, la viabilidad de realizar un programa de cribado de TGD de base poblacional dentro del sistema público de salud. La formación sobre los problemas del desarrollo comunicativo y social y la difusión de las señales de alerta entre los pediatras, además de la utilización del M-CHAT, es fundamental para el avance en la detección temprana de estos trastornos.
© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Autism;
Screening;
Early detection;
Primary health care;
M-CHAT;
Diagnosis

Pervasive developmental disorders screening program in the health areas of Salamanca and Zamora in Spain

Abstract

Objective: To evaluate the results of the Pervasive Developmental Disorders (PDD) screening program currently ongoing in the public health services in the health area of Salamanca and Zamora, Spain, in terms of feasibility, reliability and costs, with the purpose of extending the program at regional and national levels.

Method: A total of 54 paediatric teams (nurses and paediatricians) from the provinces of Salamanca and Zamora participated in the training sessions for the PDD Screening Programme in September 2005, and agreed to administer the questionnaire M-CHAT¹ to all parents attending their clinics in any of these two visits: 18 months and/or 24 months within the Well-baby Check-up Program. A total of 9,524 children have participated up to December 2012. Additionally, we evaluated the participation and opinions of the paediatric teams using questionnaires, and costs per positive case have estimated.

Results: Out of a total of 852 (8.9%) children determined as PDD high-risk with the M-CHAT questionnaire results, 61 (7.1%) were confirmed as positive with the M-CHAT follow-up interview. Of these, 22 were diagnosed with a PDD and 31 other disorders of childhood onset according to DSM-IV-TR². Almost three-quarters (74%) of respondents felt the program was totally feasible, and 22% viable, but with reservations (n=54).

Conclusions: This study has been able to show for the first time in Spain, the feasibility of a population-based PDD screening program within the public health system. Training in social and communicative development, and dissemination of the early signs of PDD among paediatricians, as well as the use of the M-CHAT, is essential for progress in the early detection of these disorders.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

4.1. Paper (Published in Spanish in Anales de Pediatría)

Introducción

Los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) son discapacidades del desarrollo más comunes en la infancia temprana de lo que hasta hace poco se creía, con una prevalencia estimada de 6-7 casos por 1.000 habitantes³. Es aún más frecuente la condición de espectro del autismo, llegando al 1% según estudios recientes^{4,5}. La literatura científica indica que si se identifican signos tempranos de TGD, se aceleraría el inicio de la intervención, se reduciría la carga de enfermedad y mejoraría la calidad de vida de afectados y familias y, en última instancia, podrían reducirse los importantes costes sociales y económicos que la familia ha de afrontar en su vida⁶. La detección precoz también puede mejorar el conocimiento sobre mecanismos neuro-evolutivos subyacentes de riesgo de TGD⁷, así como generar nuevas estrategias terapéuticas que restauren la trayectoria evolutiva, reduciendo la discapacidad a largo plazo.

Tradicionalmente la detección del autismo, entendida como identificación de signos de alarma, ha sido poco abordada desde los servicios asistenciales, siendo las familias quienes han tenido que movilizarse en busca de información y respuestas a los síntomas iniciales⁸. La recomendación de la detección precoz está asumida por sociedades científicas y profesionales, y por la administración pública. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que los pediatras pregunten a los padres sobre el desarrollo comunicativo y social del menor en cada visita rutinaria, así como realizar un cribado específico de TGD al menos en dos ocasiones antes de los dos años. Tanto los pediatras, como el personal de enfermería pediátrica, entre otros profesionales, suelen tener contactos regulares con los niños desde el nacimiento, antes de que éstos entren en el sistema educativo⁹. En España el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad recomienda la detección precoz del autismo mediante el RD/1030/2006¹⁰. También el Marco Estratégico para la mejora de la Atención Primaria (AP) en España: 2007-2012¹¹, aconseja la detección precoz de TGD como aspecto importante en el seguimiento del niño sano y se proponen procedimientos específicos en la Guía de Práctica Clínica GPC para el Manejo de Pacientes con

Trastornos del Espectro Autista en AP¹². Por su parte, la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León recomienda la detección precoz de TGD en su guía de detección publicada en 2007.

No hay duda de la necesidad y ventajas de la detección precoz, pero se necesita demostrar que el uso estandarizado de instrumentos, diseñados para valorar el desarrollo comunicativo y social en la infancia, es una vía eficiente y poco costosa para el sistema de salud y los usuarios. El objetivo de este estudio es evaluar el programa de detección de TGD aplicado en las Áreas de Salud de Salamanca y Zamora desde 2005 hasta diciembre de 2012.

Método

Se realizó un estudio observacional, con un diseño transversal, para evaluar el uso del M-CHAT¹ como herramienta de detección de casos nuevos de TGD entre 16 y 40 meses mediante un programa de cribado. También se evaluaron los índices de sensibilidad y especificidad de la herramienta, el nivel de participación de los equipos de pediatría, su opinión sobre la viabilidad del programa y se estimaron los costes del programa.

Participantes

El número total de equipos pediatra-enfermera participantes fue de 54, correspondientes a 33 centros de las áreas de salud que cubren tanto zona urbana como rural de las provincias de Salamanca y Zamora. Hasta Diciembre 2012 han participado 9.524 niños, que acudieron a las consultas de pediatría de AP de las áreas mencionadas en esas edades.

Herramienta de cribado

El M-CHAT consiste en un cuestionario de 23 preguntas con respuesta sí/no. El fallo en 3 ítems, o 2 de los considerados críticos según el estudio de validación original, clasifica el test como positivo. La adaptación y validación a la población española fue realizada en dos muestras de población pediátrica, una con 2.480 niños de alto y bajo riesgo en Castilla y León (los casos de alto riesgo procedían de servicios de atención temprana) y otra con 2.055 de bajo riesgo del

Área de Salud 1 de Madrid, desde Octubre 2005 a Abril 2008¹³. La herramienta está disponible en: www.mchatscreen.com (Spanish- Spain version; Spanish M-CHAT Follow-up Interview) Los resultados obtenidos son similares a los de Robins y cols.¹ y a otros estudios¹⁴.

Características del programa

El programa consiste en entregar el cuestionario M-CHAT a los padres junto con el consentimiento informado (aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Salud Carlos III) cuando acuden con el niño a consulta para recibir la vacuna de los 18 meses o a la revisión del niño sano a los 24 meses. Una vez cumplimentado, el M-CHAT es remitido a la unidad de seguimiento del programa, donde se determina la sospecha o no de TGD según el resultado del cuestionario. Como el M-CHAT se puede aplicar a 18 y 24 meses, los pediatras pueden aplicarlo en una de esas dos edades o en ambas. Los niños con sospecha confirmada a los 18 meses, que reciben diagnóstico de TGD, están excluidos por protocolo de cumplimentar el cuestionario a los 24 meses.

En caso de resultar sospechoso, se realiza una verificación de las respuestas con la persona que respondió al cuestionario mediante una entrevista que sigue un protocolo estandarizado. Este protocolo, específico para cada ítem, diseñado para administrarse por teléfono, también ha sido validado para España¹³ y reduce el número de falsos positivos, preservando a muchas familias de preocupaciones innecesarias, permitiendo identificar casos que deben acudir a evaluación diagnóstica y a atención temprana (siguiendo el mismo criterio de fallos que el cuestionario). Después de esta entrevista de confirmación, la unidad de seguimiento contacta con el/la pediatra de cada caso positivo para que este especialista inicie el proceso de evaluación y derivación. Así se busca asegurar la coordinación del proceso desde la consulta de pediatría que identifica cada caso con sospecha. Desde 2009 se está pilotando una aplicación informática, en 8 consultas de las 54 participantes, mediante la cual el pediatra verifica presencialmente los cuestionarios con sospecha, sin necesidad de realizar una entrevista telefónica. El programa, ahora, dispone de dos procedimientos de verificación: el basado en la entrevista telefónica, denominado “Procedimiento

Tradicional”; y el basado en la confirmación en consulta, denominado “Procedimiento Informático”.

Todos los casos en los que se confirma la sospecha son derivados a evaluación para una valoración diagnóstica, siguiendo los procedimientos de la “Guía de Buenas Prácticas de Detección y Diagnóstico” del grupo GETEA¹⁵, basada en Filipek y cols.¹⁶. El rastreo o control falsos negativos (casos no sospechosos en la herramienta M-CHAT que posteriormente resultan tener un TGD) se hace mediante la permanente coordinación de la unidad de seguimiento del programa en la Universidad con los equipos de atención temprana, de la Gerencia de Servicios Sociales de Castilla y León y de la Consejería de Educación de ambas provincias, permitiendo así la identificación de posibles falsos negativos. También la unidad de neuro-pediatría del Hospital Clínico Universitario de Salamanca y las unidades de salud mental infanto-juvenil de Salamanca y Zamora completan el sistema de coordinación, vigilancia y seguimiento.

El programa se puso en marcha en dos fases. La primera, denominada de pilotaje, duró tres meses. En ella se distribuyeron los cuestionarios y la guía de implantación, se realizó la formación de los equipos de pediatría, incluyendo visitas a los centros de salud; se inició el rodaje del programa, corrigiendo deficiencias y ajustando procedimientos a cada equipo de pediatría. Al finalizar esta fase se realizó el primer análisis de participación de pediatras y se distribuyeron los primeros cuestionarios sobre opinión de los profesionales. En la segunda fase, denominada de aplicación, se continuó analizando la participación de los pediatras y se distribuyeron más cuestionarios de opinión sobre el programa. Se realizaron informes trimestrales sobre el proceso de cribado, entregándose a las direcciones médicas de cada área de salud implicada.

Participación y opinión de Pediatras y Enfermeras

La participación se analizó contabilizando el número de cuestionarios que se enviaban desde cada consulta, agrupándolos por meses y trimestres. Se categorizó la participación como “Activa”, “Moderada” y “Reducida” atendiendo al número de cuestionarios enviados por mes desde cada consulta; y como

“Continua” o “Discontinua” atendiendo a la frecuencia mensual. Siguiendo estos criterios se establecieron cuatro grupos según el grado de participación (Ver Tabla 1).

Tabla 6: Definición del grado de participación de los equipos

Grado de Participación	Definición
Activa y continuada	Envían mensualmente cuestionarios y el número de cuestionarios enviados les sitúan en el cuartil más alto del ranking de pediatras en relación al trimestre anterior
Moderada y continuada	Envían mensualmente cuestionarios aunque el número de cuestionarios enviados les sitúan en el segundo cuartil del ranking de pediatras en relación al trimestre anterior
Reducida y discontinua	Envían cuestionarios pero no todos los meses. El número de cuestionarios enviados les sitúan en el tercer cuartil del ranking de pediatras en relación al trimestre anterior
Baja participación	Envían cuestionarios pero no mensualmente. El número de cuestionarios enviados les sitúan en el cuarto cuartil del ranking de pediatras en relación al trimestre anterior

Con el objetivo de medir el grado de aceptación del programa por parte de los equipos, se desarrolló el cuestionario Q-PED, dirigido a conocer la opinión de los profesionales implicados, consistente en 10 preguntas con respuestas tipo Likert y 3 de opción múltiple. También se llevó a cabo un análisis cualitativo sobre las debilidades del programa, basado en 4 grupos de discusión convocados durante la fase de pilotaje y en 2009, al iniciarse el Procedimiento Informático.

Análisis de costes del programa por caso detectado

En este análisis se contabilizaron a) los gastos de planificación, desarrollo y puesta en marcha del programa (diseño y programación de bases de datos; impresión de cuestionarios y consentimientos; campañas de sensibilización y formación; reuniones en AP y especializada y con atención temprana para planificar y coordinar el programa); b) los generados por la actividad de cribado, en base a sueldos/tiempo empleado por diferentes profesionales (pediatra y/o enfermera para informar y solicitar el consentimiento, grabación de cuestionarios, e interpretación y confirmación de los mismos según el procedimiento); y c) la

parte proporcional de gastos de mantenimiento del centro de salud y de la unidad asistencial donde se realiza el seguimiento del programa. Se excluyeron gastos relativos a la actividad asistencial de las unidades de atención especializada porque éstos se refieren a actividades dirigidas a la obtención del diagnóstico, que se realizan tanto si el caso procede del programa de cribado como si procede de otra vía de derivación.

Resultados

Características de la muestra

La Tabla 2 presenta la distribución de la muestra participante, desglosada según el tipo de programa, Tradicional (85,3%) o Informático (14,7%) y en función de las variables demográficas más representativas (sexo, provincia y visita pediátrica).

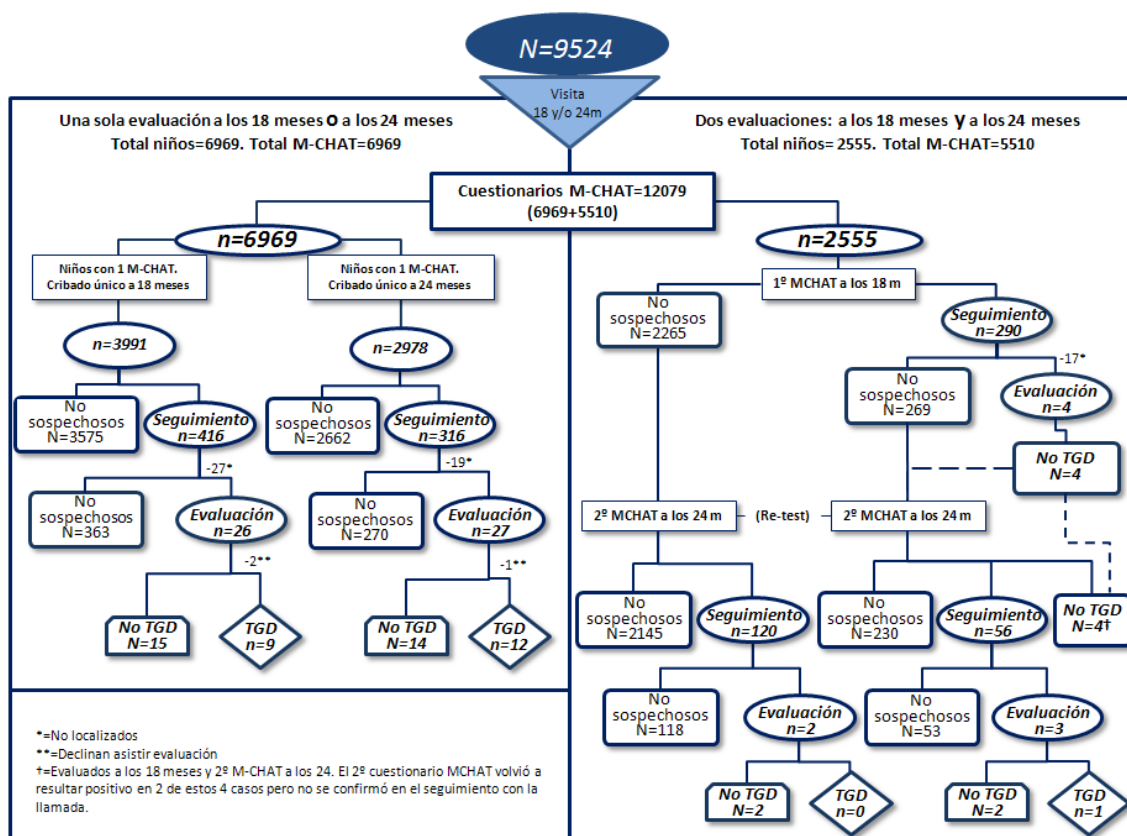
Tabla 7: Características y distribución de la muestra.

		Participación en programa M-CHAT		
		P. Tradicional (%)	P. Informático (%)	TOTAL (%)
Sexo	Niños	4272 (85.1)	750 (14.9)	5022 (52.7)
	Niñas	3850 (85.5)	652 (14.5)	4502 (47.3)
Provincia	Salamanca	3406 (85.2)	592 (14.8)	3998 (4.9)
	Zamora	4716 (85.3)	810 (14.7)	5526 (58.1)
Visita	18 meses	3378 (84.6)	613 (15.4)	3991 (41.9)
	24 meses	2636 (88.5)	342 (11.5)	2978 (31.3)
	Ambos (18 y 24)	2108 (82.5)	447 (17.5)	2555 (26.8)
TOTAL		8122 (85.3)	1402 (14.7)	9524

Se han recibido 12.079 cuestionarios, pertenecientes a los 9.524 niños que han participado en el Programa. De éstos, el 73,1% han contestado el cuestionario sólo una vez (con 18 o con 24 meses) y el 26,8% lo han hecho dos veces. En este último caso, cuando dos cuestionarios pertenecen al mismo menor, uno por visita, (5.110 cuestionarios de 2.555 niños), han sido analizados de forma emparejada.

La distribución del total de cuestionarios y sujetos según el resultado obtenido en cada fase del programa se puede ver en la Figura 1.

Figura 1: Algoritmo de Cribado con M-CHAT



En total 852 niños tuvieron un cuestionario M-CHAT sospechoso en alguna de las visitas (18/24 meses) o en ambas. La entrevista de seguimiento confirmó la sospecha en 61 de esos 852 casos (7,1 %), (no se pudo realizar la llamada telefónica de confirmación en 46 niños por resultar imposible localizar a los padres -a pesar de varios intentos). Se perdieron otros 3 casos que declinaron asistir a evaluación, por lo que finalmente se realizaron 58 evaluaciones diagnósticas (Figura 1). El resultado de los diagnósticos fue: 22 menores recibieron diagnóstico de TGD (9 a los 18 y 13 a los 24); 24 resultaron tener Retraso Madurativo; 2 Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad; y 5 Trastorno Específico del Lenguaje. Otros 5 casos resultaron tener un desarrollo típico, aunque presentaban algunas características evolutivas atípicas leves, coincidiendo todos con la visita de los 18 meses. Ningún caso sospechoso a los 24 meses resultó tener un desarrollo normal. Finalmente, el sistema de seguimiento de falsos negativos identificó 5

casos de TGD del total de 9.524 niños cribados. La valoración diagnóstica de estos casos se realizó en el mismo lugar y mediante el mismo protocolo que los detectados mediante el M-CHAT.

Considerando los datos obtenidos, se puede estimar que la frecuencia de TGD detectados mediante el M-CHAT es de 2 por 1.000 niños cribados y de 3 sumando los detectados mediante el sistema de vigilancia de falsos negativos. Incluyendo todos los trastornos detectados mediante el M-CHAT y no sólo los TGD, la frecuencia de alteraciones en el desarrollo comunicativo y social detectada sería de 5.

Herramienta de cribado

La Tabla 3 presenta las propiedades del M-CHAT, obtenidas a partir de la muestra de 12.079 cuestionarios y 9.524 sujetos como resultado de la administración de la herramienta a nivel poblacional.

Tabla 8: Datos psicométricos del Cuestionario M-CHAT según grupo de edad

	18 Meses (N=3991)	24 Meses (N=5533)*
Sensibilidad	0,82	0,81
Especificidad	0,99	0,99
VPP	0,38	0,43
VPN	0,99	0,99

*N a los 24 meses incluye el resultado a los 24 meses de los 2555 casos que respondieron en dos ocasiones el cuestionario

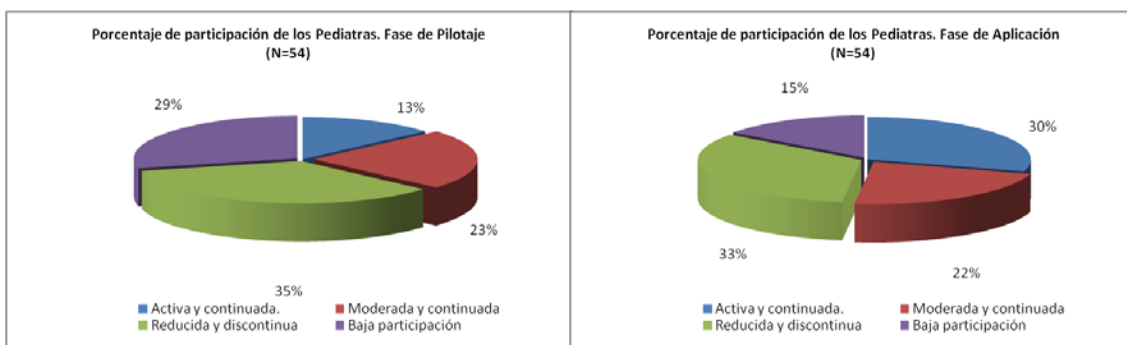
Los verdaderos negativos son los casos que no puntuaron como sospechosos en el cuestionario ni fueron diagnosticados de TGD tras la derivación desde alguna unidad de seguimiento del área geográfica del estudio. A través de la coordinación con estas unidades, se diagnosticó un trastorno del desarrollo en 15 niños con M-CHAT negativo (Trastorno Específico del Lenguaje, Retraso Madurativo, etc.), pero no TGD y fueron considerados verdaderos negativos. Los verdaderos positivos son sólo los que resultaron tener un diagnóstico de TGD según DSM-IV-TR.

En cuanto a los resultados totales del proceso de cribado, independientemente del procedimiento o área de salud, distribuidos según el resultado en el cuestionario, se obtiene un 0,01% de Falsos Positivos y un 0,19% de Falsos Negativos.

Personal implicado

Las Unidades participantes hasta el momento actual son, de Salamanca: Unidad de Neurología Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca; y 20 de Centros de Salud: 36 equipos de pediatra-enfermera (Procedimiento Tradicional) y 4 equipos de pediatra-enfermera (Procedimiento Informático); de Zamora: Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil Hospital Provincial de Zamora y 13 de centros de Salud: 9 equipos de pediatra-enfermera (Procedimiento Tradicional) y 4 centros de salud con 2 equipos de pediatra-enfermera cada uno (Procedimiento Informático). La participación de los pediatras se ha estabilizado a lo largo de la aplicación del programa, alcanzando un 55% de participación continuada. Se ha incrementado el número de pediatras con una participación activa y continuada y se ha reducido el número de pediatras cuya participación es baja, manteniéndose estable el número de equipos con participación moderada o reducida (Figura 2).

Figura 2: Evolución del grado de participación en porcentajes



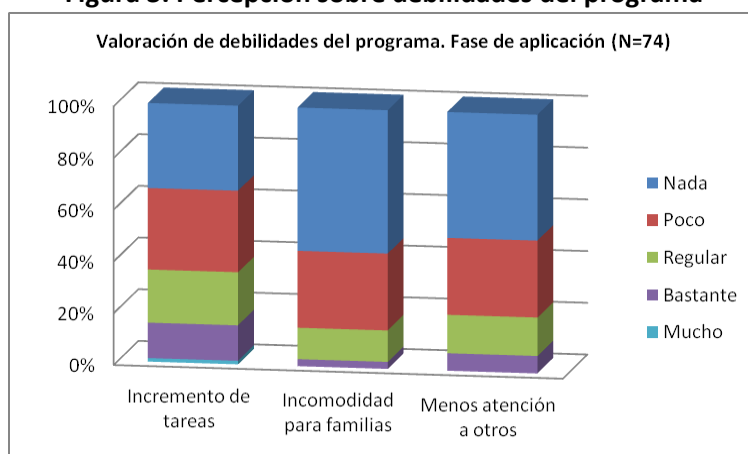
El promedio de administración de cuestionarios por trimestre desde el inicio del programa (incluida la fase de pilotaje) fue de 469 (máximo 740 y mínimo 378). En cuanto a la opinión sobre viabilidad y satisfacción de los equipos

participantes, explorada mediante el cuestionario Q-PED (n=54), se encontró que el 74% lo consideró totalmente viable y un 22% viable con reservas, con resultados similares tanto para el Procedimiento Informático como para el Tradicional.

Igualmente, se ha constatado que el 73% de los profesionales participantes en la fase de pilotaje y para el 81% en la fase de aplicación, no consideran el programa un incremento significativo en la carga de trabajo. Los pediatras indican que el tiempo empleado en consulta para administrar el M-CHAT es de 4,43 minutos por término medio.

La Figura 3 muestra algunas valoraciones obtenidas mediante los grupos de discusión. En general, los equipos creen que administrar el cuestionario implica poco incremento de tareas y no supone una situación de estrés o incomodidad para las familias el hecho de cumplimentarlo.

Figura 3. Percepción sobre debilidades del programa



Costes

Considerando que el número total de cuestionarios aplicados es de 12.079, y los costes totales del programa durante estos años, una estimación del importe por caso cribado es de 7,2€. Considerando que el número de casos con sospecha de alteraciones en el desarrollo comunicativo y social, que ha recibido un diagnóstico por vía de este programa es de 53 el coste por caso positivo es de 1.641€.

Discusión y conclusiones

La detección precoz del autismo es una actividad clínica y socialmente necesaria, aunque puede suponer un reto inicial para profesionales y servicios. Este estudio ha conseguido mostrar por primera vez en España, la viabilidad de realizar un programa de cribado de base poblacional para los TGD con casi 10.000 niños cribados dentro del sistema público de salud. Además, el estudio aporta un protocolo y unos materiales específicos para su puesta en marcha, extrapolables y aplicables en cualquier región española.

El programa ha detectado 53 casos (de los 61 evaluados) susceptibles de recibir intervención que, teniendo un problema del neuro-desarrollo, no habían sido detectados hasta el momento. Este resultado supone un beneficio indiscutible para niños y familias, tal y como han demostrado otros estudios.

Además, el programa es considerado aceptable por las autoridades sanitarias, así como por pediatras, personal de enfermería y familias, ajustándose al Documento Marco sobre Cribado Poblacional¹⁷, mejorando la coordinación entre servicios sanitarios y sociales.

En cuanto a costes, desde el punto de vista de familias y profesionales, los beneficios subjetivos superan los costes económicos. Se ha comprobado que las familias de los pacientes detectados perciben más calidad de vida y bienestar familiar que las de pacientes no detectados mediante el programa¹⁸. Además, el efecto de una atención adecuada en cuanto a momento, forma, tiempo e intensidad repercute en el grado de dependencia de las personas con TGD y por tanto en la sociedad¹⁹. Los costes podrían ser menores si el cuestionario se aplicara solo una vez, pero dado que hasta el momento el número de niños con dos cuestionarios y resultado positivo en alguno de ellos es pequeño, no parece recomendable aún tomar la decisión de aplicar el cuestionario en una sola ocasión.

Perspectivas de futuro

Desde la implantación del programa, se han desarrollado nuevas herramientas y el cuestionario M-CHAT ha evolucionado, con la nueva propuesta de las autoras originales (Robins, 2011), reduciéndose a 20 ítems e incorporando

ejemplos. Esta nueva versión está, actualmente en fase de traducción y adaptación a la lengua española.

El programa también ha incluido avances tecnológicos con el procedimiento informático, haciéndolo más eficaz, combinando la vigilancia del desarrollo mediante una herramienta sensible y específica en el contexto poblacional, junto a la coordinación con otras unidades de intervención. Por eso, es fundamental la formación en el desarrollo comunicativo y social y la identificación de señales de alerta de TGD, utilizando el M-CHAT, lo que mejoraría la escalabilidad del programa.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestra gratitud a todos/as los pediatras y enfermeras/os de Atención Primaria de Salamanca y Zamora sin cuya implicación activa no hubiera sido posible la ejecución de este estudio así como a todas las familias que han participado voluntariamente y a quienes debemos nuestra actividad investigadora

4.2. Summary in English: “ASD Screening program in the Health Areas of Salamanca and Zamora”

Abstract. *Objective:* To evaluate the results of the Pervasive Developmental Disorders (PDD) screening program currently ongoing at the public health services in the health area of Salamanca and Zamora, Spain, in terms of feasibility, reliability and costs with the purpose of extending the program at regional and national levels. *Method:* A total of 54 pediatric teams (nurses and pediatricians) from the provinces of Salamanca and Zamora participated in the training sessions for the PDD Screening Program in September 2005 and agreed to administer the questionnaire M-CHAT to all parents attending their offices in any of these two visits: 18 and / or 24 months within the Well-baby Check-up Program. 9524 children have participated till December 2012. Additionally, we evaluated the participation and opinions of the pediatric teams through questionnaires and costs per positive case have estimated. *Results:* Out of the total, 852 (8.9%) children resulted as PDD high-risk with the M-CHAT questionnaire results, of which 61 (7.1%) were confirmed as positive with the M-CHAT follow-up interview. Out of these, 22 received a diagnosis of PDD and 31 other disorders of childhood onset according to DSM-IV . The 74% of respondents felt the program is totally feasible and 22% viable but with reservations (n = 54). *Conclusion:* This study has been able to show for the first time in Spain, the feasibility of a population-based PDD screening program within the public health system. Training on social and communicative development and dissemination of PDD early signs among pediatricians, besides the use of the M-CHAT, is essential for progress in the early detection of these disorders.

(See original paper for Tables 1, 2 and figure 2 mentioned below- Figure 1 included in this summary in english-)

Introduction

ASD early screening has been traditionally hardly approached from the public health perspective. Therefore families had to move around in search of information and answers to their concerns among different diagnosis and intervention centers. On the other hand, the American Academy of Pediatrics states the recommendation to do population screening (first-level) for ASD (Johnson & Myers, 2007) sifted specifically at least in two occasions to all children before two years of age. Both the pediatricians, and pediatric nurses, among other professionals, usually have regular contacts with the children before these attend nursery school. The law RD/1030/2006 of the Ministry of Health, Welfare and Equity recommends ASD early detection in Spain. Additionally the “National Primary Care Strategic Plan 2007-2012” of Spain recommends ASD early detection as part of the well-baby check-up Program and several procedures have been suggested (Working group of Clinical Practice Guidelines at Primary Care for ASD Management, 2009).

There is no doubt in Spain about the benefits of ASD early detection but also about the need to validate the usage of standardized instruments as a cost-efficient strategy for the public health system and the consumers. The main goal of this study is to evaluate the ASD Early Screening Program currently ongoing in two regions of the North of Spain (Salamanca and Zamora), in terms of feasibility, reliability and costs with the purpose of extending the program at regional and national levels.

Methods

About the screening program: A total of 54 pediatric teams (nurses and pediatricians) from the provinces of Salamanca and Zamora participated in the training sessions for the ASD Screening Programme in September 2005 and agreed to administer the questionnaire M-CHAT (Robins, 2001) to all parents attending the Well-baby Check-up Program at 18 and / or 24 m.o. A total of 9524 children have participated till December 2012. Likewise participation rate and pediatric opinions were evaluated as well as costs of the program.

The M-CHAT is a questionnaire of 23 items with yes/no response and Follow-up Interview (FUI) algorithm per item when necessary. Cross-cultural adaptation and validation to the Spanish population had shown its feasibility in the PHS (Canal et al. 2011). The tool is available in: www.mchatscreen.com (Spanish - Spain version; Spanish M-CHAT Follow-up Interview).

All parents of children of both genders aged 18–36 months, residing in the mentioned above geographical area during the study period, attending any of the two mandatory visits: the measles, mumps and rubella vaccination (MMR) at 18 months, and/or the general well-baby check-up at age 24 months received a copy of the Spanish version of the M-CHAT at the health care units. When completed, the M-CHAT forms were sent to the central research unit and analyzed according to the original cut-off criterion (Robins et al. 2001). Questionnaires with positive results were then confirmed by phone FUIs conducted by a psychologist with child development training, who used the specific algorithms described above to re-evaluate each failed item, applying examples and real-life situations to confirm

whether the item in question was to be finally regarded as a “fail” or a “pass.” In any case where the number of confirmed failed items was still above the cut-off criterion, the pediatrician was contacted in order to be asked to initiate the process of referral for evaluation and intervention, assuring that the whole process is coordinated from the pediatric services. From 2009, an M-CHAT web-based program has been piloted at 8 care units of the 54 participants, by means of which the pediatrician verifies onsite the positive result also using FUI algorithm. Therefore, the screening program is testing now two FUI protocols named “Traditional” and “Web-based ” Procedures” respectively.

All M-CHAT positive cases are then referred diagnostic valuation, following the recommended procedures of the “Good Practices Guidelines for ASD Detection and Diagnosis” of the group GETEA (Diez-Cuervo et al 2005) , based on Filipek et al. (Filipek et al 2000). Surveillance for tracking false negatives is done by means of the continuous coordination of the “University of Salamanca ASD unit” with the ASD early intervention centres of Castile and León the Council of Education, the Hospital diagnosis units of both provinces (neurodevelopment and mental health), allowing this way the identification of possible ASD missed cases.

About pediatricians Services ’s participation and opinion: Participation rate was categorized as “Active”, “Moderate” and “Limited” attending to the number of questionnaires sent per month from each pediatric office; and as “Constant” or “Discontinuous” attending to the monthly frequency. Following these criteria four groups were established according to the degree of participation (Table 1). Q-PED questionnaire was developed to measure the degree of acceptance of the program by the operators (10 questions for all pediatricians at different stages). Also a qualitative analysis on the weaknesses of the program was carried out based on 4 discussion groups which were gathered during the phase of pilotage and in 2009, before the web-based procedure begun.

Costs analysis per positive case, including: a) organization, development and running expenses of the program (database design; questionnaires and assents; awareness campaigns and training; meetings for coordination plans with other services); b) screening expenses per se, on salaries / time basis used by different

professionals (pediatrician and / or nurse) to inform, record, interpret and confirm according to the procedure); and c) the proportional part of maintenance costs of the health units and diagnosis unit for follow-up. Diagnosis process expenses were excluded since they occur despite of the referral source (this screening program or other sources).

Results

About the sample and M-CHAT tool

A total of 12079 M-CHAT were administered to 9524 children (26,8 % children 24m.o. despite of the result at 18 m.o. visit) (See Fig. 1- attached- and Table 2). Table 2 shows the distribution of the sample participant according to the Procedure, Traditional (85,3 %) or Web-based (14,7 %) and depending on the most representative demographic variables (sex, province and pediatric visit).

Out of the total, 852 (8.9%) children resulted as ASD high-risk with the M-CHAT questionnaire results, of which 61 (7.1%) were confirmed as positive with the M-CHAT FUI. Out of these, 22 received a diagnosis of ASD and 31 other disorders of childhood onset according to DSM-IV. The 74% of respondents felt the program is totally feasible and 22% viable but with reservations (n = 54). Five cases proved to have typical development, though they were presenting some atypical developmental characteristics, corresponding all with the visit at 18 months. Lastly, false negatives surveillance system identified 5 ASD cases out of the total of 9524 screened children. Diagnosis procedure of these cases was completed in the same specialized unit and by means of the same protocol as the detected by means of the M-CHAT. Considering these data, it is possible to estimate ASD frequency by M-CHAT screening a 2 per 1000 and 3 per 1000 adding the false negatives. Including all the communicative and social developmental disorders (not only ASD), the frequency would be 5/1000. False Positive rate of 0,01% and 0,19% of False Negatives. See table 3 for M-CHAT psychometric properties in the study sample

About the pediatric units and ASD screening costs

Pediatricians participation rate become constant along the progress of the program, reaching 55 % of continued participation. (See Fig.2). About feasibility and level of satisfaction surveyed with the Q-PED (n=54 pediatric units), 74 % measured this program as totally viable and 22 % feasible with objections, with similar results both for the Web-based and Traditional Procedure. 73 % (time 1) and 81% (time 2) do not consider this program has added big load of work and that the average time for M-CHAT administration is 4,43 minutes.

Considering the 12079 MCHAT administered, and the total costs of the program, 7,2 € is the estimation per screened case and 1641€ per communicative and social developmental disorder (not only ASD).

Discussion and Conclusions

This study has been able to show for the first time in Spain, the feasibility of a population-based ASD screening program within the public health system. Furthermore, the program has been approved by the health authorities, as well as by pediatricians and families, improving the coordination between health and social services.

Regarding the costs, from parents and pediatricians perspective, the subjective benefits overcome the economic costs. Families of early detected children perceive more quality of life and familiar well-being than those of patients not detected by means of this program (Canal-Bedia et al., 2012). Costs may be reduced if M-CHAT was applied only once and FUI would be less necessary, but considering that the number of children with two M-CHAT and positive result is low, final decision could be postponed.

A revision of the MCHAT (MCHAT-R, Robins 2011) is, nowadays in the process of translation and cross-cultural validation in Spain. The program has also included technological advances with the web-based procedure, making it more effective, integrating developmental surveillance by pediatrician with a specific screening tool. Training on social and communicative development and

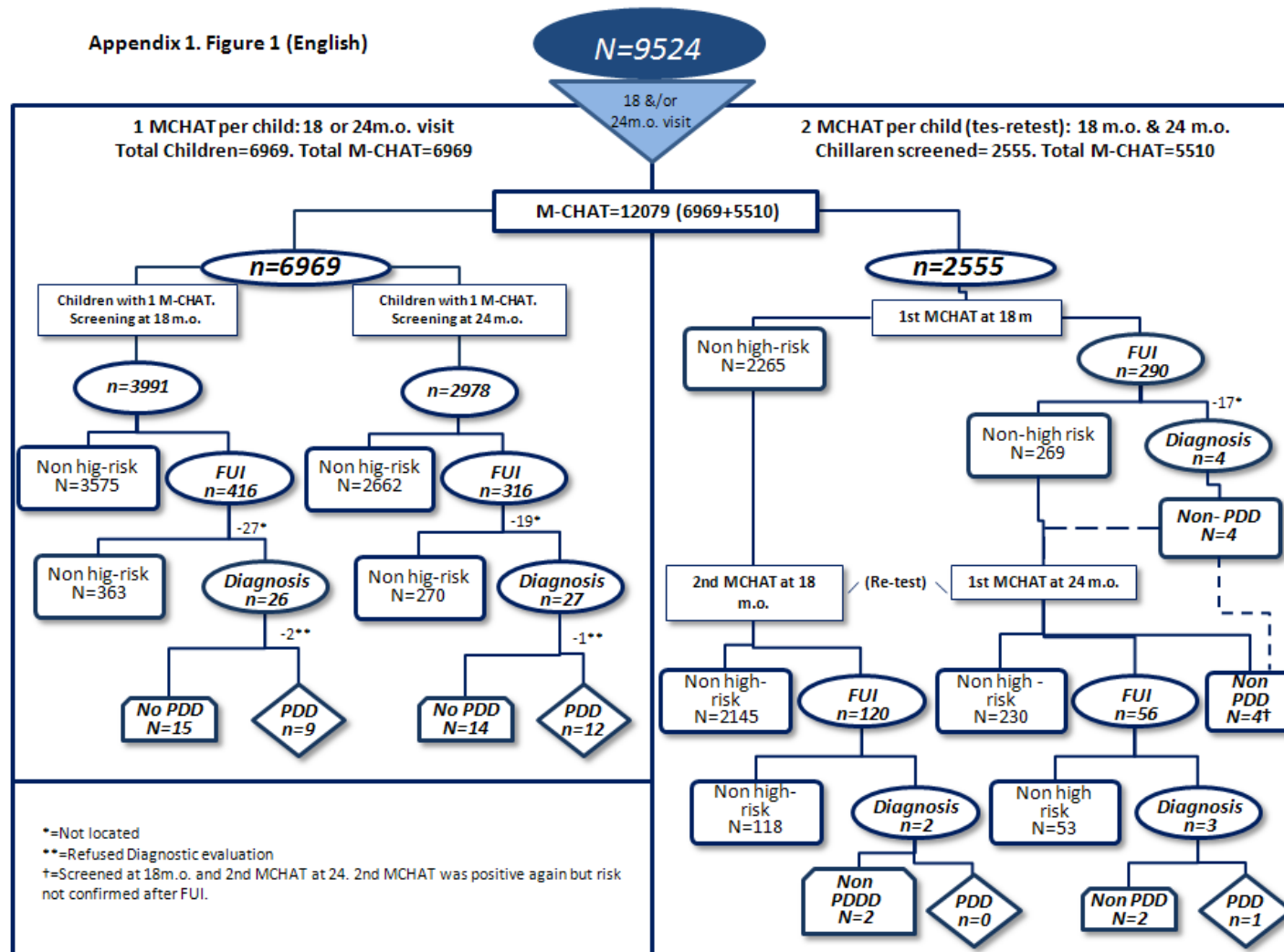
dissemination of ASD early signs among pediatricians, besides the use of the M-CHAT, is essential for progress in the early detection of these disorders.

Referencias

1. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001; 31(2):131-144.
2. American Psychiatric Association (APA). Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-TR. 1994.
3. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009; 65(6):591-8.
4. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews FE et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *Br J Psychiatry* 2009; 194(6):500-509.
5. Kogan MD, Blumberg SJ, Schieve LA, Boyle CA, Perrin JM, Ghandour RM et al. Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics* 2009; 124(5):1395-1403.
6. Zwaigenbaum L. Advances in the early detection of autism. *Curr Opin Neurol* 2010; 23(2):97-102.
7. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics* 2011; 128(3):e488-e495.
8. GETEA. Informe sobre la demora diagnóstica en los TEA. 2003. [consultado: 7 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://iier.isciii.es/autismo>.
9. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120(5):1183-1215.
10. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1030/2006, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. p. 32658.
11. Ministerio de Sanidad y Consumo. Proyecto AP-21. Marco estratégico para la mejora de la AP en España: 2007-2012. 2007.
12. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en AP. 2009. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación

- de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo de la Comunidad de Madrid. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-3.
13. Canal-Bedia R, Garcia-Primo P, Martin-Cilleros MV, Santos-Borbujo J, Guisuraga-Fernandez Z, Herraez-Garcia L et al. Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J Autism Dev Disord* 2011; 41(10):1342-1351.
 14. Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, Pandey J, Boorstein HC, Esser EL et al. The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2007; 38(5):827-839.
 15. Diez A, Muñoz JA, Fuentes J, Canal R, Idiazábal MA, Ferrari MJ, et al. Guía de Buenas Prácticas para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista. *Rev Neurología* 2005; 41(4):299-310.
 16. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH, Jr., Dawson G et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 2000; 55(4):468-479.
 17. Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública. Documento Marco sobre cribado poblacional. 2010. [consultado 7 de Marzo de 2013]. Disponible en: http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf
 18. Canal R, Herráez M, Guisuraga Z, Sánchez MC, García P, Martín MV et al. El diagnóstico temprano de niños con autismo y el impacto en la calidad de vida de las familias. In: M.A. Verdugo et al, editor. *Aplicación del paradigma de calidad de vida a la intervención con personas con discapacidad desde una perspectiva integral*. Salamanca: Universidad de Salamanca: INICO, 2012: 27-54.
 19. Jarbrink K. The economic consequences of autistic spectrum disorder among children in a Swedish municipality. *Autism* 2007; 11(5):453-463.

Appendix 1. Figure 1 (English)



**5. "SCREENING FOR AUTISM SPECTRUM DISORDERS:
STATE OF THE ART IN EUROPE"**

(2014, accepted,

Doi: [10.1007/s00787-014-0555-6](https://doi.org/10.1007/s00787-014-0555-6))

European Journal of Child and Adolescence Psychiatry

Date: 31-03-2014
To: "Patricia Garcia-Primo" pgarciaprimo@isciii.es
cc: catherine.barthelemy@chu-tours.fr
From: "ECAP Editorial Office(ECAP)" ecap@psy.umcn.nl
Subject: ECAP: Your manuscript entitled Screening for Autism Spectrum Disorders: state of the art in Europe

Ref.: Ms. No. ECAP-D-13-00361R1
 Screening for Autism Spectrum Disorders: state of the art in Europe
 European Child & Adolescent Psychiatry

Dear Mrs Patricia Garcia-Primo,

I am pleased to tell you that your work has now been accepted for publication in European Child & Adolescent Psychiatry.

Thank you for submitting your work to this journal.

European Child and Adolescent Psychiatry is the official journal of the European Society for Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP). The online platform of ESCAP, www.escap.eu, provides a forum for exchange of knowledge, insights and opinions. In order to make your article available for an even broader international audience, you are invited to provide a short summary (teaser) in non-scientific terms. This teaser will be published on the ESCAP website with a direct link to the article on the journal's homepage. To submit your teaser, please copy the following address in your browser address bar: <http://www.live.cloudformz.com/C-201309221424007551-201309221424001214/> If you would like to further contribute to the website, for example by providing a blog on your field of research, please contact the ESCAP secretariat at: info@escap.eu.

With kind regards

Carolien Ruesen

Eur Child Adolesc Psychiatry
 DOI 10.1007/s00787-014-0555-6

REVIEW

Screening for autism spectrum disorders: state of the art in Europe

Patricia Garcia-Primo · Annika Hellendoorn · Tony Charman · Herbert Roeyers · Mieke Derou · Bernadette Roge · Sophie Baduel · Filippo Marzocchi · Antonio Narzisi · Emma Van Daalen · Irma Moilanen · Manuel Posada de la Paz · Ricardo Canal-Bedia

Received: 3 December 2013 / Accepted: 31 March 2014
 © The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract A large number of studies have reported on the validity of autism spectrum disorder (ASD) screening procedures. An overall understanding of these studies' findings cannot be based solely on the level of internal validity of each, since screening instruments might perform differently according to certain factors in different settings. Europe has led the field with the development of the first screening tool and first prospective screening study of autism. This paper seeks to provide an overview of ASD screening studies and ongoing programmes across Europe, and identify variables that have influenced the outcomes of such studies. Results show that, to date, over 70,000 children have been screened in Europe using 18 different screening procedures. Differences among findings across studies have enabled us to identify ten factors that may influence screening results. Although it is impossible to draw firm conclusions as to which screening procedure is most effective, this analysis might facilitate the choice of a screening method that best fits a specific scenario, and this, in turn, may eventually improve early ASD detection procedures.

Keywords Autism · Screening · Methods · Early · Detection · Review · Europe

Introduction

In the past few decades, many studies have documented behavioural manifestations of ASD during the first 2 years

F. Garcia-Primo
 Institute of Rare Diseases Research (Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, IIER), Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain

F. Garcia-Primo (✉)
 Instituto de Salud Carlos III, IIER-Pab 11, Monforte de Lemos, 5, 28029 Madrid, Spain
 e-mail: pgarciaprimo@isciii.es

A. Hellendoorn
 Department of Educational Sciences, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

T. Charman
 Department of Psychology, King's College London's Institute of Psychiatry, London, England

H. Roeyers · M. Derou
 Department of Experimental Clinical and Health Psychology, Ghent University, Ghent, Belgium

B. Roge · S. Baduel
 Laboratoire Octopose, EA 4156, Université de Toulouse le Mirail, Toulouse, France

F. Marzocchi · A. Narzisi
 Department of Child Neurology and Psychiatry, BRCCS Stella Matis Foundation, Pisa, Italy

E. Van Daalen
 Department of Child and Adolescent Psychiatry, University Medical Centre, Utrecht, The Netherlands

I. Moilanen
 Department of Child Psychiatry, University and University Hospital of Oulu, Oulu, Finland

M. P. de la Paz
 Institute of Rare Diseases Research (Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, IIER), Carlos III Institute of Health, Consortium for Biomedical Research in Rare Diseases (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras-CIBERER), Madrid, Spain

R. Canal-Bedia
 Faculty of Education, University Institute of Community Integration (Instituto Universitario de Integración en la Comunidad UNICO), University of Salamanca, Salamanca, Spain

Springer

5.1. Paper (Accepted in European Journal of Child and Adolescence Psychiatry)

Abstract

A large number of studies have reported on the validity of autism spectrum disorder (ASD) screening procedures. An overall understanding of these studies' findings cannot be based solely on the level of internal validity of each, since screening instruments might perform differently according to certain factors in different settings. Europe has led the field with the development of the first screening tool and first prospective screening study of autism. This paper seeks to provide an overview of ASD screening studies and ongoing programmes across Europe, and identify variables that have influenced the outcomes of such studies. Results show that, to date, over 70,000 children have been screened in Europe using 18 different screening procedures. Differences among findings across studies have enabled us to identify 10 factors that may influence screening results. Although it is impossible to draw firm conclusions as to which screening procedure is most effective, this analysis might facilitate the choice of a screening method that best fits a specific scenario, and this, in turn, may eventually improve early ASD-detection procedures.

Key words: autism, screening, methods, early, detection, review, Europe

Introduction

In the past few decades, many studies have documented behavioural manifestations of ASD during the first two years of life [1–5]. Nevertheless, there is still a large delay between the first parental concerns, the first consultation, and the age at which the diagnosis is made [6, 7,8]. Early identification and subsequent intervention lead to a better prognosis for the child. Intervention may prevent secondary developmental disturbances [9–11] and reduce family stress [6, 12] and societal costs [13–15]. Thus there is a need to develop methods and instruments for early identification of ASD.

The first attempt to develop a prospective screening instrument for ASD was made in Europe by Baron-Cohen and his colleagues in the UK with the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT; [16]. In the over 20 years that have elapsed since the CHAT was introduced, much progress has been made, with more than 20 ASD screening instruments currently available at international level (Table 1).

Table 1: ASD Screening Tools

Screening Tool (Long name)	Short name	Admin. Time (min)	Admin. age (months)	Admin method**	Items	Sensitivity	Specificity
Level 1*							
Checklist for Autism in Toddlers [16, 17]	CHAT	5-10	18	Parent + clinician rated	9+5	0,18-0,38	0,98-1,0
Social Communication Questionnaire [18]	SCQ	15-20	36-82	Parent rated	40	0,74	0,54
Modified-Checklist for Autism in Toddlers [19]	M-CHAT	5-10	18-30	Parent rated	23	0,87	0,99
Quantitative- Checklist for Autism in Toddlers [20]	Q-CHAT	5	16-30	Parent rated	25	--	--
Communication and Social Behavior Scale-Infant and Toddlers Checklist [21]	CSBS-DP	5-10	16-30	Parent rated	24	--	--
Early Screening Autistic Traits Questionnaire[22]	ESAT	10	14-15	Parent + Childworker	14	--	--
First Year Inventory[23]	FYI	10	12	Parent rated	59	--	--
Checklist for Early Signs of Developmental Disorders [24]	CESDD			Childworker rated	12		
Autism Observation Scale for Infants [1]	AOSI	10	6-1	Clinician rated	18	0,84	0,98
Young Autism and other developmental disorders Checkup Tool [25]	YACHT-18	10	18	Clinician rated	18	0,82	0,86
The Social Attention and Communication Study [26]	SACS	5	8,12,18,24	Clinician rated	15	0,83	0,99
Joint Attention- Observation Schedule [27]	JA-OBS	5-10	20-48	Child Nurse Rated	5	0,86	--
Level 2*							
Developmental Behaviour Checklist-Primary care version [28]	DBC-ES	5-10	18- 48	Parent rated	96	0,83	0,48
Screening Tool for Autism in Two Year Old [29]	STAT	20	24-35	Childworker rated	12	0,83	0,86
Screening for Infants with Developmental Deficits and/or Autism [30]	SEEK	30-40	8	Parent + clinician rated	9+28	--	--
Pervasive Developmental Disorders Rating Scale [31]	PDDRS	60	> 12	Parent rated	51	--	--
Autistic Behavioral Indicators Instrument [32]	ABII	30	24-72	Clinician rated	18	--	--
Autism Behavior Checklist [33]	ABC	15	> 36	Parent rated	57	0,58	0,76
Childhood Rating Scale [34]	CARS	15-20	>24	Clinician rated	15	0,92-0,98	0,85
Autism detection in early childhood [35]	ADEC	12	12	Parent or nurse rated	16	0,79 - 0,94*	0,88 - 1,00*
Baby and Infant Screen for Children with autism Traits [36-39]	BISCUIT	15	17-37	Parent rated	42	0,84	0,86
Three-Item Direct Observation Screen test [40]	TIDOS	5	18-60	Clinician rated	3	0,95	0,85

It remains to be seen, however, whether current screening instruments fulfil the criteria for large-scale implementation [41]. Although a number of studies have shown that early ASD screening is feasible, there are still several issues to be addressed. Experts have noted that few screening instruments are well-evaluated and that it is important for both clinical and research purposes to collect more structured, in-depth information on existing screening procedures [42].

Novel screening instruments have been developed in Europe over the past decade, including the Early Screening of Autistic Traits in The Netherlands (ESAT; [22, 43]) and the Checklist for Early Signs of Developmental Disorders in Belgium (CESDD; [24]). Screening instruments have also been translated, culturally adapted and tested in countries other than those where they were originally developed, e.g., the Modified- Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT; [19]) in Spain [44] and in Sweden [27]. Other European countries, such as France, Italy and Finland, are currently engaged in evaluating other screening procedures for which results are still to be published.

To date there has been little exchange of information among researchers across Europe regarding the details of the screening procedures used and the difficulties encountered during screening. There are very few studies that report on rigorous direct comparisons of different screening procedures in similar circumstances [45, 46]. Rather than developing new screening instruments, a careful look at previous and ongoing ASD screening programmes in Europe might instead provide key insight for improving current and future screening procedures. Examination of the same screening procedures in different samples and contexts may be a good way of identifying strengths and weaknesses. In addition, evaluating the effectiveness of different adaptations of existing screening procedures may contribute to identifying the factors that influence screening outcomes.

The COST Action 'Enhancing the Scientific Study of Early Autism' (ESSEA) has brought together a group of European researchers who use screening instruments to identify ASD prospectively at an early age [47]. One of the aims of this collaboration is to identify which screening instruments perform best in a given context. Current health-care, social and educational systems across Europe

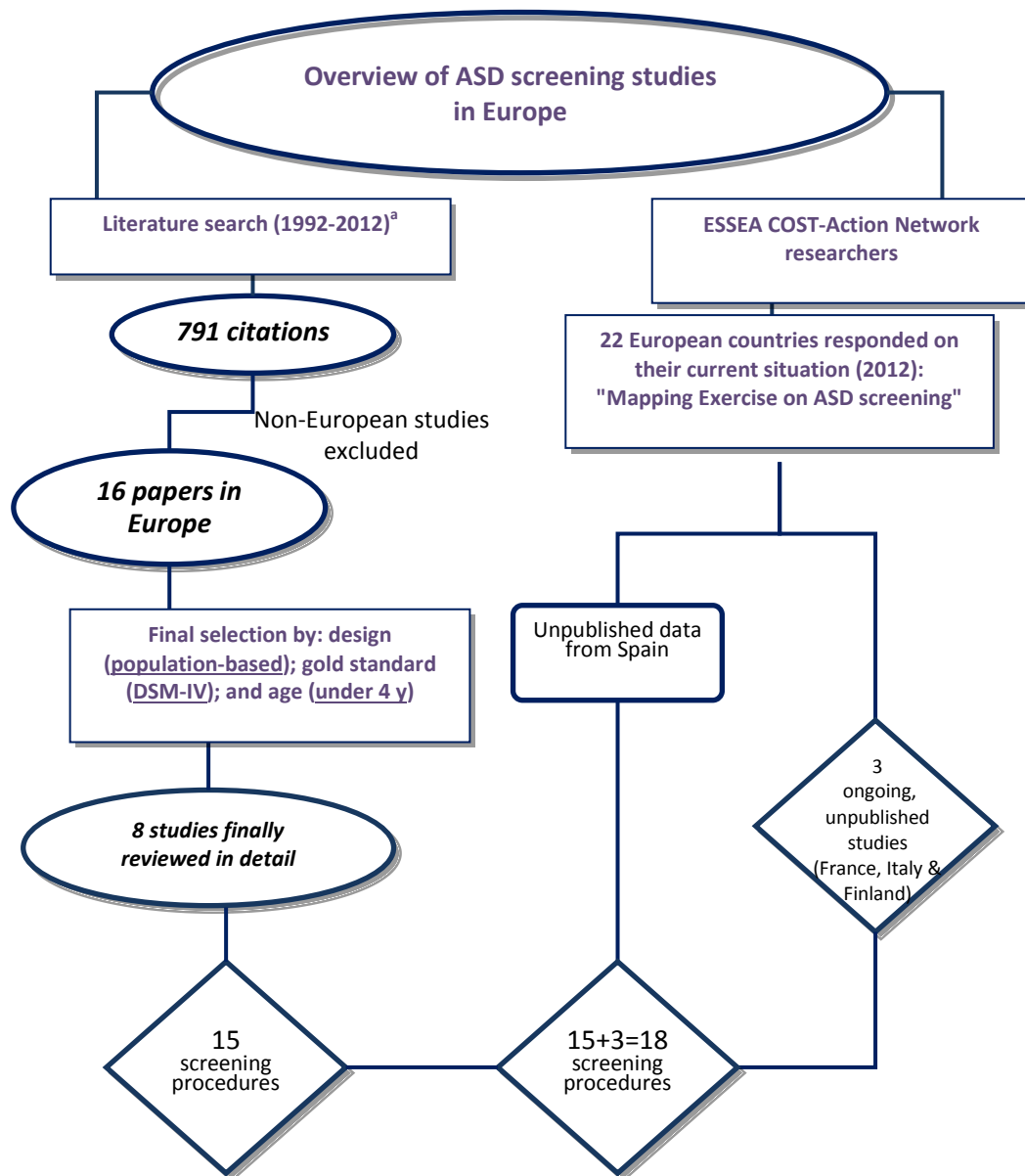
vary greatly in terms of expertise and capacity to identify children with ASD at a young age, often leading to marginalisation and disparities between social classes on the mean age of diagnosis [48, 49]. The positive effects of early screening to reduce racial/ethnic and socioeconomic status inequalities in age of first diagnosis is promising [50] although still remains to be further explored [51].

Indeed, there are no European ASD-screening guidelines. Even within individual countries, societal, demographic and service factors might affect how screening works, and yet these factors do not tend to be well described in studies. The purpose of this paper is thus to describe the procedures used in ASD screening studies conducted across Europe, and to summarise the respective factors and methodological issues which might have influenced the results of the different studies.

Current situation of ASD screening studies in Europe

To obtain a complete picture of the status of ASD screening in Europe, we used a two-pronged search process (See Figure 1).

Figure 1. Searching strategy for ASD screening studies in Europe









^a New literature review and consultation of ESSEA-COST members have been carried out just before March 2014 but none new ASD screening studies in Europe have been published either communicated to main authors apart from the already included.

A search of the scientific literature was made covering the PubMed and PsycINFO databases and using the following search terms: 'autism' OR 'autism spectrum disorder' AND 'screening' or 'identification' or 'detection', with "1992-

2012 Pub-date" and "English language" as advanced filters. This search retrieved over 700 citations. Perusal of the titles, authors and abstracts of these citations to discard any study that had been not undertaken in Europe, yielded a net total of 16 papers. When reviewing these papers, the following additional selection criteria were applied for their final inclusion: a) design: population-based; b) participants: children under the age of four years at first screening and with no prior diagnosis of developmental delay (no school-age tool); and, c) gold-standard diagnostic procedure: DSM-IV-TR criteria for Pervasive Developmental Disorders (PDDs), also known as Autism Spectrum Disorders (ASDs) [52] and the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; [24]). The reference lists of all relevant studies were checked to identify any additional publications. Using these selection criteria, papers reporting screening at school age, as in Finland [53, 54] and the UK [55–60], were excluded. Similarly excluded were the study conducted in Ireland [61] because it did not use the DSM-IV as standard diagnostic procedure, and the study undertaken by Allison et al 2008 because it was not population-based. Eight studies reporting 15 screening procedures for young pre-schoolers with ASD in Europe were retained for review.







Secondly, researchers within the ESSEA COST Action Network were approached to ascertain whether there might be any other ongoing, as yet unpublished screening programmes. As a result, a further three screening procedures were identified in France, Italy and Finland, and preliminary data were incorporated into this review, leading to a total of 18 different screening procedures. Where published studies failed to provide data on sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV), these measures were estimated from the data, if available (to be taken with caution since different protocol adaptations are used). In addition, all main authors were asked to provide clarification regarding the procedures and results of their studies, as well as verification of the information to be included in this paper. An overview can be found in Table 2.

Table 2. Overview of European screening studies

Setting and users	Screening procedure	Study sample and results ^a	Comments
United Kingdom –South East Thames region  Primary health care practitioner to parents	CHAT (high + medium risk) + CHAT (high + medium risk)	$N = 16.235$, $Mage = 18.7$ (1.1) PPV = .59; NPV = 1.00; Se. = .21; Sp. = 1.00	<ul style="list-style-type: none"> - Extremely low false-positive rate - High false-negative rate Specifically, combination of joint attention items + pretend play indicates ASD risk Discriminating protodeclarative acts may be difficult for parents (Baron-Cohen et al., 1996; Baird et al., 2000) [17, 62]
The Netherlands – Province of Utrecht Well-baby clinics + home  Physicians to parents + psychologist to parents	4-item + 14-item ESAT	$N = 31.724$, $Mage = 14.91$ (1.37) PPV = .25; NPV = *; Se. = *; Sp. = *	<ul style="list-style-type: none"> - High false-positive rate but no TD children - At young age, hard to discriminate between ASD and TD/DD - At young age, failure to detect higher functioning children/milder ASD variants/children who regress or develop autism later - Drop-out because parents not yet willing to cooperate - Physicians cautious in referring for ASD - Screen-negative cases not followed up (Dietz et al., 2006)[43]
The Netherlands – Nijmegen Primary care setting + child psychiatry  Primary care worker	<i>Procedure 1:</i> Clinical concern + 14-item ESAT	$N = *$, $Mage =$ PPV = .68; NPV = .37; Se. = .88; Sp. = .14	<ul style="list-style-type: none"> - No screening instrument clearly better than any other in differentiating ASD from non-ASD - Trade-off between sensitivity and specificity (F.1) - High false-positive rate - Explore different cut-offs/ item-selection within screening instruments. CHAT not administered in original form, constructed from SCQ and CSBS-DP items - Screen-negative cases not followed up: where true sensitivity and specificity could not be calculated, they were calculated with the percentage of children about whom there was already some concern (Oosterling et al., 2009)[63]
 Primary care worker + parents' self-administered test	<i>Procedure 2/3:</i> 14-item ESAT + SCQ 11	PPV = .71; NPV = .47; Se. = .84; Sp. = .28	
 Primary care worker + parents' self-administered test	14-item ESAT + SCQ 15	PPV = .79; NPV = .48; Se. = .66; Sp. = .64	
 Primary care worker + parents' self-administered test	<i>Procedure 4:</i> 14-item ESAT + CSBS-DP <i>Procedure 5/6:</i>	PPV = .78; NPV = .50; Se. = .71, Sp. = .59 PPV = .97; NPV = .37; Se. = .18; Sp.	

		14-item ESAT + CHAT high risk	=.99	
Primary care worker + parents' self-administered test		14-item ESAT + CHAT high + medium risk	PPV = .88; NPV = .45; Se. = .48; Sp. = .87	
Belgium - Flanders				
Child day-care setting + home			$N = 7.092$, $Mage = 16.70$ (8.19)	<ul style="list-style-type: none"> - First screening to include report by child-care workers - High false-positive rate but many developmental disorders/delays among false positives - Low parent compliance rate
Child care worker + parents' self-administered test	<i>Procedure 1:</i>	CESDD + 14-item ESAT	PPV = .55; NPV = .95; Se. = .40; Sp. = .97	
Child care worker + parents' self-administered test	<i>Procedure 2/3:</i>	CESDD + SCQ 11	PPV = .44; NPV = .94; Se. = .70; Sp. = .84	<i>Adaptation of original screening protocol: no telephone interview included in M-CHAT, ESAT completed by parents alone.</i> (Dereu et al., 2010)[24]
Child care worker + parents' self-administered test		CESDD + SCQ 15	PPV = .83; NPV = .91; Se. = .43; Sp. = .98	
Child care worker + parents' self-administered test	<i>Procedure 4:</i>	CESDD + M-CHAT	PPV = .29; NPV = .98; Se. = .71; Sp. = .87	
Child care worker + parents' self-administered test	<i>Procedure 5:</i>	CESDD + FYI	PPV = 1.00; NPV = .93; Se. = .33; Sp. = 1.00	
Child care worker + parents' self-administered test				
Spain – Salamanca & Zamora; Madrid				
Well-baby clinic + home			<i>Salamanca & Zamora</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Translated and adapted; M-CHAT results similar to original M-CHAT study - Explore adaptation with screening instrument, such as web-based interview instead of telephone interview - Need for co-ordination of health services and ASD intervention units in Spain - Screen-positive children followed up for two years - Locating and contacting families for telephone interview proved very time-consuming (Canal-Bedia et al. 2011, García-Primo et al.,2013)[44, 64]
Parents' self-administered test+ researcher to parents + paediatrician	<i>Procedure 1:</i>	M-CHAT + M-CHAT telephone interview(by researchers at Univ. when needed)	$N = 8122$, $Mage = 20.58$ (3.2)PPV = .38; NPV = .99; Se. =.83; Sp. = .99	
Parents' self-administered test + paediatrician /nurse to parents through web interface.	<i>Procedure 2:</i>	M-CHAT + M-CHAT web-based interview	$N = 2910$, $Mage = 23.14$ (4.0)PPV =.26; NPV =.99 ; Se. =.90; Sp. =.99	
Parents' self-administered test + paediatrician /nurse to parents through web interface.			$N = 1402$, $Mage = 20.21$ (3.0)PPV = .50; NPV = .99; Se. =.67; Sp. = .99	
Sweden – Stockholm				
(Home +) child health centre			$N = 3.999$, $Mage = 36.00$ (no SD reported)	<ul style="list-style-type: none"> - Interview M-CHAT was necessary; many parents had difficulties understanding questions - JA-OBS raised nurse awareness about ASD

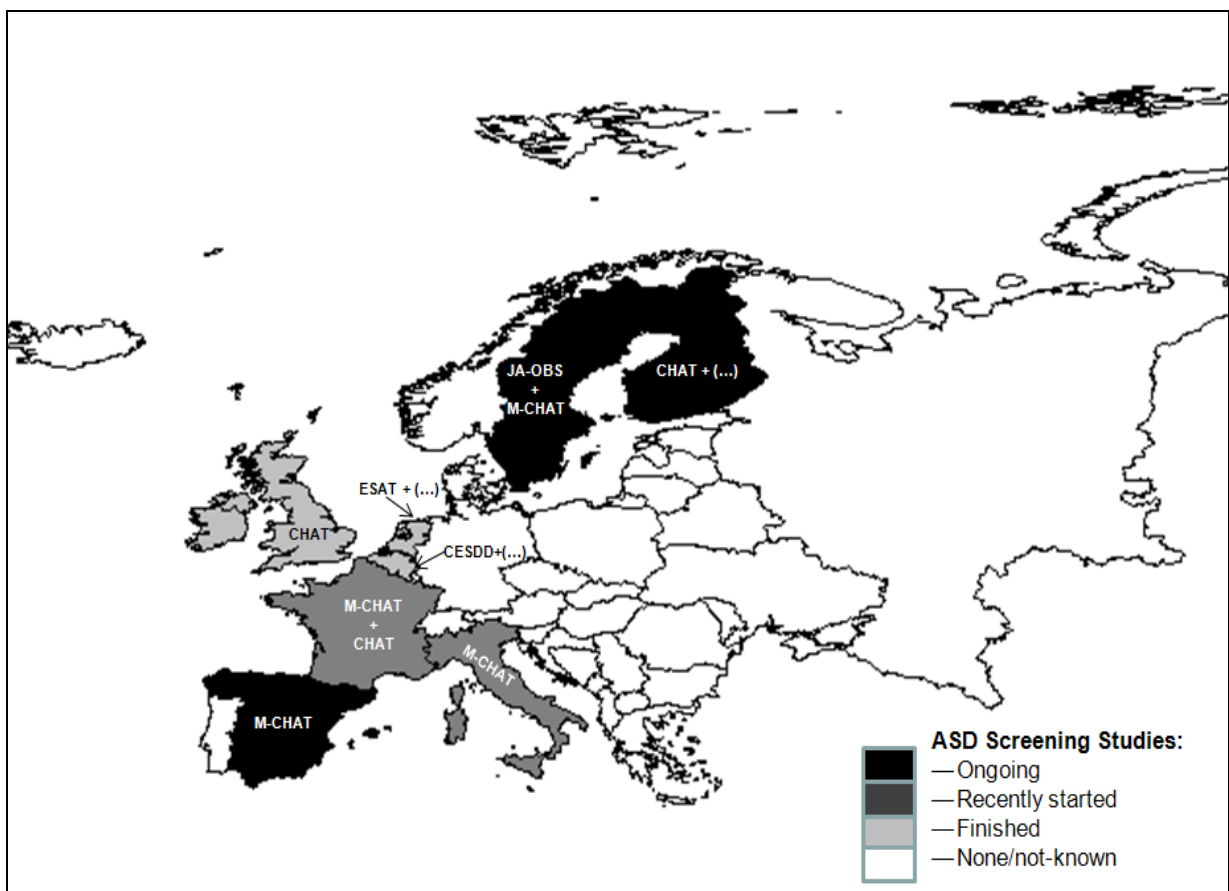
Note.
*number is unknown and could neither be extracted from the literature nor calculated from the data. PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, Se. = sensitivity, Sp. = specificity. ASD = autism spectrum disorder, DD

 Nurse	<i>Procedure 1:</i> JA-OBS	PPV =.92.5; NPV =.*; Se. =.86; Sp. = *	- Combining different instruments for professionals and parents is effective. Screen-negative cases not followed up
	 Parents' self-administered test	<i>Procedure 2:</i> M-CHAT (including interview)	PPV =.92; NPV =.*; Se. =.76; Sp. = *
	 Parents' self-administered test + nurse	<i>Procedure 3:</i> M-CHAT (including interview) + JA-OBS	PPV =.89.6; NPV =.*; Se. =.95.6; Sp. = *
France - Toulouse Well-baby clinic		N =1227, Mage = 24	- Difficulty in obtaining participation of professionals - Follow up at 30 and 36 months in order to check the diagnosis status
 Parents' self-administered test + professional	M-CHAT + CHAT	Preliminary data: TP = 17; TN= 1192; FN= 1; FP= 17	
Italy		N = 1000, Mage = 24.4 (3.2)	- Difficulties in re-screening children with "pass result" in order to find false-negative cases.
 Paediatrician to parents	M-CHAT + M-CHAT interview by paediatrician directly	Preliminary data: TP = 4; TN= *; FN= *; FP= 8 PPV 0.28	
Finland		N=200	-CBCL(Children's Behavioural Checklist- Achenbach & Edelbrock, 1981) -No longer ongoing
 Nurse + Nurse to parents	<i>Procedure 1(first study attempt):</i> At 18m.o.:CHAT + ICQ &CBCL +BITSEA		
	<i>Procedure 2(started later):</i> At 12m.o.:Nurse checklist+ BITSEA+ ICQ +ESAT	N =677	-Small sample, no cases with ASD yet. -Planning modifications in short future

=developmental disorder/delay, TD = typical development. Mage in months. ^a Note that the results presented here need to be taken with caution since some of the tools have been used in unusual or adapted conditions and for that reason cannot be considered as the unique psychometric properties of the too

This table shows information on the number of completed and ongoing ASD screening studies across Europe. Over 70,000 children have been screened in Europe to date. Nine of the 28 European Union Member States (32%) have conducted or are conducting ongoing ASD screening studies (although some were one-off research studies, as in the UK). Italy and Spain are the only Southern European countries which have reported any ASD screening experience (ongoing health surveillance programmes in both cases). Belgium is the only country where the screening study was set in child day-care centres rather than in primary care. Five countries have used or are using the M-CHAT as their screening instrument of choice (sometimes together with another ASD screening tool). A contemporary map of Europe with the information compiled through the ESSEA COST network in 2012 is depicted in Figure 2.

Figure 2
Map of the situation of ASD European screening studies in 2012-2013



Through the ESSEA-COST Network, we also gathered first-hand information about ASD screening in Norway. The Autism Birth Cohort (ABC), a sub study of the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) has included several ASD checklists on the 18-month questionnaire i.e. M-CHAT, ESAT and the Non-Verbal Communication Checklist (NVCC) (Schjolberg, submitted). At age 36 months, the 40-item Social Communication Questionnaire (SCQ) has been used to screen for ASD in the complete MoBa cohort ($N \sim 100,000$). Screen-positive children underwent a full-day diagnostic evaluation using ADI-R and ADOS. The entire MoBa cohort is followed up at 8 years with the complete SCQ enabling researchers to examine ASD symptom patterns from early age to 8 years. Linkage to the Norwegian National Patient Registry (NPR) makes it possible to identify false negatives from the early screening. This study represents the largest sample of children screened for ASD in Europe (approximately 100,000), though it is not an ASD screening program per se and indices on the screening tools are not yet published. The study is described in Stoltenberg et al (2010), and the relationship between screen positivity at 36 months and subsequent ASD diagnosis at assessment are being prepared for publication (Bresnahan et al, in prep.). Beuker et al (2013) have examined whether ASD symptoms in 18-month-old children fit the 3-factor structure, as described in DSM-IV [65]. Characteristics of M-CHAT at 18-month compared to later diagnostic status based on clinical assessment or NPR (ASD vs non-ASD) are in preparation for publication (Stenberg et al 2013, in review).

A second reading of the full text of the selected papers was completed by the main authors of this paper (PGP & AH). Study methodologies were thoroughly reviewed to identify differences among screening procedures, as well as the main factors that might influence screening-programme results. As a result, a list was drawn up containing 10 critical factors to be considered when assessing screening studies. To contextualise these factors, additional information from both European and non-European studies was included, where appropriate.

Factors to be considered when evaluating screening studies

The 10 factors to be borne in mind when assessing screening studies are: (1) broad-based analysis of validity indices; (2) prevalence rates and PPV interpretation; (3) age of screening; (4) level of functioning and autism severity; (5) selection and formulation of items; (6) cut-off criteria; (7) protocol adherence; (8) informants; (9) parental non-compliance rate; and, (10) setting characteristics: organisation of services, as shown in Table 3. Each of these methodological issues will now be addressed in turn.

Table 3. Factors to be considered when evaluating screening studies*

Factor	Key description
I. Broad-based analysis of qualitative indices	Need for comprehensive approach & consideration of intervention benefits of FP cases besides possible side-effects
II. Prevalence rates and PPV interpretation	"Population-based" sample vs. "High-risk" sample.
III. Age of screening	Younger age => higher FP rate; difficulties in differentiating "ASD" from "other DDs".
IV. Level of functioning and autism severity	Higher IQ and/or milder variants of ASD => higher FP rate.
V. Selection and formulation of items	Specificity: play + sensory + motor skills (young age); social interaction and communication (older age); importance of formulation: ever vs. rarely.
VI. Cut-off criteria	Importance of exploring different cut-off scores for different purposes and populations.
VII. Protocol adherence	Lack of consistency of screening procedures across studies. Need for balance between protocol adherence and deviations, depending on study purpose/resources.
VIII. Informants & training	Parents, paediatricians, primary care physician, child-care workers and child nurses. Good training programmes together with the tool.
IX. Parental non-compliance rate	Socio-economic, ethno-cultural and age-related factors. Importance of re-test.
X. Setting characteristics: organisation of services	Challenges of each screening context. Importance of availability and co-ordination

1) Broad-based analysis of validity indices. Studies report several parameters that assess the efficacy of screening instruments. Sensitivity and specificity are often considered the most important criteria of validity. A major challenge, however, is the interpretation of these values. Although interpretation is facilitated by the establishment of quantitative criteria, with values of .70 or higher being acceptable for developmental disorders [66], a more comprehensive approach to interpreting these parameters is called for. A trade-off between sensitivity and specificity is common. A screening procedure with a high sensitivity will often have a high false positive rate, thereby lowering its specificity. Screening methods with a high specificity will usually sacrifice sensitivity by increasing the false negative rate. This is also demonstrated by some of the screening procedures in Table 2. For instance, the CHAT-1 + CHAT -2 (second administration of CHAT after a high-risk result in CHAT-1) has an excellent specificity of 1.00 combined with a very poor sensitivity of .21 [62]. It has been suggested that sensitivity is the measure of greatest concern [67, 68] . The drawback of many false negatives (low sensitivity) is that many children who will go on to develop ASD are missed. This precludes early diagnosis and early initiation of treatment and family support for such children and their families. On the other hand, a low specificity also has negative implications. False-positive cases are evaluated through costly assessment procedures, not to mention the additional family stress caused by falsely alarming parents [69]. These consequences resulting from an erroneous positive identification could be considered a side effect of a screening program with insufficient specificity. However, when interpreting the false positive rate, it is crucial to consider the proportion of false-positive cases that have another developmental delay or disorder. Dietz et al. 2006 reported that 25% of all ESAT false-positive cases had a language disorder, and 18% of the false-positive cases were diagnosed with intellectual disability. These findings raise questions as to whether screening procedures should target ASD specifically or developmental disorders and delays in general [69]. Instead of immediately rejecting a screening procedure with a high false-positive rate, a more in-depth look may indicate that the screening procedure is helpful in detecting children who benefit from further diagnostic assessment and treatment at an early age. The amount of false-positive

cases having another developmental disorder justifies the need to examine developmental trajectories, in order to gain insight into which early signs are specific for ASD [70]. In the same way, performing screening through two stages before any diagnosis referral may help to narrow down false positive rate (most procedures called in table 2 show two-stage screening design).

2) Prevalence rates and PPV interpretation. A high degree of variation in ASD prevalence has been reported. Age, diagnostic criteria and region have been found to be associated with ASD prevalence rates [71]. Although the PPV is often considered to be the most useful information for the clinician [72], its value depends on the prevalence rate in the population screened. This might explain why the PPV was lower in the Spanish M-CHAT study than in other M-CHAT studies [44]. The frequency of ASD cases observed in the Spanish study (.92% in Stage 1; and .29% in Stage 2 based only on a general population sample) was much lower than that reported by other M-CHAT studies (e.g., 2,7% in Kamio et al. 2013 [73]; 2.66% in Robins 2001 [19], 3.03 % in Kleinman et al. 2008 [74] and 2% in Pandey et al. 2008 [75], in which most ASD cases came from their referred Early Intervention sample rather than from their general paediatric practices.

These considerations highlight the importance of knowing the prevalence of ASD in the population targeted for screening, instead of relying on the PPV reported by another study with another prevalence rate in, say, a different age range [76]. One method for calculating the validity of a screening instrument which takes into account ASD prevalence is Bayes Theorem. According to this theorem, the chance of a disease being truly present depends on both the prevalence of the disease and the properties of the test, essentially the likelihood ratio [76, 77]. Rather than using the prevalence in a specific sample, e.g., by examining the clinicians' records within that specific context, as recommended by Camp (2006), some authors have instead used prevalence rates drawn from a different sample to estimate validity properties [72]. For instance, Groen et al. (2007) used the prevalence rates reported by Baird et al. (2000) to evaluate the validity of the ESAT [77]. When clinicians use these numbers to support their choice of the ESAT, it should be borne in mind that there might be a difference in prevalence rates between

populations. This underscores the importance of clarity as regards the prevalence rate used in validity studies and the usefulness of pre-test odds and likelihood ratios. Since prevalence of autism in the general, unselected population is very low [78], Groen et al. (2007) suggest that one possibility of increasing the post-test odds is to increase the pre-test odds by applying screening instruments solely to selected children who are either found to have a deviant developmental path in routine developmental surveillance, or found to have high-risk status by other means [77].

3) Age of screening. Several studies show that parents have concerns about children who later develop ASD within the first two years of life: De Giacomo and Fombonne (1998) report an average age of 19 months [79], while Chawarska et al. (2007) report an age of 14 months [80]. In the presence of intellectual disability, an older sibling, concerns for medical problems, or a delay in developmental milestones, the age of parental concern was lower [79]. Yet, detecting ASD at a very early age is not exempt from considerable difficulties, since it may be difficult to differentiate ASD from other developmental disorders [81], or even to differentiate ASD from typical development [82]. For example, repetitive behaviours are also present in young children with typical development [83]. Moreover, many behaviours that capture joint-attention skills, such as gaze monitoring and proto-declarative pointing, develop gradually from age 9 to 18 months in typically developing children [84], and are only a clear clinical sign when they have not appeared after the age of 18 months. Difficulties in differentiating ASD from other developmental disorders at a very early age, are consistent both with findings from the ESAT screening at 14 months which resulted in a high number of false positives, though none of these children had typical development [43], and with the CESDD study [24]. Dereu et al. (2012) report many false positives, specifically in the younger age group [85]. Moreover, the false-negative rate might also be higher at a young age due either to late onset of ASD or to the fact that about 30% of children show regression after a period of typical development [80]. It is also plausible that milder variants of ASD, and children with a higher level of cognitive development could be missed at a young

age [43]. Thus, when interpreting validity indices, it is important to consider the age of the sample during screening and diagnostics.

4) Level of functioning and autism severity. Since ASDs are associated with a broad range of intellectual and language skills that change over time, level of functioning and autism severity are important factors to consider when evaluating screening methods. Children who were not identified by the CHAT but were later diagnosed with ASD were found to be higher functioning in a variety of areas and were rated as less severe on autism assessment measures [86]. A study by Kleinman et al. (2008) showed that this was similar for M-CHAT, with false-negative cases being higher functioning than positive M-CHAT ASD cases [74]. The SCQ showed better discriminative validity in toddlers with intellectual disability than in those without intellectual disability, and also showed that IQ significantly predicted SCQ scores [87]. This may reflect the fact that higher functioning toddlers with ASD are more difficult to distinguish from their high-risk, non-spectrum peers than are low functioning toddlers. Since screening instruments are intended for broad use, an effect of IQ is a problem. In a different study, Oosterling et al. (2010) reported that, after a screening procedure with the ESAT, about 75%-85% of the children referred before 36 months with narrowly defined autism had intellectual disability. Difficulties in screening for ASD in young children, and difficulties with diagnostic discrimination in high-risk children in particular, are issues that are not necessarily specific to the screening tool, especially with regard to specificity, but rather to the IQ or risk status of the children [87]. Hence, clarity regarding the characteristics of the sample used is very important when interpreting the psychometric properties of the instruments under investigation.

5) Selection and formulation of items. ASD screening procedures vary in the items included to identify children at risk. Social-communicative impairments are considered to be central to ASD [52] and are therefore always part of screening procedures. The item 'lack of following joint attention' was indeed one of the items that was most effective in distinguishing ASD from non-ASD cases when using the CESDD [87], and the CHAT mainly consists of items on initiating and following joint attention [16]. Social-communicative items in the ESAT, including 'shows

interest in people', 'smiles directly' and 'reacts when spoken to' also discriminated best between children with and without ASD [43]. Even so, many studies have shown that screening procedures which focus exclusively on social-communicative impairments might overlook other early signs of ASD. In a familial, high-risk sibling sample, Zwaigenbaum et al. (2005) showed that early behavioural markers for ASD include atypical markers in visual tracking, disengagement of visual attention and sensory-oriented behaviours [4]. Gillberg (1989) reported that 'does not play like other children' was among the three most discriminating items and further suggested that abnormal perceptual responses are important for identification of ASD [88]. Other studies have supported the existence of abnormalities in play and sensory-motor behaviours at an early age [3, 89]. The results of these studies have broadened the focus of screening instruments for ASD, and this has been effective. Among the items with the highest odds ratio in the CESDD study were 'lack of symbolic play' and 'unusual sensory behaviour' [24]. In addition to the CESDD, many other screening instruments (ESAT & M-CHAT) have included items focused on play and sensory-motor behaviours. Baird et al. (2000) suggest that specifically the combination of failing joint attention and pretend play at 18 months indicates risk of developing ASD [62]. The fact that sensory and motor items have not been included in all screening tools might be due to the fact that parents do not mention these items spontaneously. However, when parents have been questioned about these items specifically, they report having noticed such abnormalities from an early age [22]. At a young age it might be useful to take play-related behaviours into account, while at an older age, impairments in social interaction and communication might become more specific behavioural markers for ASD. In the ESAT study some items, such as 'gaze following', had a relatively high proportion of negative answers for children younger than 12 months because this trait is still developing in the first year of life [43]. For instance, the First Year Inventory (FYI) [23] developed to assess behaviours in 12-month-old infants, and the ESAT [43], developed for 14-month-old infants, include more play-related and sensory-motor behaviours than does the SCQ [90], which was originally developed for individuals aged four years and over. On the other hand, the SCQ includes items such as 'pronoun reversal', 'verbal rituals' and 'no friends', which are more appropriate for

somewhat older children. Differences in the formulation of items might also affect the responses. The CESDD, for example, includes the item 'lack of showing objects to others to indicate interest', which was recognised in 64.52% of children with ASD. In contrast, the item 'absence of showing' in the ESAT and M-CHAT was recognised in only 26.67% and 28.57% of children with ASD respectively, while 'no showing' in the SCQ was recognised in only 13.04% [85]. Baird et al. (2000) also point to the fact that in the CHAT parents were asked to report whether their child had 'ever' produced certain behaviour, while if they had been asked if their children had only 'rarely' produced such behaviours, the instrument's sensitivity might have been higher, though at the cost of its PPV and specificity [62].

6) Cut-off criteria. Instead of continuing to develop new screening methods for ASD, a more elaborate evaluation of current screening methods might be helpful. One way of achieving this is to explore different criteria within the same screening procedure, using different cut-off scores for different purposes and populations. Comparing the validity indices of the CESDD in combination with an SCQ cut-off of 11 to those of the CESDD in combination with an SCQ cut-off of 15 demonstrated that lowering the SCQ cut-off to 11 improved sensitivity from .42 to .70 while maintaining good specificity (Dereu et al., unpublished data). Oosterling et al. (2009) also explored different criteria of the SCQ (cut-off 11 vs. 15) and the CHAT (high or high + medium risk considered positive) [63]. This study showed that, whereas sensitivity was higher for the SCQ cut-off of 11 as found in Wiggins et al. 2007 [91], specificity was higher for the SCQ cut-off of 15. In the case of CHAT validity, the high- + medium-risk criterion improved sensitivity considerably (from .18 to .48) while keeping specificity high, i.e., .99 for the high-risk criterion and .87 for the high- + medium-risk criterion. In addition, Scrambler et al. (2001) described how a slight change in CHAT criteria to allow parents to endorse either of two critical items, improved CHAT sensitivity by 20% while maintaining specificity of 100% in a group of children with developmental disabilities. In the Spanish M-CHAT study, false-positive cases were found to be reduced if the M-CHAT was only deemed to be positive after five [44] as opposed to 3 failed items [19].

7) Protocol adherence. Another factor that may cause variation in screening results is the fact that the same screening procedure is often implemented in different ways. Administration is not consistent across different studies. Researchers and clinicians adapt the original protocol of the screening procedure to their own needs and circumstances. The M-CHAT, for instance, comprises a 23-item yes/no parent report and a follow-up telephone interview. This interview was added to the initial M-CHAT protocol to reduce the number of false positives [19]. Kleinman et al. (2008) found that by adding a telephone interview to the screening procedure, the PPV was improved from .36 to .74 [74]. This was especially important in the low-risk general population. Both Nygren et al. (2012) and Canal-Bedia (2011) [27, 44] indicate that the interview is necessary because items are sometimes misunderstood. Although adding the phone interview proved effective, it should be noted that some researchers have adapted this procedure. Dereu et al. (2012) did not include the telephone interview, so that positive screens on the M-CHAT were based exclusively on parent report [85]. This may have affected the PPV, which was .29, for the procedure, which consisted of the CESDD with the M-CHAT but without the telephone interview. In some cases, however, it may be more effective to forget the interview. In a case where children fail seven or more items in M-CHAT initial screening, a follow-up interview may not be necessary [92]. Such children can be immediately referred for further evaluation. An alternative way of conducting the follow-up interview is to be seen in Spain, where the M-CHAT interview is computer-based and performed directly by the paediatrician after a positive result, by asking the parents about the failures, an approach that obviously facilitates administration of the follow-up process [88] or implementing the M-CHAT entirely in electronic format [93]. Another example of alternative administration can be found in the study by Oosterling et al (2009): instead of using the CHAT as a separate instrument, items from the SCQ and CSBS-DP were combined to represent CHAT items, which probably influenced the results. When implementing a study protocol, adherence and deviation should be balanced, bearing in mind the specific purpose and resources of the study [63]. It needs to be specified here that a revised version of the M-CHAT (M-CHAT-R/F;

[94]) with an algorithm based on three risk levels has been recently published and recommended for primary care settings.

8) Informants and Training. The information extracted from the studies reviewed shows that many different informants are used in ASD screening. Filipek et al. (1999) note that parents are often correct in their concerns about their child's development [95]. Although parents may not be as accurate when it comes to specific ASD deficits, they are almost always accurate in detecting a developmental problem [66]. Since parental checklists, such as the M-CHAT, are easy to administer, they are often used for screening purposes. Yet, parents may not know exactly what skills to expect at a certain age and are not able to compare their child with peers [85]. Furthermore, parents may also over-or under-report problems in their child. In the ESAT study [43], ASD experts evaluated children's behaviour more negatively than did their parents, to the extent that 3 out of 18 children diagnosed with ASD would have scored below threshold on the 14-item ESAT if only parent rating had been used. Accordingly, parental information should be combined with observations by a professional, such as a physician. Physicians, and paediatricians in particular, possess knowledge about typical child development [87, 96], and are able to compare the behaviour of the child to that of his/her peers. It should be noted, however, that physicians have to base their clinical judgment on a brief observation of the child and a short conversation with the parents. Moreover, the behaviour of the child when examined by the physician or another clinician may not represent the child's typical behaviour in a natural context. To prevent the problems posed by only parents' or physicians' reports, child-care workers might also be very useful as informants, since they can compare behaviour and the development of the child directly to that of other children, are educated in typical development and, in addition, children may behave more typically in a child-care setting than at a medical practice, since children often visit child care on a regular basis [24].

Other authors have also suggested the possible contribution of child-care workers to ASD screening in young children [97]. In the UK, the NICE guidelines recommend training professionals in early signs of ASD at pre-school and school

ages [98]. It is important to understand that training physicians and professionals in recognising early signs of ASD might make a crucial difference in the results of screening. The DIANE Project in The Netherlands [87] is a good example of health-care professional training, in which small groups of primary-care workers attended a compulsory course of interactive training sessions. The main part of the training sessions included a review of early signs of autism and all ESAT items, illustrated by video clips showing children with abnormal or absent behaviour and others showing typically developing children, to clarify what could be expected of a young child at a certain age. In general, the results of this controlled study support the fact that the availability of an early identification tool, coupled with training for primary-care workers in the early signs of ASD and their ongoing involvement in a screening programme can lead to earlier detection, referral and diagnosis of ASD. Lack of training could lead to disagreement over 'cookbook' guidelines, unfamiliarity with screening instruments and procedures, as well as inconsistent knowledge of ASD and fear of positive results among primary-care providers [87].

9) Parental non-compliance rate. Parental non-compliance is an essential problem in many screening studies. It is therefore imperative to examine the differences between parents who are compliant and non-compliant with the screening instrument and to provide explanations for non-compliance [99]. Firstly, parents are known to be more inclined to participate in cases where the atypical development of their child is more apparent. Screening scores have been shown to be higher in the children of compliant parents than in those of parents who declined further assessment [43]. Secondly, children of compliant parents were somewhat older at the time when their parents completed the questionnaire [85]. This may be related to the above factor. Parents may not comply because they do not have any concerns about the development of their child at very young ages, or alternatively, because the symptoms may not yet be apparent at this stage [43]. A possible solution could be to ask parents again the following year when their child is slightly older, something that may serve to increase the response rate. Dereu et al. (2010) suggest that a more personal approach might improve parental compliance. This might explain why the response rate was lower for returning parent questionnaires than for further developmental assessment [24]. Another

factor to facilitate compliance might be to limit the number of assessments requiring parents to come in person to the university or health centre with their child. In the study by Dietz et al. (2006), the effort of undergoing a minimum of two, but preferably, five examinations at the department was an important obstacle to participation [43]. Dereu et al (2010) also report that parents did not wish to subject their child to the burden of assessments, and for some parents it was just not feasible to come to the university. Socio-economic and ethno-cultural factors may also have an effect on compliance, i.e., Reznick et al. (2007) report that Afro-American families and less educated parents more often refuse to participate [23]. One reason for this might be the fear of the stigma attached by some cultural groups to receiving a diagnosis [100].

10) Setting characteristics: organisation of services. A screening procedure cannot be implemented without taking the setting characteristics into account. The presence of a preventive health system, such as the well-baby clinics in The Netherlands and the well-baby check-up programme in Spain, offers the opportunity to screen at a population level as opposed to screening high-risk children alone [43, 44]. One advantage of the presence of such a system is also the high attendance rate, often related to compulsory vaccinations. Even where such a system is available, it is still relevant to examine whether the system is available to all residents and whether it covers families from all socio-economic and ethno-cultural groups. Canal-Bedia et al. (2011) also note the need for co-ordination between the health system and early-intervention units in Spain [44]. Needless to say, when implementing a screening procedure, post-screening intervention in the form of diagnostic assessment and intervention programmes should also be made available. Co-ordination with such services is also crucial for identifying possible false-negative cases [64]. Another factor to be considered is that there might be many differences in physician training and education in the respective countries. This is something that should be assessed when implementing a screening procedure which relies on physicians as informants. In addition, when choosing the CESDD as a screening procedure, it is important to bear in mind that this instrument might not be as effective in countries where only few children attend child-care facilities, either because of the expense involved or because only a

minority of women work. Child care in such countries might also be provided by the extended family instead of professional child-care workers. In these cases it might be better to choose another procedure, since the CESDD's advantages (i.e., the ability of child-care workers to compare the child's development to that of peers) are not applicable.

Other methodological concerns about ASD screening studies

A major issue in studies that evaluate the validity of ASD screening procedures is that not all children were followed up. In particular, information on screen-negative cases is missing in many screening studies in Table 2. Some studies have attempted to 'solve' this problem by calculating the sensitivity and specificity based on general prevalence rates, e.g., Groen et al. (2007) calculated validity indices for several screening instruments, using ASD prevalence numbers reported by Baird et al. (2000) [77]. As mentioned earlier, however, the prevalence rates of the populations studied may differ, particularly as prevalence estimates are age-dependent, since some children might not clearly manifest the full range of ASD symptoms until social demands outstrip capacity, as recognised by the new DSM-5 diagnostic criteria [101]. Oosterling et al's study (2009) reported sensitivity and specificity based on the percentage of children who had already been the focus of some concern about ASD, a very specific group: true validity indices cannot be ascertained in this case [63]. Future studies should devote more effort to the follow-up of screen-negative cases in order to calculate the true validity indices in that specific sample, though it should be noted that following up such cases could be expensive since a majority may prove to be genuinely screen-negative [44]. On the other hand, it is plausible that some screen-negative cases will receive a diagnosis. Higher functioning children, children with less severe autism, and children who exhibit regression have a high probability of being missed in screening procedures [95]. Extending the inclusion criteria by, say, also including children who fail language items may improve estimates of validity indices by detecting false-negative cases (Dereu et al., 2010). It is likewise important to continue monitoring screen-positive cases, in order to establish the validity of the screening procedure in terms of a clinical diagnosis over a longer period of time.

For screening studies it is critical that the follow-up of children be envisaged in advance. This idea has been also supported in a recent study examining over twenty different ASD screening programs in the USA, which one of main conclusions is the importance of methodological rigor in the screening studies and the quality of measures used [51]. In the CHAT study only half the children in the medium-risk group were not further evaluated due to lack of resources [62]. [94] (Kasari 2014) [95].

In addition, future studies should be designed in such a way that makes it possible to examine the influence of sample-specific factors on screening results. Thus, a sample should include different age, socio-economic and ethno-cultural groups. Similarly, the study population should preferably include children across the whole range of intellectual functioning. Although this was done in the ESAT studies (Dietz et al., 2006), the original CHAT study excluded children with a clear developmental delay (Baird et al., 2000). Some studies did examine the influence of sample-specific factors on sensitivity and specificity, by examining the screening results for specific age, IQ and diagnostic group [62, 67]. In general, a sample size should also be large enough to ensure that the validity indices of a screening method can be reliably calculated.

Conclusions and implications for future research

The aim of this review was to provide an overview of the screening procedures that have been evaluated in research studies across Europe, and the issues and methodological concerns associated with these. Currently, only the screening procedure with M-CHAT in Spain is still being used in routine practice. The other screening instruments that have been evaluated in research studies, such as the ESAT and the CESDD, are available for use by professionals but are not part of routine practice.

We trust that this analysis will, not only inform the drafting of recommendations for early identification of ASD, but will also prove especially important to European countries with no experience in ASD screening when it

comes to making the correct choices about how to implement a screening programme in a specific setting.

Although there is consensus on the importance of early detection from both a research and clinical point of view, choosing a screening procedure that fits a certain context may be still difficult. This choice has to be based on arguments beyond validity indices. As this review has shown, findings regarding screening should be interpreted with caution. It is critical that clinicians understand how to interpret data from published studies [102]. It should be noted that screening outcomes are influenced by several factors. Therefore, a more expansive and balanced way of evaluating screening methods, which takes into account all the factors that may influence the results of the screening, is recommended. In addition, methodological issues should also be considered. The fact that in many studies screened-negative cases are not followed up, may have distorted screening outcomes. It is important to identify missed cases. This may be done by longitudinal population studies which screen children from an early age until an age at which ASD is likely to be detected or is, at least, likely to be detected with a second measurement at a later age [74]. Due however to parental non-compliance and limited resources, this is often difficult to achieve [62, 74]. Several recently published manuscripts back up the usage of rigorous methodology and evaluation of further variables when screening such as rates of referral and uptake of services which have been rarely documented in screening studies [51, 103]. Screening should be carefully communicated to parents [102]. The need of motivational strategies to ensure follow-up of recommendations of the positive screened children has also been highlighted in these reviews. M-CHAT-R/F has demonstrated to be an effective tool for screening low risk toddlers in USA, reducing the age of diagnosis by two years [94]. New possibilities stimulated by these new findings could be assessed towards widespread ASD screening in Europe. Recent recommendations from American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) [104] There are also now new doors opened with concrete suggestions about how to conduct cluster randomized trials of ASD early screening [105].

Our review has attempted to analyse the current situation of early detection of ASD in Europe. Although the issues surrounding screening are relevant for any screening procedure to be implemented in Europe and beyond, greater in-depth knowledge of inter-country differences is still required. The diversity in government policy, health care, educational, and social-care settings and cultures across Europe means that screening procedures cannot be fully standardised. Joining efforts towards screening populations in lower income countries that usually access later to the intervention services should be prioritised. For instance, a preventive care system with a high attendance, such as the well-baby clinic, may not be available in every European country, making it more difficult to implement routine developmental surveillance. Thus, implementation of routine screening for ASD and/or other developmental disorders may require a reorganisation of the health-care system in many countries. Screening is only effective for clinical purposes when diagnostic centres and interventions are also available.

A detailed characterisation of the samples of participants in the different screening studies, taking into account important variables such as ethnicity and socioeconomic status, is needed if further conclusions are to be drawn. Additionally a pooled data-analysis of the items shared by the different screening instruments used in the European context aims to yield interesting results (Maganto, in prep).

At the moment, as part of this ESSEA-COST Action, one of the four working-groups (WG3: Testing how well screening instruments work in prospectively identifying cases [47]) is carrying out ongoing survey whose main goal is to compare the current status of early developmental surveillance across the 28 Member States of the European Union. Thus far, over 17 countries have responded, including at least 2 different informants per country. The information collected will, not only show how ASD detection and diagnosis is approached in each country, but will also provide objective data for calculating screening-programme performance indicators in those countries where a system for early detection of autism exists or has existed as compared to those where no such system is or has ever been in place.

To date, a wealth of ASD screening procedures is available in Europe. While knowledge is shared through international publications and conferences, collaborations, such as the ESSEA COST Action Network, contribute to sharing knowledge among researchers and clinicians in a more direct way. Future challenges for this network lie in raising awareness about early signs of ASD among parents, child-care professionals and physicians across Europe, evaluating and adapting the use of current screening procedures for different countries, providing an accessible platform for sharing knowledge and resources among European researchers and clinicians, and, most importantly, improving developmental outcomes for children with ASD and their families. Notwithstanding encouraging experiences, there is still much to be done.

Acknowledgements

The work of Patricia Garcia-Primo and Annika Hellendoorn was supported by a Short Term Scientific Mission (STSM) grant from COST Action BM1004. We wish to thank all ESSEA COST members and the contacted authors of published studies for their invaluable contribution to the collection of data.

References

1. Bryson SE, Zwaigenbaum L, McDermott C, et al. (2008) The Autism Observation Scale for Infants: scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord* 38:731–738. doi: 10.1007/s10803-007-0440-y
2. Osterling J, Dawson G (1994) Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord* 24:247–257.
3. Ozonoff S, Macari S, Young GS, et al. (2008) Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism Int J Res Pract* 12:457–472. doi: 10.1177/1362361308096402
4. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, et al. (2005) Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci Off J Int Soc Dev Neurosci* 23:143–152. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2004.05.001
5. Maestro S, Muratori F, Barbieri F, et al. (2001) Early Behavioral Development in Autistic Children: The First 2 Years of Life through Home Movies. *Psychopathology* 34:147–152. doi: 10.1159/000049298
6. Renty J, Roeyers H (2006) Satisfaction with formal support and education for children with autism spectrum disorder: the voices of the parents. *Child Care Health Dev* 32:371–385. doi: 10.1111/j.1365-2214.2006.00584.x

7. Wiggins LD, Baio J, Rice C (2006) Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population-based sample. *J Dev Behav Pediatr* JDBP 27:S79–87. doi: doi:10.1097/00004703-200604-002-00005
8. Daniels AM, Mandell DS (2013) Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: A critical review. *Autism Int J Res Pract.* doi: 10.1177/1362361313480277
9. Dawson G (2008) Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *DevPsychopathol* 20:775–803. doi: 10.1017/S0954579408000370
10. Mundy P, Sullivan L, Mastergeorge AM (2009) A parallel and distributed-processing model of joint attention, social cognition and autism. *Autism Res* 2:2–21.
11. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K (2012) Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD009260. doi: 10.1002/14651858.CD009260.pub2
12. Hall HR, Graff JC (2012) Maladaptive behaviors of children with autism: parent support, stress, and coping. *Issues Compr Pediatr Nurs* 35:194–214. doi: 10.3109/01460862.2012.734210
13. Peters-Scheffer N, Didden R, Korzilius H, Matson J (2012) Cost comparison of early intensive behavioral intervention and treatment as usual for children with autism spectrum disorder in The Netherlands. *Res Dev Disabil* 33:1763–1772. doi: 10.1016/j.ridd.2012.04.006
14. Jarbrink K (2007) The economic consequences of autistic spectrum disorder among children in a Swedish municipality. *Autism* 11:453–463. doi: doi:10.1177/1362361301005001002
15. Sanchez-Valle E, Posada M, Villaverde-Hueso A, et al. (2008) Estimating the burden of disease for autism spectrum disorders in Spain in 2003. *JAutism DevDisord* 38:288–296. doi: doi:10.1007/s10803-007-0393-1
16. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C (1992) Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 161:839–843. doi: doi:10.1192/bjp.161.6.839.
17. Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, et al. (1996) Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 168:158–163.
18. Berument SK, Rutter M, Lord C, et al. (1999) Autism screening questionnaire: diagnostic validity. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 175:444–451.
19. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA (2001) The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 31:131–144.
20. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, et al. (2008) The Q-CHAT (Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord* 38:1414–1425. doi: 10.1007/s10803-007-0509-7
21. Wetherby AM, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L (2008) Validation of the Infant-Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders

- from 9 to 24 months of age. *Autism Int J Res Pract* 12:487–511. doi: 10.1177/1362361308094501
22. Swinkels SHN, Dietz C, van Daalen E, et al. (2006) Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *J Autism Dev Disord* 36:723–732. doi: 10.1007/s10803-006-0115-0
 23. Reznick JS, Baranek GT, Reavis S, et al. (2007) A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism: the first year inventory. *J Autism Dev Disord* 37:1691–1710. doi: 10.1007/s10803-006-0303-y
 24. Dereu M, Warreyn P, Raymaekers R, et al. (2010) Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 40:1247–1258. doi: 10.1007/s10803-010-0984-0
 25. Honda H, Shimizu Y, Nitto Y, et al. (2009) Extraction and Refinement Strategy for detection of autism in 18-month-olds: a guarantee of higher sensitivity and specificity in the process of mass screening. *J Child Psychol Psychiatry* 50:972–981. doi: 10.1111/j.1469-7610.2009.02055.x
 26. Barbaro J, Dissanayake C (2010) Prospective identification of autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood using developmental surveillance: the social attention and communication study. *J Dev Behav Pediatr JDBP* 31:376–385. doi: 10.1097/DBP.0b013e3181df7f3c
 27. Nygren G, Sandberg E, Gillstedt F, et al. (2012) A new screening programme for autism in a general population of Swedish toddlers. *ResDevDisabil* 33:1200–1210.
 28. Gray KM, Tonge BJ (2005) Screening for autism in infants and preschool children with developmental delay. *Aust N Z J Psychiatry* 39:378–386. doi: 10.1111/j.1440-1614.2005.01585.x
 29. Stone WL, Coonrod EE, Ousley OY (2000) Brief report: screening tool for autism in two-year-olds (STAT): development and preliminary data. *J Autism Dev Disord* 30:607–612.
 30. Persson B, Nordstrom B, Petersson K, et al. (2006) Screening for infants with developmental deficits and/or autism: a Swedish pilot study. *J Pediatr Nurs* 21:313–324. doi: 10.1016/j.pedn.2005.07.004
 31. Eaves RC, Milner B (1993) The criterion-related validity of the Childhood Autism Rating Scale and the Autism Behavior Checklist. *J Abnorm Child Psychol* 21:481–491.
 32. Ward-King J, Cohen IL, Penning H, Holden JJA (2010) Brief report: telephone administration of the autism diagnostic interview--revised: reliability and suitability for use in research. *J Autism Dev Disord* 40:1285–1290. doi: 10.1007/s10803-010-0987-x
 33. Krug DA, Arick J, Almond P (1980) Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *J Child Psychol Psychiatry* 21:221–229.
 34. Schopler E, Reichler RJ, Renner BR (1986) *The Childhood Autism Rating Scale (CARS): For diagnostic screening and classification of autism*. Irvington New York
 35. Young RL (2007) *Autism Detection in Early Childhood (ADEC) Manual*. ACER Press

36. Matson JL, Fodstad JC, Dempsey T (2009) What symptoms predict the diagnosis of autism or PDD-NOS in infants and toddlers with developmental delays using the Baby and Infant Screen for aUtism Traits. *Dev Neurorehabilitation* 12:381–388. doi: 10.3109/17518420903029501
37. Matson JL, Fodstad JC, Mahan S (2009) Cutoffs, norms, and patterns of comorbid difficulties in children with developmental disabilities on the Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT-Part 2). *Res Dev Disabil* 30:1221–1228. doi: 10.1016/j.ridd.2009.04.004
38. Matson JL, Boisjoli JA, Hess JA, Wilkins J (2010) Factor structure and diagnostic fidelity of the Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits-Part 1 (BISCUIT-part 1). *Dev Neurorehabilitation* 13:72–79. doi: 10.3109/17518420903213576
39. Matson JL, Fodstad JC, Mahan S, Rojahn J (2010) Cut-offs, norms and patterns of problem behaviours in children with developmental disabilities on the Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT-Part 3). *Dev Neurorehabilitation* 13:3–9. doi: 10.3109/17518420903074887
40. Oner P, Oner O, Munir K (2013) Three-item Direct Observation Screen (TIDOS) for autism spectrum disorder. *Autism Int J Res Pract*. doi: 10.1177/1362361313487028
41. Al-Qabandi M, Gorter JW, Rosenbaum P (2011) Early autism detection: are we ready for routine screening? *Pediatrics* 128:e211–e217. doi: 10.1192/bjp.161.6.839.
42. Charman T, Gotham K (2013) Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child Adolesc Ment Health* 18:52–63. doi: 10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
43. Dietz C, Swinkels S, van Daalen E, et al. (2006) Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14-15 months. II: population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). Design and general findings. *J Autism Dev Disord* 36:713–722. doi: 10.1007/s10803-006-0114-1
44. Canal-Bedia R, Garcia-Primo P, Martin-Cilleros MV, et al. (2011) Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J Autism Dev Disord* 41:1342–1351. doi: 10.1007/s10803-010-1163-z
45. Norris M, Lecavalier L (2010) Screening accuracy of Level 2 autism spectrum disorder rating scales. A review of selected instruments. *Autism Int J Res Pract* 14:263–284. doi: 10.1177/1362361309348071
46. Sunita, Bilszta JLC (2013) Early identification of autism: a comparison of the Checklist for Autism in Toddlers and the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *J Paediatr Child Health* 49:438–444. doi: 10.1111/j.1440-1754.2012.02558.x
47. Cost Action project COST Action BM1004:Enhancing the Scientific Study of Early Autism (ESSEA). <http://www.cost-essea.com/wg3.html>. Accessed 28 Nov 2013
48. Begeer S, Bouk SE, Boussaid W, et al. (2009) Underdiagnosis and referral bias of autism in ethnic minorities. *J Autism Dev Disord* 39:142–148. doi: 10.1007/s10803-008-0611-5
49. Samms-Vaughan ME (2014) The status of early identification and early intervention in autism spectrum disorders in lower- and middle-income countries. *Int J Speech Lang Pathol* 16:30–35. doi: 10.3109/17549507.2013.866271

50. Herlihy LE, Brooks B, Dumont-Mathieu T, et al. (2014) Standardized screening facilitates timely diagnosis of autism spectrum disorders in a diverse sample of low-risk toddlers. *J Dev Behav Pediatr* JDBP 35:85–92. doi: 10.1097/DBP.0000000000000014
51. Daniels AM, Halladay AK, Shih A, et al. (2014) Approaches to enhancing the early detection of autism spectrum disorders: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:141–152. doi: 10.1016/j.jaac.2013.11.002
52. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorder: DSM-IV (4th ed., text rev.).
53. Mattila ML, Jussila K, Kuusikko S, et al. (2009) When does the Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) predict autism spectrum disorders in primary school-aged children? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 18:499–509. doi: 10.1007/s00787-009-0044-5
54. Posserud B, Lundervold AJ, Steijnen MC, et al. (2008) Factor analysis of the Autism Spectrum Screening Questionnaire. *Autism* 12:99–112. doi: 10.1177/1362361307085268
55. Charman T, Baird G, Simonoff E, et al. (2007) Efficacy of three screening instruments in the identification of autistic-spectrum disorders. *Br J Psychiatry* 191:554–559. doi: 10.1192/bjp.bp.107.040196
56. Chandler S, Charman T, Baird G, et al. (2007) Validation of the social communication questionnaire in a population cohort of children with autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46:1324–1332. doi: 10.1097/chi.0b013e31812f7d8d
57. Scott FJ, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C (2002) The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school-age children. *Autism* 6:9–31.
58. Williams J, Scott F, Stott C, et al. (2005) The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): test accuracy. *Autism* 9:45–68. doi: 10.1177/1362361305049029
59. Auyeung B, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Allison C (2008) The Autism Spectrum Quotient: Children’s Version (AQ-Child). *J Autism Dev Disord* 38:1230–1240. doi: 10.1007/s10803-007-0504-z
60. Williams J, Allison C, Scott F, et al. (2006) The Childhood Asperger Syndrome Test (CAST): test-retest reliability. *Autism* 10:415–427. doi: 10.1177/1362361306066612
61. VanDenHeuvel A, Fitzgerald M, Greiner B, Perry IJ (2007) Screening for autistic spectrum disorder at the 18-month developmental assessment: a population-based study. *Ir Med J* 100:565–567.
62. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, et al. (2000) A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39:694–702. doi: 10.1097/00004583-200006000-00007
63. Oosterling IJ, Swinkels SH, van der Gaag RJ, et al. (2009) Comparative analysis of three screening instruments for autism spectrum disorder in toddlers at high risk. *J Autism Dev Disord* 39:897–909. doi: 10.1007/s10803-009-0692-9
64. García Primo P, Santos Borbujo J, Martín Cilleros MV, et al. (2013) [Pervasive developmental disorders screening program in the health areas of Salamanca and Zamora in Spain.]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.06.030

65. Beuker KT, Schjølberg S, Kveim Lie K, et al. (2013) The structure of autism spectrum disorder symptoms in the general population at 18 months. *J Autism Dev Disord* 43:45–56. doi: 10.1007/s10803-012-1546-4
66. Glascoe FP (1997) Parents' Concerns About Children's Development: Prescreening Technique or Screening Test? *Pediatrics* 99:522–528. doi: 10.1542/peds.99.4.522
67. Coonrod, E. E., & Stone, W. L. (2005) Screening for Autism in Young Children. F R Volkmar R Paul Klin Cohen Eds *Handb. Autism Pervasive Dev. Disord.*
68. Pinto-Martin J, Levy SE (2004) Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *Curr Treat Options Neurol* 6:391–400.
69. Charman T, Gotham K (2013) Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child Adolesc Ment Health* 18:52–63. doi: 10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
70. Yirmiya N, Charman T (2010) The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri- and post-natal development and genetics. *J Child Psychol Psychiatry* 51:432–458. doi: 10.1111/j.1469-7610.2010.02214.x
71. Williams JG, Higgins JPT, Brayne CEG (2006) Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Arch Dis Child* 91:8–15. doi: 10.1136/adc.2004.062083
72. Camp BW (2006) What the clinician really needs to know: questioning the clinical usefulness of sensitivity and specificity in studies of screening tests. *J Dev Behav Pediatr JDBP* 27:226–230.
73. Kamio Y, Inada N, Koyama T, et al. (2013) Effectiveness of Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in Two-Stage Screening of Autism Spectrum Disorder at the 18-Month Health Check-Up in Japan. *J Autism Dev Disord.* doi: 10.1007/s10803-013-1864-1
74. Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, et al. (2008) The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 38:827–839. doi: 10.1007/s10803-007-0450-9
75. Pandey J, Verbalis A, Robins DL, et al. (2008) Screening for autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Autism* 12:513–535.
76. Akobeng AK (2007) Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 96:487–491. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x
77. Groen WB, Swinkels SH, van der Gaag RJ, Buitelaar JK (2007) Finding effective screening instruments for autism using bayes theorem. *Arch Pediatr Adolesc Med* 161:415–416. doi: 10.1001/archpedi.161.4.415
78. Baird G, Simonoff E, Pickles A, et al. (2006) Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet* 368:210–215.
79. De Giacomo A, Fombonne E (1998) Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 7:131–136.
80. Chawarska K, Paul R, Klin A, et al. (2007) Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 37:62–72. doi: 10.1007/s10803-006-0330-8

81. Charman T, Baird G (2002) Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry* 43:289–305.
82. Willemsen-Swinkels SH, Buitelaar JK, van Engeland H (2001) Is 18 months too early for the CHAT? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:737–738. doi: 10.1097/00004583-200107000-00002
83. Thelen E (1981) Kicking, rocking, and waving: contextual analysis of rhythmical stereotypies in normal human infants. *Anim Behav* 29:3–11.
84. Carpenter M, Nagell K, Tomasello M (1998) Social cognition, joint attention, and communicative competence from 9 to 15 months of age. *Monogr Soc Res Child Dev* 63:i–143.
85. Dereu M, Raymaekers R, Warreyn P, et al. (2012) Can child care workers contribute to the early detection of autism spectrum disorders? A comparison between screening instruments with child care workers versus parents as informants. *J Autism Dev Disord* 42:781–796. doi: 10.1007/s10803-011-1307-9
86. Scambler D, Rogers SJ, Wehner EA (2001) Can the checklist for autism in toddlers differentiate young children with autism from those with developmental delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:1457–1463. doi: 10.1097/00004583-200112000-00017
87. Oosterling IJ, Wensing M, Swinkels SH, et al. (2010) Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *J Child Psychol Psychiatry* 51:250–258. doi: 10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x
88. Gillberg C (1989) Early Symptoms in Autism. In: Gillberg C (ed) *Diagn. Treat. Autism*. Plenum Press, New York, pp 23–32
89. Baranek GT (1999) Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev Disord* 29:213–224. doi: doi:10.1023/A:1023080005650
90. Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C.. *The Social Communication Questionnaire (SCQ)*.
91. Wiggins LD, Bakeman R, Adamson LB, Robins DL (2007) The Utility of the Social Communication Questionnaire in Screening for Autism in Children Referred for Early Intervention. *Focus Autism Dev Disabil* 22:33–38. doi: 10.1177/10883576070220010401
92. Chlebowski C, Robins DL, Barton ML, Fein D (2013) Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics* 131:e1121–1127. doi: 10.1542/peds.2012-1525
93. Harrington JW, Bai R, Perkins AM (2013) Screening Children for Autism in an Urban Clinic Using an Electronic M-CHAT. *Clin Pediatr (Phila)* 52:35–41. doi: 10.1177/0009922812463957
94. Robins DL, Casagrande K, Barton M, et al. (2014) Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics* 133:37–45. doi: 10.1542/peds.2013-1813
95. Filipek PA, Accardo PJ, Baranek GT, et al. (1999) The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 29:439–484.
96. Dumont-Mathieu T, Fein D (2005) Screening for autism in young children: The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) and other measures. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 11:253–262. doi: 10.1002/mrdd.20072

97. Branson D, Vigil DC, Bingham A (2008) Community Childcare Providers' Role in the Early Detection of Autism Spectrum Disorders. *Early Child Educ J* 35:523–530. doi: 10.1007/s10643-008-0243-6
98. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum.
99. Dietz C, Swinkels SN, van Daalen E, et al. (2007) PARENTAL compliance after screening social development in toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 161:363–368. doi: 10.1001/archpedi.161.4.363
100. Dyches TT, Wilder LK, Sudweeks RR, et al. (2004) Multicultural issues in autism. *J Autism DevDisord* 34:211–222. doi: 10.1023/B:JADD.0000022611.80478.73
101. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association, Arlington, Va.
102. Charman T (2014) Early identification and intervention in autism spectrum disorders: Some progress but not as much as we hoped. *Int J Speech Lang Pathol* 16:15–18. doi: 10.3109/17549507.2013.859732
103. Kasari C (2014) Are we there yet? The state of early prediction and intervention in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:133–134. doi: 10.1016/j.jaac.2013.11.007
104. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, et al. (2014) Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:237–257. doi: 10.1016/j.jaac.2013.10.013
105. Fernell E, Wilson P, Hadjikhani N, et al. (2014) Screening, Intervention and Outcome in Autism and Other Developmental Disorders: The Role of Randomized Controlled Trials. *J Autism Dev Disord*. doi: 10.1007/s10803-014-2070-5

5.2. Summary in Spanish: “Detección precoz de Trastornos del Espectro Autista: Situación en Europa”

Abstract

Existen publicados un gran número de estudios que muestran datos de validez de diferentes procedimientos para el cribado de autismo. La valoración global de estos procedimientos no se puede establecer basada sólo en la validez interna de cada estudio, ya que puede funcionar de manera desigual en función de ciertos factores en diferentes escenarios. Europa ha sido líder en este campo a través del desarrollo del primer instrumento y el primer estudio prospectivo de cribado de autismo. El objetivo de este artículo es proporcionar una panorámica de los estudios de cribado de TEA en Europa e identificar las variables que pueden estar influyendo en los resultados de estos estudios. Los resultados muestran que más de 70,000 niños han participado en algún estudio de cribado de autismo en Europa mediante 18 procedimientos de cribado diferentes en total. Las diferencias entre los diferentes estudios nos permiten identificar 10 factores que pueden influir en los resultados de programas de cribado. Aunque es todavía imposible establecer conclusiones firmes sobre cuál es el procedimiento de cribado más efectivo, este análisis espera facilitar la elección del método de cribado que mejor se ajuste a un contexto específico, lo cual, a su vez, espera contribuir a la mejora de los procedimientos de detección temprana de autismo.

Palabras clave: autismo, cribado, métodos, revisión, Europa

Introducción

En las últimas décadas, muchos estudios han documentado síntomas tempranos de TEA desde los dos primeros años de vida. Sin embargo, existe todavía un retraso entre las primeras preocupaciones de los padres, las primeras consultas y la edad a la que se obtiene el diagnóstico (Renty & Roeyers, 2006; Wiggins, Baio, & Rice, 2006). La detección e intervención tempranas favorecen el pronóstico del niño e incluso pueden prevenir la aparición de otras dificultades (G. Dawson, 2008; Mundy, Sullivan, & Mastergeorge, 2009), reducir el estrés familiar y los costes para la familia y sociedad en general (Jarbrink, 2007; Peters-Scheffer, Didden, Korzilius, & Matson, 2012; Sanchez-Valle y cols., 2008). Por tanto, es evidente la necesidad de desarrollar métodos e instrumentos para la detección precoz de los TEA. El primer intento de desarrollo de un instrumento de cribado temprano para TEA fue realizado en Europa por Baron-Cohen y cols. en el Reino Unido con el “Cuestionario de Autismo en la Infancia” (CHAT; (Baron-Cohen et al., 1992). Ahora, 20 años después del CHAT, existen más de 20 instrumentos disponibles para la detección temprana de TEA a nivel internacional (Tabla 1). Sin

embargo, sigue pendiente la confirmación de si estos instrumentos de cribado sirven para ser administrados a gran escala. (Al-Qabandi, Gorter, & Rosenbaum, 2011). Varios expertos han afirmado que pocos de estos instrumentos han sido evaluados en profundidad, y que es importante disponer de esta información de forma más estructurada (Charman & Gotham, 2013). En vez de desarrollar nuevos instrumentos de cribado de autismo, un análisis detallado y concienzudo de los que ya han terminado y de los que están en marcha en la actualidad en Europa podría aportar información clave para mejorar los procedimientos actuales y los futuros. Así mismo, la evaluación de la eficacia del mismo instrumento en diferentes poblaciones y contextos puede ser una vía de identificación de fortalezas y debilidades de los mismos que nos permitiese indicar estrategias de mejora en los programas existentes. Además, no existe una guía con recomendaciones para la detección precoz en Europa. La red COST ESSEA 'Enhancing the Scientific Study of Early Autism', creada desde 2010, surgió para favorecer el encuentro e intercambio de información entre los investigadores de Europa en este campo y poder establecer las directrices europeas en las prácticas de identificación temprana e intervención. Uno de los objetivos de esta red, era identificar qué instrumento de cribado funciona mejor en un determinado contexto, para lo cual se planteó este estudio cuyo propósito es describir los procedimientos que han sido o están siendo utilizados en Europa y sus resultados, así como describir una lista de factores y aspectos metodológicos que pueden influir en los resultados de este tipo de estudios.

Situación actual de los programas de Cribado de TEA en Europa

Para obtener un resumen lo más completo posible sobre la situación del cribado en Europa, se utilizó un método de búsqueda de doble vía (Ver figura 1). Por un lado se encontraron 8 publicaciones que informaban sobre 15 procedimientos de cribado diferentes y por otro lado, Francia, Italia y Finlandia comunicaron datos preliminares sobre sus estudios sin publicar a través de la red ESSEA COST (sumando un total de 18 procedimientos). Adicionalmente todos los autores de los estudios fueron consultados sobre datos concretos pendientes de aclaración o verificación antes de ser incluida su información en este artículo. La tabla 2 muestra

información resumida sobre estos estudios. Más de 70,000 niños han participado en algún programa de cribado hasta el momento en 9 de 28 países de EU (32%). Italia y España son los únicos países de Europa del Sur que indican tener alguna experiencia sobre detección precoz de TEA y Bélgica es el único país donde el cribado no se ha experimentado en Atención Primaria del sistema de salud sino en centros de educación infantil. En 5 países se utiliza el M-CHAT (Ver Figura 2). Una segunda lectura de las publicaciones sobre estos estudios europeos, para analizar diferencias entre los hallazgos de cada estudio, permitió identificar un total de 10 factores que pueden influir sobre los resultados obtenidos mediante un procedimiento de cribado. Para poder tener una visión más completa sobre estos factores se utilizó otra literatura existente sobre el tema de estudios de cribado de autismo fuera de Europa.

Factores a tener en cuenta en la evaluación de estudios de cribado de autismo

La tabla 3 representa las ideas principales de los 10 factores identificados y que se describen con más detalle a continuación:

1) Interpretación cualitativa de los valores psicométricos. La mayoría de los estudios sobre instrumentos de cribado de TEA refieren los mismos valores estadísticos para medir su validez y fiabilidad. La sensibilidad (proporción de casos con el trastorno que son identificados como de riesgo) y la especificidad (proporción de niños sin el trastorno que son identificados como de no riesgo), son consideradas a menudo, los parámetros más importantes. Por lo general, se considera que estos índices deben ser superiores a 0,80 para considerar que un procedimiento de cribado es recomendable, pero la interpretación de esos valores psicométricos supone un desafío profesional. Para la interpretación de estos parámetros se necesita un enfoque más cualitativo que favorezca la interpretación de esos datos con carácter orientativo, sin considerarlos como únicos elementos en los que basar una recomendación. Es deseable que el sistema de cribado tenga una alta sensibilidad (Coonrod, & Stone, 2005; Pinto-Martin & Levy, 2004), aunque no tanta como para sobrecargar en exceso los, ya por lo general saturados, servicios especializados de diagnóstico y de atención temprana (Canal-Bedia, y cols., 2013).

Sensibilidad y especificidad son parámetros interrelacionados, y debe existir equilibrio entre ellos, de tal modo que si se hacen cambios en los criterios o el punto de corte de la prueba para mejorar la sensibilidad, en realidad se verán afectados ambos índices.

Evaluación de las posibles consecuencias de los Falsos Positivos y los Falsos Negativos. La selección de métodos con una alta especificidad por lo general sacrificará la sensibilidad, implicando un alto número de falsos negativos con la resultante pérdida que eso supondría (retraso en el comienzo de la intervención temprana, peor pronóstico, etc.). Por otro lado una baja especificidad, con mayor sensibilidad, también tendría consecuencias negativas pues ocasionará una tasa muy alta de falsos positivos. Estos falsos positivos serían evaluados por procedimientos costosos, además del estrés innecesario que se produce en la familia por alarmar falsamente a los padres. Este hecho lleva a la necesidad de dotar al instrumento de cribado de algún recurso de control adicional que permita una mayor precisión antes de recomendar la derivación hacia los servicios especializados de diagnóstico y atención temprana. Pero, igualmente es crucial considerar la proporción de los casos falsos positivos que, no teniendo TEA, tienen un retraso u otro trastorno del desarrollo y que no han sido previamente detectados (Canal-Bedia y cols., 2011). Este tema plantea la cuestión de si es mejor que el programa de cribado vaya dirigido exclusivamente a detectar niños con TEA o a identificar también retrasos evolutivos u otros trastornos del neuro-desarrollo en general (Charman & Gotham, 2013). Así, en vez de rechazar inmediatamente un programa de cribado debido a una alta tasa de falsos positivos, debemos valorar si el programa de cribado es provechoso para la detección de niños sin TEA pero que también se beneficiarían de una evaluación diagnóstica e intervención especializada a una edad temprana.

2) Influencia de la tasa de prevalencia en la interpretación del Valor Predictivo Positivo. Otra de las medidas que se consideran más relevantes en un programa de cribado es el Valor Predictivo Positivo (VPP) (Camp, 2006) pero es un índice que depende de la *prevalencia* de la enfermedad en la población cribada. Esta consideración resalta la importancia de conocer la tasa de prevalencia de TEA

en la población de estudio, en vez de establecer su valor en base a los resultados de estudios de prevalencia, pues muchos de esos estudios están realizados en población de más edad (Akobeng, 2007). Un método para calcular la validez de un instrumento de cribado, teniendo en cuenta la prevalencia, es el Teorema de Bayes. Según este teorema, la posibilidad de que una enfermedad esté realmente presente depende tanto del predominio de la enfermedad como de las propiedades de la prueba, esencialmente la razón de probabilidad (Likelihood ratio) (Akobeng, 2007; Groen, Swinkels, van der Gaag, & Buitelaar, 2007). Esto subraya la importancia de indicar claramente la prevalencia utilizada en cada estudio de validez de una herramienta y el uso de las razones de probabilidad. Dado que la prevalencia del autismo en la población general es muy baja (Baird y cols., 2006), Groen y cols. sugirieron que una forma de solucionar este problema era administrar la herramienta de cribado sólo a niños previamente identificados como de riesgo dentro de un programa de vigilancia rutinaria del desarrollo (Groen y cols., 2007) .

3) Edad de Cribado Población diana. La detección de autismo a una edad muy temprana no está exenta de muchas dificultades, ya que puede ser difícil diferenciar TEA de otros trastornos del desarrollo (Charman & Baird, 2002), o incluso a la hora de diferenciar TEA de desarrollo típico (Willemsen-Swinkels, Buitelaar, & van Engeland, 2001). Por ejemplo, las conductas repetitivas suelen estar también presente en los niños pequeños con desarrollo típico (Thelen, 1981). Más aún, muchas de las habilidades de atención conjunta, tales como el contacto visual y actos protodeclarativos, se desarrollan gradualmente desde los 9 hasta los 18 meses en niños de desarrollo típico (Carpenter, Nagell, & Tomasello, 1998), y son sólo un signo clínico claro cuando éstos no han aparecido después de la edad de 18 meses. Las dificultades en la distinción de los TEA frente a otros trastornos del desarrollo a una edad muy temprana, quedaron patentes en el programa de cribado realizado en Holanda con el ESAT a los 14 meses (Dietz, Swinkels, van Daalen, van Engeland, & Buitelaar, 2006) y con el CESDD en Bélgica (Dereu y cols., 2010). Ambos estudios son consistentes con el hecho ampliamente extendido en la literatura sobre los signos tempranos de TEA que indica que más de un 30% de los niños muestran una regresión después de un período de desarrollo normal (Chawarska y cols., 2007). Por tanto, es probable que, los casos más leves de TEA,

y/o niños con nivel de desarrollo cognitivo alto podrían pasar desapercibidos a una edad muy temprana (Dietz y cols., 2006). Por tanto es muy importante considerar la edad de la muestra en el momento de la detección y diagnóstico.

4) Influencia del CI y severidad del trastorno. Los estudios que muestran resultados con diferentes herramientas de cribado coinciden también en la influencia que tiene el CI sobre la sensibilidad de estas herramientas. Esto se refleja en el hecho de que los niños sin retraso intelectual asociado son también más difíciles de detectar como se demuestra en diversos estudios (Kleinman y cols., 2008; Oosterling y cols., 2010; Scambler, Rogers, & Wehner, 2001).

5) Selección y formulación de los ítems. Otra de las diferencias entre las herramientas de cribado es el tipo de ítems que incluyen para identificar la sospecha de posible autismo. Las dificultades socio-comunicativas, son consideradas centrales dentro de la sintomatología de los TEA (American Psychiatric Association, 2000) y siempre forman parte de este tipo de herramientas. El ítem "falta de atención conjunta" fue uno de los ítems que resultaron más eficaces en la distinción entre TEA y no TEA en los estudios con el CESDD y con el CHAT (Oosterling y cols., 2010; Baron-Cohen, Allen, & Gillberg, 1992). Sin embargo, no todas las herramientas incluyen ítems referidos a comportamientos repetitivos y/o hipersensibilidad aunque hay estudios que demuestran la presencia de estos indicadores en edades muy tempranas (Baranek, 1999; Ozonoff y cols., 2008). El hecho de que estos indicadores no hayan sido incluidos en todas las herramientas de cribado podría tener relación con que los padres no suelen mencionar estos ítems espontáneamente. Sin embargo, cuando se pregunta expresamente a los padres sobre ello, indican que sí habían notado anomalías de este tipo desde muy temprana edad (Swinkels y cols., 2006). Esto indica la importancia de ampliar el abanico de ítems incluidos. Podría resultar útil, por ejemplo, ampliar el número de conductas relacionadas con el juego a una edad temprana, mientras que a partir de los dos años, los indicadores más específicos de TEA serían deficiencias en la interacción social y la comunicación en general. Las diferencias en la formulación de los ítems también pueden afectar a las respuestas. Baird y cols. (Baird y cols., 2000) señalan, por ejemplo, que en su

estudio del CHAT la sensibilidad del instrumento podría ser mayor si se preguntaba si el niño “nunca” había producido determinado comportamiento en vez de si “rara vez” lo había hecho, aunque ese incremento de la sensibilidad era a costa del VPP y de la especificidad .

6) Importancia de los puntos de corte. En vez de continuar *desarrollando* continuamente nuevas herramientas de cribado de TEA (existen más de 30 en la actualidad), podría ser provechosa una evaluación más exhaustiva de las herramientas ya desarrolladas. Para ello, es útil la exploración de diferentes puntos de corte y muestras de sujetos. Por ejemplo, Oosterling y cols. exploraron varios puntos de corte del SCQ (Oosterling y cols., 2009). Así mismo, en el estudio de del M-CHAT en España, el análisis de los resultados planteó que se podría reducir el número de falsos positivos si se incrementara el punto de corte a 5 ítems fallados (Canal-Bedia y cols., 2011) frente a 3 que se recomiendan en el estudio original (Robins, Fein, Barton, & Green, 2001) sin aumentar el número de falsos negativos.

7) Procedimiento original y/o con adaptaciones. A la hora de poner en marcha un programa de cribado, investigadores y clínicos suelen adaptar el protocolo original de la herramienta a sus propias necesidades y circunstancias. Hay estudios que manifiestan haber utilizado una herramienta de cribado de TEA de un modo diferente a como fue concebida inicialmente, adaptando el protocolo original al contexto. Por ejemplo Dereu y cols (Dereu y cols., 2012) no utilizan la entrevista telefónica confirmatoria del M-CHAT, aunque estuviera prevista en el protocolo desarrollado por los autores originales. Pero tanto Nygren y cols, como Canal-Bedia y cols. sí la utilizaron (Canal-Bedia y cols., 2011; Nygren y cols., 2012). Hoy se piensa que, en el caso en que los niños fallen ocho o más ítems del M-CHAT, la entrevista telefónica complementaria podría ser innecesaria (Chlebowski, Robins, Barton, & Fein, 2013) y esos niños podrían ser remitidos directamente una evaluación diagnóstica. Así mismo, el protocolo de entrevista telefónica, se puede sustituir por una confirmación inmediata en la consulta del pediatra si éste dispusiera de la ayuda de un ordenador que le ayuden a seguir los algoritmos de decisión, tal como ha sido probado en el programa informático con M-CHAT en

España (García Primo y cols., 2013). Otro ejemplo de administración alternativa de una herramienta es la aplicada en el estudio de Oosterling y cols. de 2009 donde en vez de utilizar el CHAT como un instrumento independiente, utilizaron ítems del SCQ (Rutter y cols., 2013) y del CSBS-DP (Wetherby, Allen, Cleary, Kublin, & Goldstein, 2002) representando ítems del CHAT (Oosterling y cols., 2009).

8) Posibles informantes: Padres y/o profesionales sanitarios y/o de la educación. Aunque los padres no son expertos en la detección de déficits específicos o de TEA, si suelen acertar en el descubrimiento de un problema del desarrollo (Glascoe, 1997). Dado que los cuestionarios para padres, como el M-CHAT, son fáciles y rápidos administrar, éstos son a menudo los más utilizados. Sin embargo, muchas veces los padres pueden no saber exactamente qué habilidades deben aparecer en cada cierta edad y a veces no tienen otros niños a su alrededor con el que comparar a su hijo (Dereu y cols., 2012) por lo que pueden cometer errores subestimando o sobreestimando los comportamientos que observen en sus hijos. Así, por ejemplo, en el estudio con el ESAT (Dietz y cols., 2006), que utiliza a educadores de escuelas infantiles como informantes además de a padres, se comprobó que los primeros analizaban el comportamiento de los niños más negativamente que lo hacían sus padres, de modo que 3 de los 18 niños diagnosticados con TEA hubieran quedado por debajo del punto de corte del ESAT si sólo lo hubieran respondido los padres. Por lo tanto, *es importante combinar la información de los padres con las observaciones de un profesional, ya sea educador o pediatra*. En el Reino Unido, las directrices sobre detección precoz (National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, 2011) recomiendan el entrenamiento a profesionales sobre los signos tempranos de TEA. Es importante tomar conciencia de que el entrenamiento a profesionales sanitarios y otros profesionales en el reconocimiento temprano de los signos de TEA puede marcar la diferencia en los resultados de los programas de cribado de autismo. El proyecto DIANE en Holanda (Oosterling y cols., 2010) es un buen ejemplo de programa de formación a profesionales sanitarios. En general, los resultados de este estudio controlado apoyan la idea de que la disponibilidad de una herramienta de cribado, combinado con la implicación de los profesionales sanitarios en un programa de formación estructurado sobre signos tempranos de TEA facilita el proceso de

detección-derivación y diagnóstico de este tipo de trastornos. Además, la falta de entrenamiento unido a la petición de entregar un cuestionario a los padres únicamente, podría conducir a un desacuerdo por su parte con normas impuestas desde fuera, así como al desconocimiento sobre los resultados y miedo a la posibilidad de que alguno de los niños que ellos atienden pudiera resultar positivo en la herramienta. Al igual que la sola participación de los padres no es suficiente, la opinión clínica de los pediatras sobre lo que observan a cerca de un niño no puede considerarse tampoco la única fuente de información para determinar la sospecha de autismo de un niño, pues el comportamiento de éste en una consulta puede no ser representativo en absoluto de su comportamiento en el contexto habitual.

9) Tasa de participación de los padres. La tasa de participación de los padres es a menudo un problema en los estudios de cribado. Por tanto, puede resultar útil examinar las diferencias entre los padres colaboradores y no colaboradores que nos facilite información sobre las razones para no querer participar. En primer lugar, se ha demostrado que los padres de los niños cuyos comportamientos atípicos sean más evidentes, muestran una tasa de participación más alta y puntuaciones más altas en el cuestionario (Dietz y cols., 2006). Además, los padres menos colaboradores, solían tener, en la mayor parte de las ocasiones, niños con menos edad respecto a los no colaboradores (Dereu y cols., 2012) y parecían no tener todavía ninguna preocupación. Una posible solución entonces, podría ser preguntar de nuevo a esos padres cuando hayan pasado unos meses. Dereu y cols. tras realizar su estudio, sugieren que hay que hacer un seguimiento más cercano de estos padres y no darle simplemente un cuestionario y pedirle que te lo devuelva otro día sin más (Dereu y cols., 2010). Otro elemento facilitador podría ser limitar el número de sesiones requeridas para la evaluación diagnóstica en las que es preciso el desplazamiento del niño y la familia. También, los factores socioeconómicos y culturales podrían estar influyendo (Reznick, Baranek, Reavis, Watson, & Crais, 2007), debido al estigma asociado a un posible diagnóstico de autismo (Dyches, Wilder, Sudweeks, Obiakor, & Algozzine, 2004).

10) Estructura del sistema y organización de los servicios. Un programa de cribado no puede ser puesto en marcha sin considerar detenidamente todas las características del contexto en el que se va a implantar. La presencia del programa del “Niño sano”, en España, por ejemplo, es un marco incomparable frente a países donde no cuentan con dicho programa y donde se limitan a administrar herramientas de cribado a niños ya considerados de riesgo por otras vías. Es importante valorar si este tipo de programas está disponible a toda la población y si cubre familias de todos los grupos socioeconómicos y culturales. Además, en España es fundamental la coordinación entre el sistema de salud y los centros de atención temprana, no sólo para los casos positivos sino que la coordinación con tales servicios es también crucial para identificar los posibles falsos negativos (García Primo y cols., 2013). Por otro lado, si se decide utilizar la herramienta CESDD como herramienta de cribado de autismo, pensada para ser utilizada en escuelas infantiles, se debería garantizar la asistencia de la mayor parte de los niños de ese lugar a este tipo de escuelas, como por ejemplo sucede en Bélgica donde más del 99% de la población infantil acude desde los primeros meses.

Conclusiones e implicaciones para la investigación futura

El propósito de este artículo ha sido proporcionar una revisión actualizada de los procedimientos de detección precoz que han sido evaluados en Europa así como las variables que pueden estar influyendo en los resultados y los problemas metodológicos asociados a ellos. Se ha tratado de reflejar los aspectos más relevantes que se deducen de las experiencias y estudios llevados a cabo y que deberían ser tomados en consideración para realizar análisis críticos y constructivos de las experiencias de detección presentes y futuras. Este estudio advierte sobre la importancia de considerar con cautela los resultados que ofrecen los diferentes procedimientos, considerando no sólo las propiedades psicométricas de la herramienta. Esperamos que las reflexiones aquí presentadas sean útiles en el desarrollo de las recomendaciones sobre los programas para la detección precoz de TEA a nivel Europeo, y especialmente importante para los países sin ninguna experiencia de este tipo.

Referencias incluidas en este resumen

- ADDM. (2012). Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ.*, 61(1545-8636 (Electronic)), 1-19. Recuperado a partir de PM:22456193
- Adrien, J. L., Lenoir, P., Martineau, J., Perrot, A., Hameury, L., Larmande, C., & Sauvage, D. (1993). Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32(3), 617-626. doi:10.1097/00004583-199305000-00019
- Akobeng, A. K. (2007). Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 96(4), 487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x
- Al-Qabandi, M., Gorter, J. W., & Rosenbaum, P. (2011). Early autism detection: are we ready for routine screening? *Pediatrics*, 128(1098-4275 (Electronic)), e211-e217. doi:doi:10.1192/bjp.161.6.839.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorder: DSM-IV (4th ed., text rev.)*.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Arlington, Va.: American Psychiatric Association.
- Baird, G., Charman, T., Baron-Cohen, S., Cox, A., Swettenham, J., Wheelwright, S., & Drew, A. (2000). A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(6), 694-702. doi:10.1097/00004583-200006000-00007
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368(1474-547X (Electronic)), 210-215. Recuperado a partir de PM:16844490
- Baranek, G. T. (1999). Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev.Disord.*, 29(3), 213-224. doi:doi:10.1023/A:1023080005650
- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2010). Prospective identification of autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood using developmental surveillance: the social attention and communication study. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 31(5), 376-385. doi:10.1097/DBP.0b013e3181df7f3c
- Baron-Cohen, S., Allen, J., & Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 161, 839-843. doi:doi:10.1192/bjp.161.6.839.
- Baron-Cohen, S., Cox, A., Baird, G., Swettenham, J., Nightingale, N., Morgan, K., ... Charman, T. (1996). Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large

- population. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 168(2), 158-163.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J., ... Doehring, P. (2000). Early identification of autism by the CHecklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93(10), 521-525.
- Camp, B. W. (2006). What the clinician really needs to know: questioning the clinical usefulness of sensitivity and specificity in studies of screening tests. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 27(3), 226-230.
- Canal-Bedia, R., Garcia-Primo, P., Martin-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernandez, Z., Herraiez-Garcia, L., ... Posada-de la Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J.Autism Dev.Disord.*, 41(1573-3432 (Electronic)), 1342-1351. doi:10.1007/s10803-010-1163-z
- Canal-Bedia, R., García Primo, P., Martín Cilleros, M.V., Guisuraga Fernandez, Z., Herráez, M., Guerra Juanes, I., ... de la Paz, M. (2013). Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista. En F. Alcantud (Ed.), *Trastornos del espectro autista. Detección, diagnóstico e intervención temprana* (pp. 61-94). Madrid: Pirámide.
- Caronna, E. B., Augustyn, M., & Zuckerman, B. (2007). Revisiting parental concerns in the age of autism spectrum disorders: the need to help parents in the face of uncertainty. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 406-408. doi:10.1001/archpedi.161.4.406
- Carpenter, M., Nagell, K., & Tomasello, M. (1998). Social cognition, joint attention, and communicative competence from 9 to 15 months of age. *Monogr Soc.Res.Child Dev.*, 63(0037-976X (Print)), i-143. Recuperado a partir de PM:9835078
- Coonrod, E. E., & Stone, W. L. (2005). Screening for Autism in Young Children. En In F. R. Volkmar, R. Paul, A. Klin, & D. Cohen (Eds.). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. John Wiley & Sons, Inc.
- Charman, T. (2003). Epidemiology and early identification of autism: research challenges and opportunities. *Novartis Foundation Symposium*, 251, 10-19; discussion 19-25, 109-111, 281-297.
- Charman, T., & Baird, G. (2002). Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *J.Child Psychol.Psychiatry*, 43(0021-9630 (Print)), 289-305. Recuperado a partir de PM:11944873
- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child Adolesc.Ment.Health*, 18(1475-357X (Print)), 52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x

- Charman, T., & Gotham, K. (2013). Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practice. *Child and Adolescent Mental Health*, 18(1), 52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
- Chawarska, K., Paul, R., Klin, A., Hannigen, S., Dichtel, L. E., & Volkmar, F. (2007). Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(1), 62-72. doi:10.1007/s10803-006-0330-8
- Chlebowski, C., Robins, D. L., Barton, M. L., & Fein, D. (2013). Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics*, 131(4), e1121-1127. doi:10.1542/peds.2012-1525
- Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev.Psychopathol.*, 20(1469-2198 (Electronic)), 775-803. doi:10.1017/S0954579408000370
- Dawson, G. (2010). Recent advances in research on early detection, causes, biology, and treatment of autism spectrum disorders. *Curr.Opin.Neurol.*, 23(1473-6551 (Electronic)), 95-96. Recuperado a partir de PM:20216345
- Dawson, G., Jones, E. J. H., Merkle, K., Venema, K., Lowy, R., Faja, S., ... Webb, S. J. (2012). Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(11), 1150-1159. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.018
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., ... Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 125(1), e17-23. doi:10.1542/peds.2009-0958
- Dereu, M., Raymaekers, R., Warreyn, P., Schietecatte, I., Meirsschaut, M., & Roeyers, H. (2012). Can child care workers contribute to the early detection of autism spectrum disorders? A comparison between screening instruments with child care workers versus parents as informants. *J.Autism Dev.Disord.*, 42(1573-3432 (Electronic)), 781-796. doi:10.1007/s10803-011-1307-9
- Dereu, M., Warreyn, P., Raymaekers, R., Meirsschaut, M., Pattyn, G., Schietecatte, I., & Roeyers, H. (2010). Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(10), 1247-1258. doi:10.1007/s10803-010-0984-0
- Dietz, C., Swinkels, S., van Daalen, E., van Engeland, H., & Buitelaar, J. K. (2006). Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14-15 months. II: population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). Design and general findings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(6), 713-722. doi:10.1007/s10803-006-0114-1
- Dyches, T. T., Wilder, L. K., Sudweeks, R. R., Obiakor, F. E., & Algozzine, B. (2004). Multicultural issues in autism. *J Autism Dev.Disord.*, 34(2), 211-222. doi:doi:10.1023/B:JADD.0000022611.80478.73

- Eldevik, S., Hastings, R. P., Hughes, J. C., Jahr, E., Eikeseth, S., & Cross, S. (2009). Meta-analysis of Early Intensive Behavioral Intervention for children with autism. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology: The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53*, 38(3), 439-450. doi:10.1080/15374410902851739
- 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: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 5(3), 160-179. doi:10.1002/aur.239
- 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(0028-3878 (Print)), 468-479. Recuperado a partir de PM:10953176
- García Primo, P., Santos Borbujo, J., Martín Cilleros, M. V., Martínez Velarte, M., Lleras Muñoz, S., Posada de la Paz, M., & Canal Bedia, R. (2013). [Pervasive developmental disorders screening program in the health areas of Salamanca and Zamora in Spain.]. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*. doi:10.1016/j.anpedi.2013.06.030
- GETEA. (2003). Informe sobre la demora diagnóstica en los TEA. <http://iier.isciii.es/autismo>.
- Glascoe, F. P. (1997). Parents' Concerns About Children's Development: Prescreening Technique or Screening Test? *Pediatrics*, 99(4), 522-528. doi:10.1542/peds.99.4.522
- Groen, W. B., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., & Buitelaar, J. K. (2007). Finding effective screening instruments for autism using bayes theorem. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 415-416. doi:10.1001/archpedi.161.4.415
- Jacobson, J. W., & Mulick, J. A. (2000). System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders. *J Autism Dev.Disord.*, 30(0162-3257 (Print)), 585-593. Recuperado a partir de PM:11261469
- Jarbrink, K. (2007). The economic consequences of autistic spectrum disorder among children in a Swedish municipality. *Autism*, 11(1362-3613 (Print)), 453-463. doi:doi:10.1177/1362361301005001002
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 120(1098-4275 (Electronic)), 1183-1215. Recuperado a partir de PM:17967920
- Johnson, M. H., Siddons, F., Frith, U., & Morton, J. (1992). Can autism be predicted on the basis of infant screening tests? *Dev.Med.Child Neurol.*, 34(0012-1622 (Print)), 316-320. Recuperado a partir de PM:1572517
- Kasari, C., Gulsrud, A., Freeman, S., Paparella, T., & Helleman, G. (2012). Longitudinal follow-up of children with autism receiving targeted interventions on joint attention

- and play. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(5), 487-495. doi:10.1016/j.jaac.2012.02.019
- Kleinman, J. M., Robins, D. L., Ventola, P. E., Pandey, J., Boorstein, H. C., Esser, E. L., ... Fein, D. (2008). The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(5), 827-839. doi:10.1007/s10803-007-0450-9
- Kogan, M. D., Blumberg, S. J., Schieve, L. A., Boyle, C. A., Perrin, J. M., Ghandour, R. M., ... van Dyck, P. C. (2009). Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics*, 124(1098-4275 (Electronic)), 1395-1403. doi:10.1542/peds.2009-1522
- Lemcke, S., Juul, S., Parner, E. T., Lauritsen, M. B., & Thorsen, P. (2013). Early signs of autism in toddlers: a follow-up study in the Danish National Birth Cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(10), 2366-2375. doi:10.1007/s10803-013-1785-z
- Makrygianni, M. K., & Reed, P. (2010). Factors impacting on the outcomes of Greek intervention programmes for children with autistic spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(4), 697-708. doi:10.1016/j.rasd.2010.01.008
- McPheeters, M. L., Warren, Z., Sathe, N., Bruzek, J. L., Krishnaswami, S., Jerome, R. N., & Veenstra-Vanderweele, J. (2011). A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(5), e1312-1321. doi:10.1542/peds.2011-0427
- Mundy, P., Sullivan, L., & Mastergeorge, A. M. (2009). A parallel and distributed-processing model of joint attention, social cognition and autism. *Autism Res.*, 2(1939-3806 (Electronic)), 2-21. Recuperado a partir de PM:19358304
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (s. f.). Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. Recuperado a partir de <http://publications.nice.org.uk/autism-diagnosis-in-children-and-young-people-cg128>
- Nygren, G., Sandberg, E., Gillstedt, F., Ekeroth, G., Arvidsson, T., & Gillberg, C. (2012). A new screening programme for autism in a general population of Swedish toddlers. *Res.Dev.Disabil.*, 33(1873-3379 (Electronic)), 1200-1210. Recuperado a partir de PM:22502846
- Oosterling, I. J., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Dietz, C., & Buitelaar, J. K. (2009a). Comparative analysis of three screening instruments for autism spectrum disorder in toddlers at high risk. *J Autism Dev.Disord.*, 39(6), 897-909. doi:10.1007/s10803-009-0692-9
- Oosterling, I. J., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Dietz, C., & Buitelaar, J. K. (2009b). Comparative analysis of three screening instruments for autism spectrum disorder in toddlers at high risk. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(6), 897-909. doi:10.1007/s10803-009-0692-9

- Oosterling, I. J., Wensing, M., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Woudenberg, T., ... Buitelaar, J. K. (2010a). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51(3), 250-258. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x
- Oosterling, I. J., Wensing, M., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Woudenberg, T., ... Buitelaar, J. K. (2010b). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51(3), 250-258. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x
- Osterling, J. A., Dawson, G., & Munson, J. A. (2002). Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Development and Psychopathology*, 14(2), 239-251.
- Ozonoff, S., Iosif, A.-M., Baguio, F., Cook, I. C., Hill, M. M., Hutman, T., ... Young, G. S. (2010). A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49(3), 256-266.e1-2.
- Ozonoff, S., Macari, S., Young, G. S., Goldring, S., Thompson, M., & Rogers, S. J. (2008). Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 12(5), 457-472. doi:10.1177/1362361308096402
- Ozonoff, S., Young, G. S., Carter, A., Messinger, D., Yirmiya, N., Zwaigenbaum, L., ... Stone, W. L. (2011). Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*, 128(1098-4275 (Electronic)), e488-e495. doi:10.1542/peds.2010-2825
- Ozonoff, S., Young, G. S., Steinfeld, M. B., Hill, M. M., Cook, I., Hutman, T., ... Sigman, M. (2009). How early do parent concerns predict later autism diagnosis? *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 30(5), 367-375.
- Peters-Scheffer, N., Didden, R., Korzilius, H., & Matson, J. (2012). Cost comparison of early intensive behavioral intervention and treatment as usual for children with autism spectrum disorder in The Netherlands. *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 1763-1772. doi:10.1016/j.ridd.2012.04.006
- Pinto-Martin, J., & Levy, S. E. (2004). Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *Current Treatment Options in Neurology*, 6(5), 391-400.
- Reichow, B. (2012). Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev. Disord.*, 42(1573-3432 (Electronic)), 512-520. Recuperado a partir de PM:21404083
- Reichow, B., & Wolery, M. (2009). Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 23-41. doi:10.1007/s10803-008-0596-0

- Renty, J., & Roeyers, H. (2006). Satisfaction with formal support and education for children with autism spectrum disorder: the voices of the parents. *Child: Care, Health and Development*, 32(3), 371-385. doi:10.1111/j.1365-2214.2006.00584.x
- Reznick, J. S., Baranek, G. T., Reavis, S., Watson, L. R., & Crais, E. R. (2007). A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism: the first year inventory. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(9), 1691-1710. doi:10.1007/s10803-006-0303-y
- Robins, D. L., Casagrande, K., Barton, M., Chen, C.-M. A., Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2014). Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*, 133(1), 37-45. doi:10.1542/peds.2013-1813
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001a). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J.Autism Dev.Disord.*, 31(0162-3257 (Print)), 131-144. Recuperado a partir de PM:11450812
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001b). 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.
- Rogers, S. J., Estes, A., Lord, C., Vismara, L., Winter, J., Fitzpatrick, A., ... Dawson, G. (2012). Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(10), 1052-1065. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.003
- Rogers, S. J., Hepburn, S., & Wehner, E. (2003). Parent reports of sensory symptoms in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(6), 631-642.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C.. (s. f.). The Social Communication Questionnaire (SCQ). Recuperado a partir de <http://bestpracticeautism.blogspot.com.es/2011/06/best-practice-review-social.html>
- Sanchez-Valle, E., Posada, M., Villaverde-Hueso, A., Tourino, E., Ferrari-Arroyo, M. J., Boada, L., ... Fuentes-Biggi, J. (2008). Estimating the burden of disease for autism spectrum disorders in Spain in 2003. *J.Autism Dev.Disord.*, 38(0162-3257 (Print)), 288-296. doi:doi:10.1007/s10803-007-0393-1
- Scambler, D., Rogers, S. J., & 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. doi:10.1097/00004583-200112000-00017
- Stone, W. L., Coonrod, E. E., & Ousley, O. Y. (2000). Brief report: screening tool for autism in two-year-olds (STAT): development and preliminary data. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(6), 607-612.

- Swinkels, S. H. N., Dietz, C., van Daalen, E., Kerkhof, I. H. G. M., van Engeland, H., & Buitelaar, J. K. (2006). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(6), 723-732. doi:10.1007/s10803-006-0115-0
- Thelen, E. (1981). Kicking, rocking, and waving: contextual analysis of rhythmical stereotypies in normal human infants. *Animal Behaviour*, 29(1), 3-11.
- Virues-Ortega, J., Julio, F. M., & Pastor-Barriuso, R. (2013). The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 940-953. doi:10.1016/j.cpr.2013.07.005
- Volkmar, F., Siegel, M., Woodbury-Smith, M., King, B., McCracken, J., State, M., & American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). (2014). Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(2), 237-257. doi:10.1016/j.jaac.2013.10.013
- Warren, Z., McPheeters, M. L., Sathe, N., Foss-Feig, J. H., Glasser, A., & Veenstra-Vanderweele, J. (2011). A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 127(1098-4275 (Electronic)), e1303-e1311. Recuperado a partir de PM:21464190
- Wetherby, A. M., Allen, L., Cleary, J., Kublin, K., & Goldstein, H. (2002). Validity and reliability of the communication and symbolic behavior scales developmental profile with very young children. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 45(6), 1202-1218.
- Wetherby, A. M., Woods, J., Allen, L., Cleary, J., Dickinson, H., & Lord, C. (2004). Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(5), 473-493.
- Wetherby, A. M., & Woods, J. J. (2006). Early Social Interaction Project for Children With Autism Spectrum Disorders Beginning in the Second Year of Life A Preliminary Study. *Topics in Early Childhood Special Education*, 26(2), 67-82. doi:10.1177/02711214060260020201
- Wiggins, L. D., Baio, J., & Rice, C. (2006). Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population-based sample. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics: JDBP*, 27(2 Suppl), S79-87. doi:doi:10.1097/00004703-200604-002-00005
- Willemsen-Swinkels, S. H., Buitelaar, J. K., & van Engeland, H. (2001). Is 18 months too early for the CHAT? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(7), 737-738. doi:10.1097/00004583-200107000-00002
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., & Garon, N. (2013). Early identification of autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, 251, 133-146. doi:10.1016/j.bbr.2013.04.004

Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J., & Szatmari, P. (2005). Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23(2-3), 143-152. doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.05.001

6. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

El propósito de este trabajo ha sido avanzar en el conocimiento y en el desarrollo de estrategias de cribado de TEA en edades tempranas, con el fin de favorecer la detección y diagnóstico tempranos en nuestro país. Las principales conclusiones que se obtienen de la reflexión e integración de los resultados de los trabajos incluidos en esta tesis, son:

Sobre la detección precoz del autismo

1. La detección precoz del autismo es, sin duda, algo necesario aunque puede suponer un reto inicial para investigadores, profesionales y servicios implicados en su puesta en marcha y mantenimiento. El esfuerzo, sin embargo, merece la pena por múltiples razones. Además de los beneficios para los niños y sus familias, por el impulso que supone para el conocimiento de los marcadores del autismo temprano y para el enfoque preventivo de los servicios, así como para sensibilizar y mejorar la coordinación entre profesionales.
2. Conseguir una fuerte implicación de los profesionales encargados de la detección, a través de estrategias que faciliten sus habilidades de vigilancia del desarrollo, junto con el uso de herramientas específicas que puedan adaptar a su entorno, son aspectos relevantes en cualquier experiencia exitosa de detección precoz de autismo.

Sobre los estudios con herramientas de cribado de autismo

1. En la interpretación de los resultados de estudios con instrumentos de cribado de TEA es fundamental considerar varios factores intrínsecos a este tipo de trastornos, como son la heterogeneidad en cuanto a su grado de severidad, la variabilidad fenotípica, el carácter evolutivo de sus síntomas y comorbilidades asociadas, así como el retraso en el desarrollo cognitivo y/o la concurrencia de otras patologías, que dificultan la valoración cuantitativa de la herramienta.
2. Así mismo, la variabilidad en el funcionamiento y estructura de los servicios asistenciales socio-sanitarios en cada contexto, son piezas básicas a tener

en cuenta a la hora de decidir qué herramienta utilizar, y cómo afrontar un programa de detección precoz del autismo, así como su evaluación.

3. A pesar del gran número de herramientas y experiencias de programas de cribado de autismo desarrolladas y validadas en los últimos años tanto dentro como fuera de Europa, todavía no es posible dar una recomendación generalizada sobre cuál es la herramienta de cribado más apropiada para su utilización en el marco internacional. En cualquier caso, el M-CHAT está siendo hasta el momento, la herramienta con resultados más prometedores y la más estudiada a nivel poblacional en diferentes países.
4. Así mismo, es fundamental, tanto para el diseño como para la evaluación de este tipo de estudios, la coordinación entre los profesionales encargados de la detección, con los especialistas en el diagnóstico y los encargados de atención temprana, ya que garantiza el seguimiento de los resultados del cribado a largo plazo y la identificación de los posibles falsos negativos

Sobre la herramienta M-CHAT

1. En España, tras el estudio de validación en población española incluido en esta tesis, tenemos disponible la herramienta M-CHAT adaptada culturalmente y validada para nuestro país.
2. Las propiedades psicométricas del M-CHAT obtenidas en nuestro estudio son aceptables (superiores a 0.80) y coinciden con las publicadas por las autoras de la herramienta, excepto en el dato del Valor Predictivo Positivo (VPP) que resulta más bajo en nuestros estudios (inferior a 0.50 en cualquiera de las muestras), lo cual ha sido ya explicado porque este parámetro varía en función de la frecuencia de TEA en la muestra estudiada en España, siendo ésta bastante inferior en nuestro estudio.
3. En cualquier caso, y a pesar de la importancia que tienen las propiedades psicométricas a la hora de evaluar una herramienta, dada la complejidad de la detección precoz de autismo, sin duda es necesario considerar las características de los “falsos positivos” del M-CHAT (la mayoría muestra

otros retrasos o trastornos), y no únicamente los datos cuantitativos. Se ha comprobado que el M-CHAT es un instrumento bueno para detectar a niños con TEA a nivel poblacional, pero también a niños con otros trastornos o retrasos del desarrollo sin TEA, pero que igualmente se pueden beneficiar de Atención Temprana siendo útil para detectar cualquier tipo de problema de la comunicación y socialización en general, como punto de partida para la evaluación, y por lo tanto, nunca debe ser considerada herramienta diagnóstica.

4. Cuando el M-CHAT se administra a los 24 meses, parece encontrar más casos de TEA y discriminarlos mejor de otros tipos de trastornos del neurodesarrollo, que cuando se administra a los 18 meses. Aunque este hallazgo ha sido también sugerido en otros estudios y con otras herramientas, todavía no hay datos suficientes para tomar la decisión sobre si es mejor proceder con una única aplicación del cuestionario a los 24 meses o hacerlo con dos. Una sola aplicación podría disminuir los costes del programa de cribado, pero podría implicar perder la oportunidad de identificar a todos los posibles casos, lo antes posible.

Sobre el funcionamiento del programa de cribado de autismo en España con el M-CHAT

1. Los resultados obtenidos permiten mantener que el programa de cribado de TEA es viable dentro del sistema público de salud español, lo que se constató con casi 10.000 niños cribados, mediante un instrumento sencillo, que puede ser fácilmente cumplimentado por padres/tutores de niños entre los 16 y los 30 meses cuando están en la sala de espera de la consulta del pediatra. Además, el programa cuenta con materiales y protocolos específicos que son extrapolables a cualquier otra región española.
2. La mayoría de los pediatras y personal de enfermería que han participado en el programa lo valoran positivamente, tanto en relación a la carga de

trabajo que supone, como a la posible situación de estrés o incomodidad para las familias.

3. Los avances introducidos en el programa, a través de incluir un procedimiento informático para su control y seguimiento, a través del cual el pediatra verifica presencialmente los cuestionarios con sospecha, hacen que el programa sea más eficiente, reduciendo la demora en la confirmación diagnóstica y reduciendo hasta su desaparición el porcentaje de “no localizados” con la llamada, además de facilitar la mejora de las habilidades de los pediatras en la detección de este tipo de problemas.

Reflexiones finales y perspectivas de futuro

El trabajo aquí presentado, muestra parte de una trayectoria de investigación dentro del campo de la detección precoz de los TEA en España, incluyendo además un ejemplo de colaboración con otros grupos pioneros en este campo en Europa y EE.UU, y aportando datos que pueden resultar de interés tanto a nivel nacional como internacional. Se espera que los resultados de esta tesis sean especialmente útiles en lugares donde todavía no se ha puesto en marcha ningún programa de detección precoz del autismo, facilitando la toma de decisiones sobre qué herramienta puede funcionar mejor según las características del contexto, o si sería necesaria alguna adaptación, así como, qué aspectos son fundamentales para garantizar la máxima participación y éxito del programa, entre otras consideraciones.

Desde principios de este año, está disponible la validación de la versión revisada del cuestionario M-CHAT en inglés, M-CHAT-R (Robins et al., 2014). Esta nueva versión reduce el número de ítems a 20 e incluye ejemplos para una mejor comprensión por parte de los padres. Durante los últimos meses hemos venido trabajando en colaboración con la principal autora del M-CHAT en la traducción y adaptación de esta nueva variación del M-CHAT (M-CHAT-R) al español. Sería relevante evaluar los resultados obtenidos con esta nueva versión, así como el nuevo procedimiento de identificación de 3 niveles de riesgo y derivación dentro del programa de cribado de autismo ya en marcha en Salamanca y Zamora. Con la

intención de poder demostrar que los cambios introducidos mejoran la efectividad del proceso: primero, detectando más casos de autismo mediante la identificación de casos que antes pasaban desapercibidos; segundo, reduciendo el número de casos que precisan protocolo de seguimiento (ya sea telefónico o utilizando la aplicación web); y por último, favoreciendo un acceso rápido y satisfactorio de los niños con autismo a los programas de atención temprana disponibles. El objetivo principal de los cambios que se introduzcan será mejorar el equilibrio entre la sensibilidad y especificidad de la herramienta, si bien, la sensibilidad será la prioridad para el cribado poblacional, dada la importancia de detectar tempranamente el mayor número de casos que se puedan beneficiar de una intervención terapéutica precoz. Además, , continuaremos con comprobaciones y análisis sobre el uso de adaptaciones del M-CHAT para la discriminación de autismo de otros problemas del desarrollo en muestras de niños ya derivados para evaluación diagnóstica por observación clínica u otra vía (Nivel II).

Hemos de seguir trabajando para conseguir evidencias de que un programa de cribado de autismo no ralentiza las visitas del niño sano y sin embargo, producen mayor satisfacción de los ciudadanos en relación a los servicios de atención y derivación que reciben, incluyendo la continua evaluación de la participación y la ejecución del programa con M-CHAT-R. El fin último es mejorar la escalabilidad del programa de cara a ser posteriormente ampliado a otras áreas de salud. Los resultados que se obtengan en este estudio se podrían comparar con los ya publicados sobre el programa con el M-CHAT en España y los datos publicados sobre la versión revisada el M-CHAT-R de otros estudios, siempre con el objetivo de mejorar la herramienta de cribado y el funcionamiento del programa de detección en el que se enmarca su uso. Confiamos en que estos resultados serán también susceptibles de publicación. Así, mantendremos el esfuerzo de continuar avanzando en la detección por el bien de los servicios y, lo más importante, por el bien de los niños y sus familias.

6.1. Conclusions and future perspectives

The main goal of this thesis has been to progress the understanding and development of ASD screening strategies at early ages, in order to improve early detection and diagnosis in our country. The principal conclusions of this thesis are:

ASD early detection

1. ASD early detection is undoubtedly necessary with significant benefits for the children and their families as well as benefits for the preventative approach of the services improving the coordination between professionals and the ASD early signs research teams. That said it could also be an initial challenge for researchers, professionals and the services. The effort, nevertheless, is worth it for multiple reasons.
2. The most successful outcomes of early detection of autism comprises a strong willingness and collaboration amongst professionals, approaches that enable development surveillance and the use of specific tools that can be adapted to each context.

ASD screening tools studies

1. In the interpretation of the results of screening studies, it is necessary to consider several inherent factors of ASD disorders, such as heterogeneity of their degree of severity, the phenotypic variability, the developing evolution of the symptoms and associated comorbidities, as well as the delay in the cognitive development and/or the concurrence of other delays or disorders, which impede the quantitative judgment of the tool.
2. Likewise, the variability of the structure and running of the welfare and health services in each context, are important factors to bear in mind when deciding which tool to use, and how to carry out and evaluate an ASD screening program.
3. Despite the great number of validated tools and experiences of ASD in the last two decades in and out Europe, it is still not possible to agree a

widespread recommendation on which is the best tool for screening to be used. However, it is true that at this moment in time, the M-CHAT is the most studied at population level in different countries and shows promising results.

4. In order to guarantee the follow-up on the screening results in the long term and the identification of the possible false negatives, it is also critical to encourage the coordination between the professionals in charge of the detection phase with the specialists in the diagnosis and early intervention centers, not only at the time of the evaluation of this type of studies but then again it needs to be considered when designing the study.

M-CHAT tool

1. The psychometric properties of the M-CHAT obtained in our study are acceptable (>0.80) and similar to those published by the original study except for the Predictive Positive Value (PPV) that turns out to be lower in our studies (lower than 0.50 in any of the samples), but it has already been noted that this parameter changes depending on the ASD frequency in the sample studied, being lower in our studies.
2. In any case, given the complexity of early detection of autism, undoubtedly it is necessary to ponder the characteristics of the "false positives" of the M-CHAT (most of them with other delays or disorders), and not only the quantitative information of each tool. It has already been tested that the M-CHAT is a good instrument to detect children with ASD at population level, but it has also been seen to detect children with other disorders or delays of the development non-ASD, but that equally can benefit from Early Intervention programs.
3. When the M-CHAT is administered at 24 months, it seems to find more cases of ASD and to differentiate from other neuro-developmental disorders than when it is administered at 18 months. Though this finding has been suggested also in other studies and with other tools, still there is no sufficient information to make the decision on whether it is better to

proceed with one single administration of the questionnaire at 24 months or twice. A single application might reduce the costs of the screening program, but it might entail losing the opportunity to identify all the possible cases, as soon as possible.

4. Likewise, it is fundamental, both for the design and for the evaluation of this type of research studies, the coordination between the professionals in charge of the screening, with the diagnosis clinicians and the early intervention providers, since it guarantees the follow-up of the screening results in the long term and the identification of the possible false negatives.

ASD screening program with M-CHAT in Spain

1. Results support that the program of ASD screening is feasible within the Public Health System in Spain, proven with almost 10.000 children screened, using a simple questionnaire that can be easily filled out by parents/mentors of children aged from 16 to 30 months when they are in the waiting room for a pediatrician visit. Additionally, this program has developed several materials and specific protocols that are transferable to any other Spanish region
2. The majority of pediatricians and nurses that have participated in the M-CHAT program valued it positively, both because it did not involve additional workload and/or inconveniences for them and the families.
3. The improvements of the program, through the follow up IT procedure, by which the pediatrician is able to check immediately on-site the failed items of the M-CHAT, makes the program more efficient because it reduces the delay in the diagnosis confirmation, and eliminates the possibility of " not found ". In addition, it promotes the improvement of pediatricians' surveillance skills.

Final reflections and future perspectives

The work here presented, shows part of a research trajectory in the field of ASD early screening in Spain, including also an example of collaboration with other pioneering groups in this field across Europe and USA. We aim to contribute with interesting information at national and international level. Hopefully results of this thesis will be especially useful in places where a program for autism early detection has not yet started, facilitating decision making on which tool could work better according to the characteristics and context of the situation. The results would also be helpful in identifying where an, adjustment would be necessary, as well as, what considerations are crucial to guarantee the maximum participation and success of the program, etc.

A revised version of the questionnaire M-CHAT in English, M-CHAT-R (Robins et al., 2014) has been available from early this year. This new version reduces the number of items/questions to 20 and includes examples for a better comprehension by parents. In the months prior to the release of this revised version we have been working in collaboration with the principal author of the M-CHAT at the translation and adjustment. It would be important to evaluate the results obtained with this improved tool, as well as the new algorithm of 3 levels of risk and referral within the ASD screening program already ongoing in Salamanca and Zamora.

It is expected that changes introduced will improve the efficiency of the process, firstly in detecting more cases of autism, that before were unnoticed; secondly, reducing the number of cases that need follow-up interview (M-CHAT-R/F) (either phone based or online web based); and finally, contributing to a rapid and satisfactory access of the children with autism to the available of early intervention treatments.

The principal aim of these changes will be to improve the balance between the sensitivity and specificity of the tool, though; the sensitivity will be the priority for populational level, given the importance of detecting early the major number of cases that could benefit from early intervention.

We will continue with testing and analysis on the use of adjustments of the M-CHAT for the differentiation of autism versus other problems in the development in children's samples already referred for diagnostic evaluation after clinical observation or any other concern (Level II Screening).

We have to continue working to obtain evidence that shows that an ASD screening program would not slow down/hamper the routine baby visits but would produce more satisfaction to the citizens regarding the health and social services. We should also continue the evaluation of the level of participation and satisfaction with the M-CHAT-R program. The final goal is to improve the scalability of the program in order to be extended later to other health areas in Spain.

The results obtained in this study could be contrasted with the results already published through the M-CHAT in Spain and the published data of M-CHAT-R version in other studies. The objective remains the same, to improve this tool and the running of the screening program with it. We hope that these results will be considered for publication. In this way, we will support the continued effort to progress on ASD early detection. This early detection will be for the good of the services, the medical profession but most importantly for the good of the children and their families.

7. ANEXOS / ANNEXES

**Anexo 1: Producción Técnica. M-CHAT, M-CHAT-R y Follow-up Script
(Spanish version)**



CUESTIONARIO DEL DESARROLLO COMUNICATIVO Y SOCIAL EN LA INFANCIA (M-CHAT)



La información que contiene este cuestionario es totalmente confidencial. Los datos personales que aparecen al final serán separados del resto del cuestionario para proteger la confidencialidad de sus respuestas. Le garantizamos que no se realizará ninguna difusión de los datos aquí contenidos.

Seleccione, rodeando con un círculo, la respuesta que le parece que refleja mejor cómo su hijo o hija actúa **NORMALMENTE**. Si el comportamiento no es el habitual (por ejemplo, usted solamente se lo ha visto hacer una o dos veces) conteste que el niño o niña **NO** lo hace. Por favor, conteste a todas las preguntas.

Sólo para uso oficial (no rellenar)		
1. ¿Le gusta que le balanceen, o que el adulto le haga el "caballito" sentándole en sus rodillas, etc.?	SI	NO
2. ¿Muestra interés por otros niños o niñas?	SI	NO
3. ¿Le gusta subirse a sitios como, por ejemplo, sillones, escalones, juegos del parque, etc.?	SI	NO
4. ¿Le gusta que el adulto juegue con él o ella al "cucú-tras"? (taparse los ojos y luego descubrirlos, jugar a esconderse y aparecer de repente)	SI	NO
5. ¿Alguna vez hace juegos imaginativos, por ejemplo haciendo como si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?	SI	NO
6. ¿Suele señalar con el dedo para pedir algo?	SI	NO
7. ¿Suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención?	SI	NO
8. ¿Puede jugar adecuadamente con piezas o juguetes (por ejemplo cochecitos, muñequitos o bloques de construcción) sin únicamente chuparlos, agitarlos o tirarlos?	SI	NO
9. ¿Suele traerle objetos para enseñárselos?	SI	NO
10. ¿Suele mirarle a los ojos durante unos segundos?	SI	NO
11. ¿Le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo, reacciona tapándose los oídos, etc.)	SI	NO
12. ¿Sonríe al verle a usted o cuando usted le sonríe?	SI	NO
13. ¿Puede imitar o repetir gestos o acciones que usted hace? (por ejemplo, si usted hace una mueca él o ella también la hace)	SI	NO
14. ¿Responde cuando se le llama por su nombre?	SI	NO
15. Si usted señala con el dedo un juguete al otro lado de la habitación...¿Dirige su hijo o hija la mirada hacia ese juguete?	SI	NO
16. ¿Ha aprendido ya a andar?	SI	NO
17. Si su hijo o hija se da cuenta de que usted está mirando algo atentamente, ¿se pone a mirarlo también?	SI	NO
18. ¿Hace su hijo o hija movimientos raros con los dedos, por ejemplo, acercándose a los ojos?	SI	NO
19. ¿Intenta que usted preste atención a las actividades que él o ella está haciendo?	SI	NO
20. ¿Alguna vez ha pensado que su hijo o hija podría tener sordera?	SI	NO
21. ¿Entiende su hijo o hija lo que la gente dice?	SI	NO
22. ¿Se queda a veces mirando al vacío o va de un lado al otro sin propósito?	SI	NO
23. Si su hijo o hija tiene que enfrentarse a una situación desconocida, ¿le mira primero a usted a la cara para saber cómo reaccionar?	SI	NO

Fecha de hoy : _____

DATOS CONFIDENCIALES DEL NIÑO o la NIÑA

NOMBRE Y APELLIDOS:	
FECHA DE NACIMIENTO:	
SEXO: Varón <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	TELÉFONO de CONTACTO:
DIRECCIÓN:	CP: LOCALIDAD:
Nombre de la persona que rellena el cuestionario:	
Parentesco con el niño/a: Madre <input type="checkbox"/> Padre <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> (especifique):	


CUESTIONARIO DEL DESARROLLO COMUNICATIVO Y SOCIAL EN LA INFANCIA (MCHAT-R)


La información que contiene este cuestionario es totalmente confidencial. Los datos personales que aparecen al final serán separados del resto del cuestionario para proteger la confidencialidad de sus respuestas. Le garantizamos que no se realizará ninguna difusión de los datos aquí contenidos.

Por favor responda a estas preguntas sobre su hijo/a. Tome en cuenta como su hijo/a se comporta generalmente. Si usted ha visto a su hijo/a comportarse de una de estas maneras algunas veces, pero no es un comportamiento usual, por favor responda no. Seleccione, rodeando con un círculo, Muchas gracias.

Sólo para uso profesional (no rellenar)		
1. Si usted señala algo al otro lado de la habitación, ¿su hijo/a lo mira? (POR EJEMPLO Si usted señala a un juguete, un peluche o un animal, ¿su hijo/a lo mira?)	SÍ	NO
2. ¿Alguna vez se ha preguntado si su hijo/a es sordo/a?	SÍ	NO
3. ¿Su hijo/a juega juegos de fantasía o imaginación? (POR EJEMPLO "hace como que" bebe de una taza vacía, habla por teléfono o da de comer a una muñeca o peluche,...)	SÍ	NO
4. ¿A su hijo le gusta subirse a cosas? (POR EJEMPLO a una silla, escaleras, o tobogán,...)	SÍ	NO
5. ¿Hace su hijo/a movimientos inusuales con sus dedos cerca de sus ojos? (POR EJEMPLO mueve sus dedos cerca de sus ojos de manera inusual?)	SÍ	NO
6. ¿Su hijo/a señala con un dedo cuando quiere pedir algo o pedir ayuda? (POR EJEMPLO señala un juguete o algo de comer que está fuera de su alcance?)	SÍ	NO
7. Su hijo/a señala con un dedo cuando quiere mostrarle algo que le llama la atención? (POR EJEMPLO señala un avión en el cielo o un camión muy grande en la calle)	SÍ	NO
8. ¿Su hijo/a se interesa en otros niños? (POR EJEMPLO mira con atención a otros niños, les sonríe o se les acerca?)	SÍ	NO
9. ¿Su hijo/a le muestra cosas acercándolas o levantándolas para que usted las vea – no para pedir ayuda sino solamente para compartirlas con usted? (POR EJEMPLO le muestra una flor o un peluche o un coche de juguete)	SÍ	NO
10. ¿Su hijo/a responde cuando usted le llama por su nombre? (POR EJEMPLO se vuelve, habla o balbucea, o deja de hacer lo que estaba haciendo para mirarle?)	SÍ	NO
11. ¿Cuándo usted sonríe a su hijo/a, él o ella también le sonríe?	SÍ	NO
12. ¿Le molestan a su hijo/a ruidos cotidianos? (POR EJEMPLO la aspiradora o la música, incluso cuando está no está excesivamente alta?)	SÍ	NO
13. ¿Su hijo/a camina solo?	SÍ	NO
14. ¿Su hijo/a le mira a los ojos cuando usted le habla, juega con él o ella, o lo viste?	SÍ	NO
15. ¿Su hijo/a imita sus movimientos? (POR EJEMPLO decir adiós con la mano, aplaudir o algún ruido gracioso que usted haga?)	SÍ	NO
16. Si usted se gira a ver algo, ¿su hijo/a trata de mirar hacia lo que usted está mirando?	SÍ	NO
17. ¿Su hijo/a intenta que usted le mire/preste atención? (POR EJEMPLO busca que usted le haga un cumplido, o le dice "mira" ó "mírame")	SÍ	NO
18. ¿Su hijo/a le entiende cuando usted le dice que haga algo? (POR EJEMPLO si usted no hace gestos, ¿su hijo/a entiende "pon el libro encima de la silla" o "tráeme la manta"?)	SÍ	NO
19. Si algo nuevo pasa, ¿su hijo/a le mira para ver como usted reacciona al respecto? (POR EJEMPLO si oye un ruido extraño o ve un juguete nuevo, ¿se gira a ver su cara?)	SÍ	NO
20. Le gustan a su hijo/a los juegos de movimiento? (POR EJEMPLO le gusta que le balancee, o que le haga "el caballito" sentándole en sus rodillas)	SÍ	NO

Fecha de hoy : _____

DATOS CONFIDENCIALES DEL NIÑO o la NIÑA	
NOMBRE Y APELLIDOS:	
FECHA DE NACIMIENTO:	
SEXO: Varón <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	TELÉFONO/S de CONTACTO:.....
DIRECCIÓN:	CP:..... LOCALIDAD:.....
Nombre de la persona que rellena el cuestionario:	
Parentesco con el niño/a: Madre Padre Otro (especifique):.....	

© 2009 Diana Robins, Deborah Fein, & Marianne Barton. Traducción y adaptación en España: García-Primo P., Canal-Bedia R., Posada M.

#

***Cuestionario M-CHAT Revisado de Detección del Autismo en
Niños Pequeños con Entrevista de Seguimiento
(M-CHAT-R/F)TM***

Reconocimiento: Las autoras agradecen al *Grupo de estudio del MCHAT en España*, por su trabajo en desarrollar el formato de organigrama usado en esta entrevista.

Para más información, diríjase al sitio web www.mchatscreen.com.

Permisos para el uso del M-CHAT-R/F™

El Cuestionario M-CHAT Revisado de Detección del Autismo en Niños Pequeños con Entrevista de Seguimiento (M-CHAT-R/F; Robins, Fein, y Barton, 2009) es una herramienta de detección en 2 etapas que responden los padres para evaluar el riesgo de trastorno del espectro autista (TEA). El M-CHAT-R/F está disponible para su descarga gratuita para propósitos clínicos, de investigación y formativos. Se autoriza la descarga del M-CHAT-R/F y del material relacionado conectando con www.mchatscreen.com.

El M-CHAT-R/F es un instrumento con registro de derechos de autor y su uso debe seguir las siguientes pautas:

- (1) Las reimpressiones/reproducciones del M-CHAT-R deben incluir los derechos de autor en la parte inferior (© 2009 Robins, Fein, y Barton). No se pueden hacer modificaciones a los ítems, a las instrucciones o al orden de los ítems sin el permiso de los autores.
- (2) El M-CHAT-R debe ser utilizado en su totalidad. La evidencia indica que ningún subconjunto de ítems tiene las propiedades psicométricas adecuadas.
- (3) Quienes estén interesados en la reproducción del M-CHAT-R/F impreso (por ejemplo, en un libro o artículo de revista) o por vía electrónica para su uso por otros (por ejemplo, como parte de la historia clínica digital u otros paquetes de software) deben ponerse en contacto con Diana Robins para solicitar permiso (DianaLRobins@gmail.com).
- (4) Si es usted un profesional de la salud y desea incorporar las preguntas del M-CHAT-R en su propia historia clínica electrónica, puede hacerlo sin problemas. Pero si después quiere distribuir su historia clínica electrónica a otros profesionales, por favor póngase en contacto con Diana Robins para solicitar un acuerdo de licencia.

Instrucciones de Uso

El M-CHAT-R puede administrarse como parte de una visita en el programa de atención al niño sano y también los especialistas u otros profesionales lo pueden utilizar para evaluar el riesgo de TEA. El objetivo principal del M-CHAT-R es lograr la máxima sensibilidad, es decir, detectar el mayor número de casos de TEA que sea posible. Por tanto, existe una alta tasa de falsos positivos, lo que significa que no todos los niños que obtengan una calificación en riesgo serán diagnosticados de TEA. Para solucionar este problema hemos desarrollado las preguntas de seguimiento (M-CHAT-R/F). Los usuarios deben ser conscientes de que incluso con el seguimiento, un número significativo de niños que dan positivo en el M-CHAT-R no serán diagnosticados de TEA, sin embargo, esos niños están en alto riesgo de tener otros trastornos del desarrollo o retraso y, por lo tanto, se está garantizando la evaluación para cualquier niño con un resultado positivo. El M-CHAT-R se puede corregir en menos de dos minutos. Las instrucciones de puntuación se pueden descargar desde <http://www.mchatscreen.com> donde también están disponibles para su descarga los documentos asociados.

Algoritmo de Puntuación

Para todos los ítems, excepto el 2, 5 y 12, la respuesta "NO" indica riesgo de TEA; para los ítems 2, 5, y 12, "SÍ" indica riesgo de TEA. El siguiente algoritmo potencia las propiedades psicométricas del M-CHAT-R:

BAJO RIESGO: Puntuación total entre 0-2. Si el niño es menor de 24 meses, repetir MCHAT-R a los 24m. Ninguna otra medida necesaria a menos que la vigilancia del desarrollo indique riesgo de TEA.

- RIESGO MEDIO:** Puntuación total entre 3-7. Administrar la entrevista de seguimiento (segunda etapa =M-CHAT-R/F) para obtener información adicional acerca de las respuestas de riesgo. Si la puntuación M-CHAT-R/F se mantiene en 2 o superior, el niño ha resultado positivo. Medida necesaria: remita al niño para una evaluación diagnóstica y para determinar necesidad de atención temprana. Si la puntuación es 0-1, el niño ha resultado negativo. Ninguna otra medida es necesaria a menos que la vigilancia del desarrollo indique riesgo de TEA. El niño debe seguir vigilado en futuras visitas del programa del niño sano.
- RIESGO ALTO:** Puntuación total entre 8-20. Es aceptable prescindir de la entrevista de seguimiento y se debe remitir el caso de inmediato para evaluación diagnóstica y para determinar necesidad de intervención temprana.

Por favor responda a estas preguntas sobre su hijo/a. Tenga en cuenta **cómo su hijo/a se comporta habitualmente**. Si usted ha visto a su hijo/a comportarse de una de estas maneras algunas veces, pero no es un comportamiento habitual, por favor responda **no**. Seleccione, rodeando con un círculo, Muchas gracias.

1. Si usted señala algo al otro lado de la habitación, ¿su hijo/a lo mira? (POR EJEMPLO, Si usted señala a un juguete, un peluche o un animal, ¿su hijo/a lo mira?)	SÍ	NO
2. ¿Alguna vez se ha preguntado si su hijo/a es sordo/a?	SÍ	NO
3. ¿Su hijo/a juega juegos de fantasía o imaginación? (POR EJEMPLO, “hace como que” bebe de una taza vacía, habla por teléfono o da de comer a una muñeca o peluche,...)	SÍ	NO
4. ¿A su hijo le gusta subirse a cosas? (POR EJEMPLO, a una silla, escaleras, o tobogán,...)	SÍ	NO
5. ¿Hace su hijo/a movimientos inusuales con sus dedos cerca de sus ojos? (POR EJEMPLO, mueve sus dedos cerca de sus ojos de manera inusual?)	SÍ	NO
6. ¿Su hijo/a señala con un dedo cuando quiere pedir algo o pedir ayuda? (POR EJEMPLO, señala un juguete o algo de comer que está fuera de su alcance?)	SÍ	NO
7. Su hijo/a señala con un dedo cuando quiere mostrarle algo que le llama la atención? (POR EJEMPLO, señala un avión en el cielo o un camión muy grande en la calle)	SÍ	NO
8. ¿Su hijo/a se interesa en otros niños? (POR EJEMPLO, mira con atención a otros niños, les sonrío o se les acerca?)	SÍ	NO
9. ¿Su hijo/a le muestra cosas acercándolas o levantándolas para que usted las vea – no para pedir ayuda sino solamente para compartirlas con usted? (POR EJEMPLO, le muestra una flor o un peluche o un coche de juguete)	SÍ	NO
10. ¿Su hijo/a responde cuando usted le llama por su nombre? (POR EJEMPLO, se vuelve, habla o balbucea, o deja de hacer lo que estaba haciendo para mirarle?)	SÍ	NO
11. ¿Cuándo usted sonrío a su hijo/a, él o ella también le sonrío?	SÍ	NO
12. ¿Le molestan a su hijo/a ruidos cotidianos? (POR EJEMPLO, la aspiradora o la música, incluso cuando está no está excesivamente alta?)	SÍ	NO
13. ¿Su hijo/a camina solo?	SÍ	NO
14. ¿Su hijo/a le mira a los ojos cuando usted le habla, juega con él o ella, o lo viste?	SÍ	NO
15. ¿Su hijo/a imita sus movimientos? (POR EJEMPLO, decir adiós con la mano, aplaudir o algún ruido gracioso que usted haga?)	SÍ	NO
16. Si usted se gira a ver algo, ¿su hijo/a trata de mirar hacia lo que usted está mirando?	SÍ	NO
17. ¿Su hijo/a intenta que usted le mire/preste atención? (POR EJEMPLO, busca que usted le haga un cumplido, o le dice “mira” ó “mírame”)	SÍ	NO
18. ¿Su hijo/a le entiende cuando usted le dice que haga algo? (POR EJEMPLO, si usted no hace gestos, ¿su hijo/a entiende “pon el libro encima de la silla” o “tráeme la manta”?)	SÍ	NO
19. Si algo nuevo pasa, ¿su hijo/a le mira para ver como usted reacciona al respecto? (POR EJEMPLO, si oye un ruido extraño o ve un juguete nuevo, ¿se gira a ver su cara?)	SÍ	NO
20. Le gustan a su hijo/a los juegos de movimiento? (POR EJEMPLO, le gusta que le balancee, o que le haga “el caballito” sentándole en sus rodillas)	SÍ	NO

Entrevista de Seguimiento M-CHAT-R (M-CHAT-R/F)TM

Permiso de Uso

El Cuestionario M-CHAT Revisado de Detección del Autismo en Niños Pequeños con Entrevista de Seguimiento (M-CHAT-R/F; Robins, Fein, y Barton, 2009) está diseñado para acompañar al M-CHAT-R. El M-CHAT-R/F se puede descargar desde www.mchatscreen.com.

El M-CHAT-R/F es un instrumento con registro de derechos de autor y el uso de este instrumento está limitado por sus autores y quienes poseen derechos de autor. El M-CHAT-R/F se pueden usar para propósitos clínicos, de investigación y formativos. Aunque hemos hecho la herramienta para estar disponible de forma gratuita para estos usos, se trata de material con derechos de autor y no es de código abierto. Cualquier persona interesada en el uso de la M-CHAT-R/F en cualquier producto comercial o electrónico, debe ponerse en contacto con Diana L. Robins en DianaLRobins@gmail.com para solicitar permiso.

Instrucciones de Uso

El M-CHAT-R/F está diseñado para ser usado con el M-CHAT-R; el M-CHAT-R es válido para cribar niños de entre 16 y 30 meses de edad, para evaluar el riesgo de Trastornos del Espectro Autista (TEA). Los usuarios deben ser conscientes de que incluso con la entrevista, un número significativo de niños que no pasen el M-CHAT-R no serán diagnosticados de TEA. No obstante, estos niños siguen en riesgo de padecer otros trastornos o retrasos en el desarrollo y por lo tanto se está garantizando la evaluación para cualquier niño cuyo resultado sea positivo.

Una vez que el padre/madre haya completado el M-CHAT-R, puntúe el cuestionario de acuerdo a las instrucciones. Si los resultados del niño son positivos, seleccione los ítems de la entrevista de seguimiento basándose en aquellos que el niño no pasó en el M-CHAT-R. Será necesario realizar una entrevista completa sólo para aquellos ítems que el niño no pasó.

Cada página de la entrevista corresponde a un ítem en el M-CHAT-R. Siga el formato del organigrama haciendo preguntas hasta que puntúe como "PASA" o "NO PASA". Por favor, tenga en cuenta que los padres pueden responder "tal vez" a algunas preguntas en la entrevista. Cuando un padre responde "tal vez", pregúntele si la mayoría de veces la respuesta sería "sí" o "no" y continúe la entrevista de acuerdo a esa respuesta. En las partes donde la respuesta podría ser "otro", el entrevistador debe juzgar si es una respuesta que pasa o no pasa.

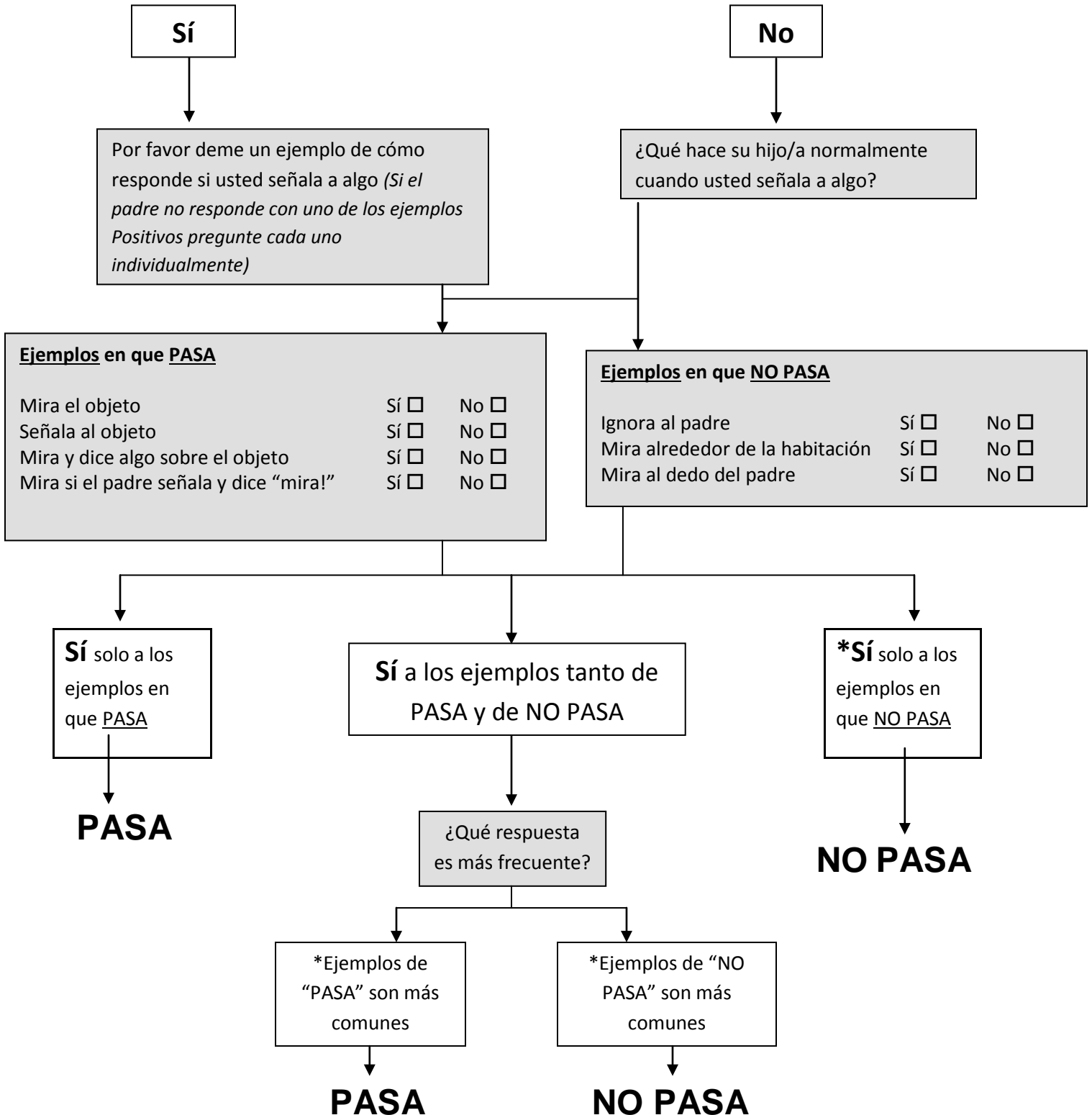
Puntúe las respuestas a cada ítem en la Hoja de Puntuación M-CHAT-R/F (que contiene los mismos ítems que el M-CHAT-R, pero donde Sí/No han sido reemplazados por Pasa/No Pasa). Se considera que la entrevista tiene un resultado positivo si el niño falla en dos ítems en el seguimiento. Si un niño resulta positivo en el M-CHAT-R/F, se recomienda encarecidamente que el niño sea remitido a intervención temprana y para realizar pruebas de diagnóstico tan pronto como sea posible. Tenga en cuenta que si el profesional sanitario o los padres tienen alguna preocupación acerca de un posible TEA, el niño debe ser remitido a evaluación, independientemente de la puntuación en el M-CHAT-R o M-CHAT-R/F.

Entrevista de Seguimiento al M-CHAT-R/F™ Hoja de Puntuación

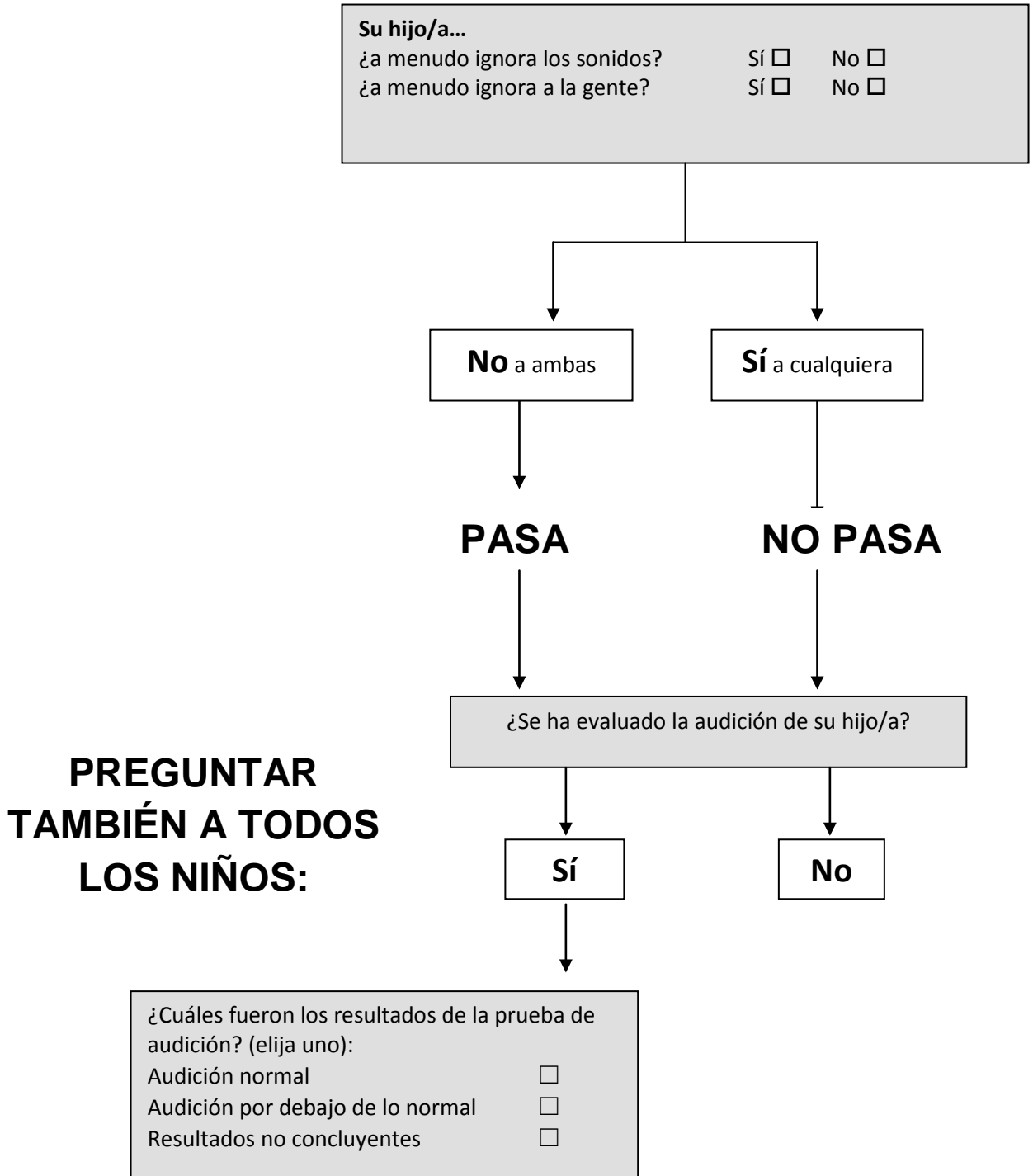
Por favor tenga en cuenta: Sí/No han sido sustituidos por Pasa/No Pasa

1. Si usted señala algo al otro lado de la habitación, ¿su hijo/a lo mira? (POR EJEMPLO, Si usted señala a un juguete, un peluche o un animal, ¿su hijo/a lo mira?)	Pasa	No Pasa
2. ¿Alguna vez se ha preguntado si su hijo/a es sordo/a?	Pasa	No Pasa
3. ¿Su hijo/a juega juegos de fantasía o imaginación? (POR EJEMPLO, “hace como que” bebe de una taza vacía, habla por teléfono o da de comer a una muñeca o peluche,...)	Pasa	No Pasa
4. ¿A su hijo le gusta subirse a cosas? (POR EJEMPLO, a una silla, escaleras, o tobogán,...)	Pasa	No Pasa
5. ¿Hace su hijo/a movimientos inusuales con sus dedos cerca de sus ojos? (POR EJEMPLO, mueve sus dedos cerca de sus ojos de manera inusual)	Pasa	No Pasa
6. ¿Su hijo/a señala con un dedo cuando quiere pedir algo o pedir ayuda? (POR EJEMPLO, señala un juguete o algo de comer que está fuera de su alcance?)	Pasa	No Pasa
7. Su hijo/a señala con un dedo cuando quiere mostrarle algo que le llama la atención? (POR EJEMPLO, señala un avión en el cielo o un camión muy grande en la calle)	Pasa	No Pasa
8. ¿Su hijo/a se interesa en otros niños? (POR EJEMPLO, mira con atención a otros niños, les sonrío o se les acerca?)	Pasa	No Pasa
9. ¿Su hijo/a le muestra cosas acercándolas o levantándolas para que usted las vea – no para pedir ayuda sino solamente para compartirlas con usted? (POR EJEMPLO, le muestra una flor o un peluche o un coche de juguete)	Pasa	No Pasa
10. ¿Su hijo/a responde cuando usted le llama por su nombre? (POR EJEMPLO, se vuelve, habla o balbucea, o deja de hacer lo que estaba haciendo para mirarle?)	Pasa	No Pasa
11. ¿Cuándo usted sonrío a su hijo/a, él o ella también le sonrío?	Pasa	No Pasa
12. ¿Le molestan a su hijo/a ruidos cotidianos? (POR EJEMPLO, la aspiradora o la música, incluso cuando está no está excesivamente alta?)	Pasa	No Pasa
13. ¿Su hijo/a camina solo?	Pasa	No Pasa
14. ¿Su hijo/a le mira a los ojos cuando usted le habla, juega con él o ella, o lo viste?	Pasa	No Pasa
15. ¿Su hijo/a imita sus movimientos? (POR EJEMPLO, decir adiós con la mano, aplaudir o algún ruido gracioso que usted haga?)	Pasa	No Pasa
16. Si usted se gira a ver algo, ¿su hijo/a trata de mirar hacia lo que usted está mirando?	Pasa	No Pasa
17. ¿Su hijo/a intenta que usted le mire/preste atención? (POR EJEMPLO, busca que usted le haga un cumplido, o le dice “mira” ó “mírame”)	Pasa	No Pasa
18. ¿Su hijo/a le entiende cuando usted le dice que haga algo? (POR EJEMPLO, si usted no hace gestos, ¿su hijo/a entiende “pon el libro encima de la silla” o “tráeme la manta”?)	Pasa	No Pasa
19. Si algo nuevo pasa, ¿su hijo/a le mira para ver como usted reacciona al respecto? (POR EJEMPLO, si oye un ruido extraño o ve un juguete nuevo, ¿se gira a ver su cara?)	Pasa	No Pasa
20. Le gustan a su hijo/a los juegos de movimiento? (POR EJEMPLO, le gusta que le balancee, o que le haga “el caballito” sentándole en sus rodillas)	Pasa	No Pasa

1. Si usted señala a algo al otro lado de la habitación _____ él/ella mira hacia lo que usted señala?



2. ¿Usted ha dicho que se han preguntado si su hijo es sordo ¿Qué le llevó a preguntarme eso?



3. _____ hace juegos de imaginación o de fantasía?

Sí

No

Por favor déme un ejemplo de los juegos imaginativos de su hijo/a (*Si el padre no da uno de los ejemplos "PASA" siguientes, pregunte cada uno individualmente.*)

Alguna vez...

- | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| ¿Finge beber de una taza de juguete? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Finge comer con una cuchara o tenedor de juguete? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Finge hablar por teléfono? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Finge dar de comer a un muñeco con comida de juguete o de verdad? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Empuja un coche haciendo como que va por una carretera imaginaria? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Finge ser un robot, un avión, una bailarina, o cualquier otro personaje favorito? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Pone una olla de juguete en una cocina de mentira? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Revuelve comida imaginaria? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Pone una figura de acción o muñeca en un coche o camión de juguete como si fuese el conductor o el pasajero? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| ¿Finge pasar la aspiradora a la alfombra, barrer, o cortar el césped? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Otro (describa) | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

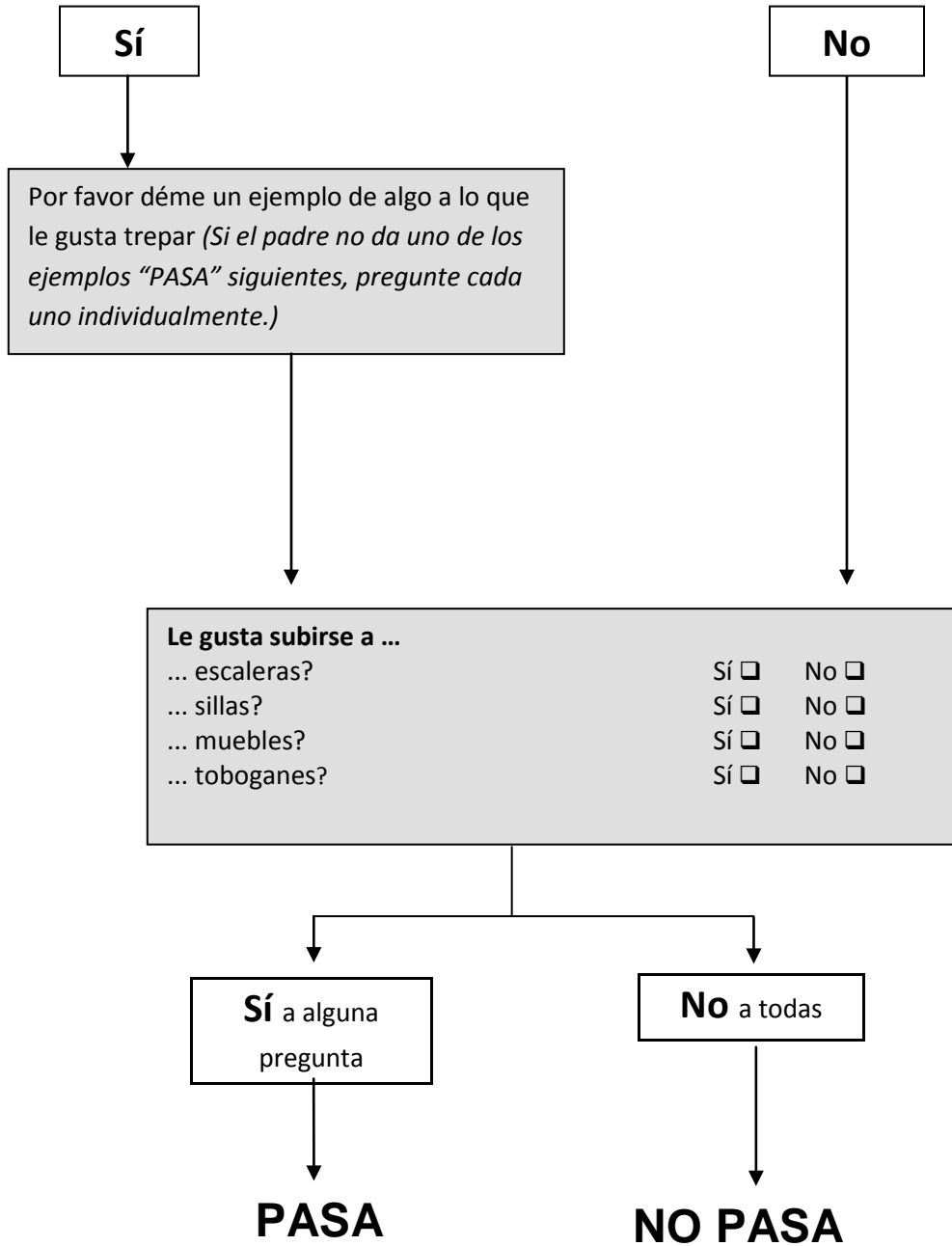
Sí a cualquiera

No a todas

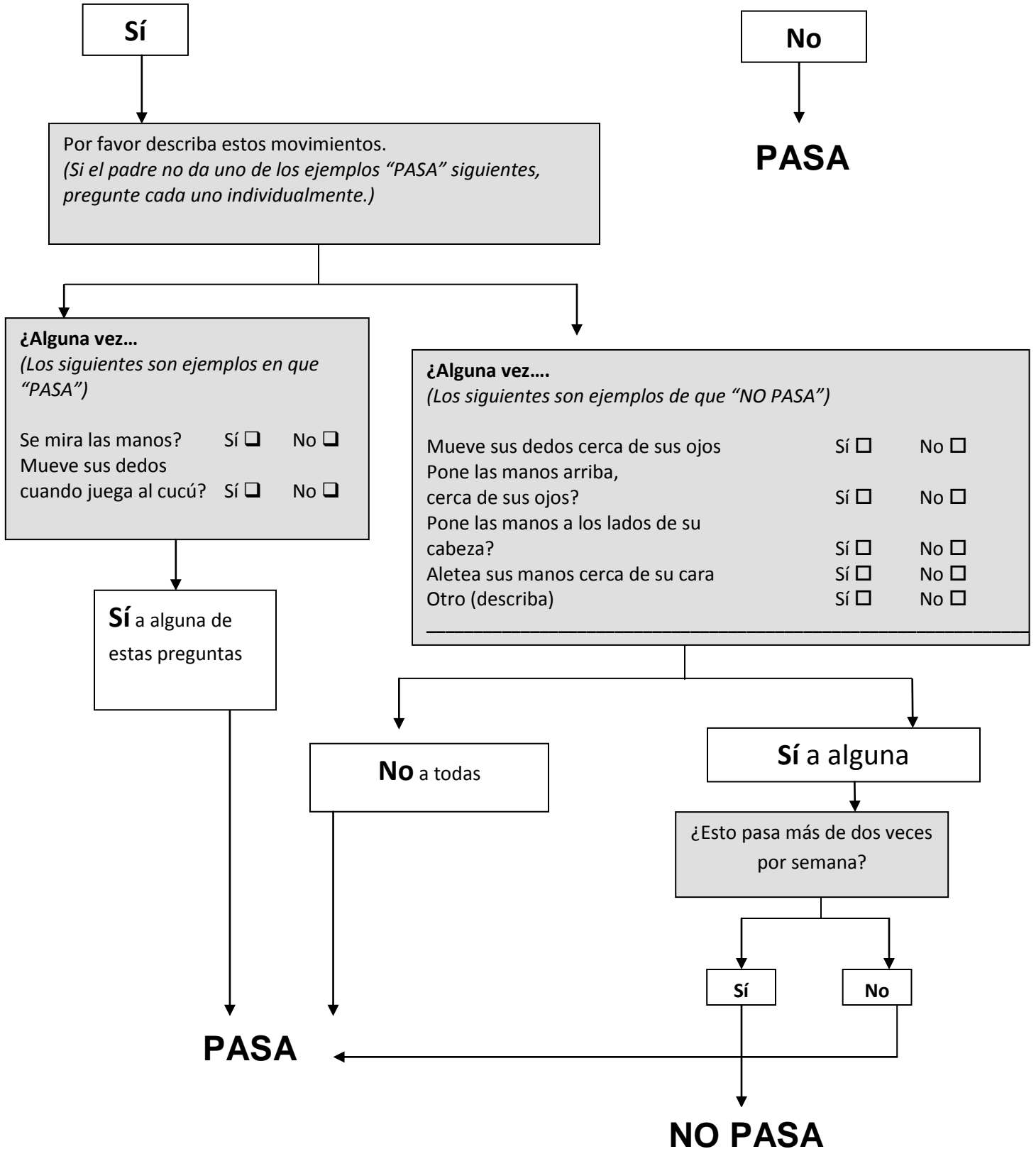
PASA

NO PASA

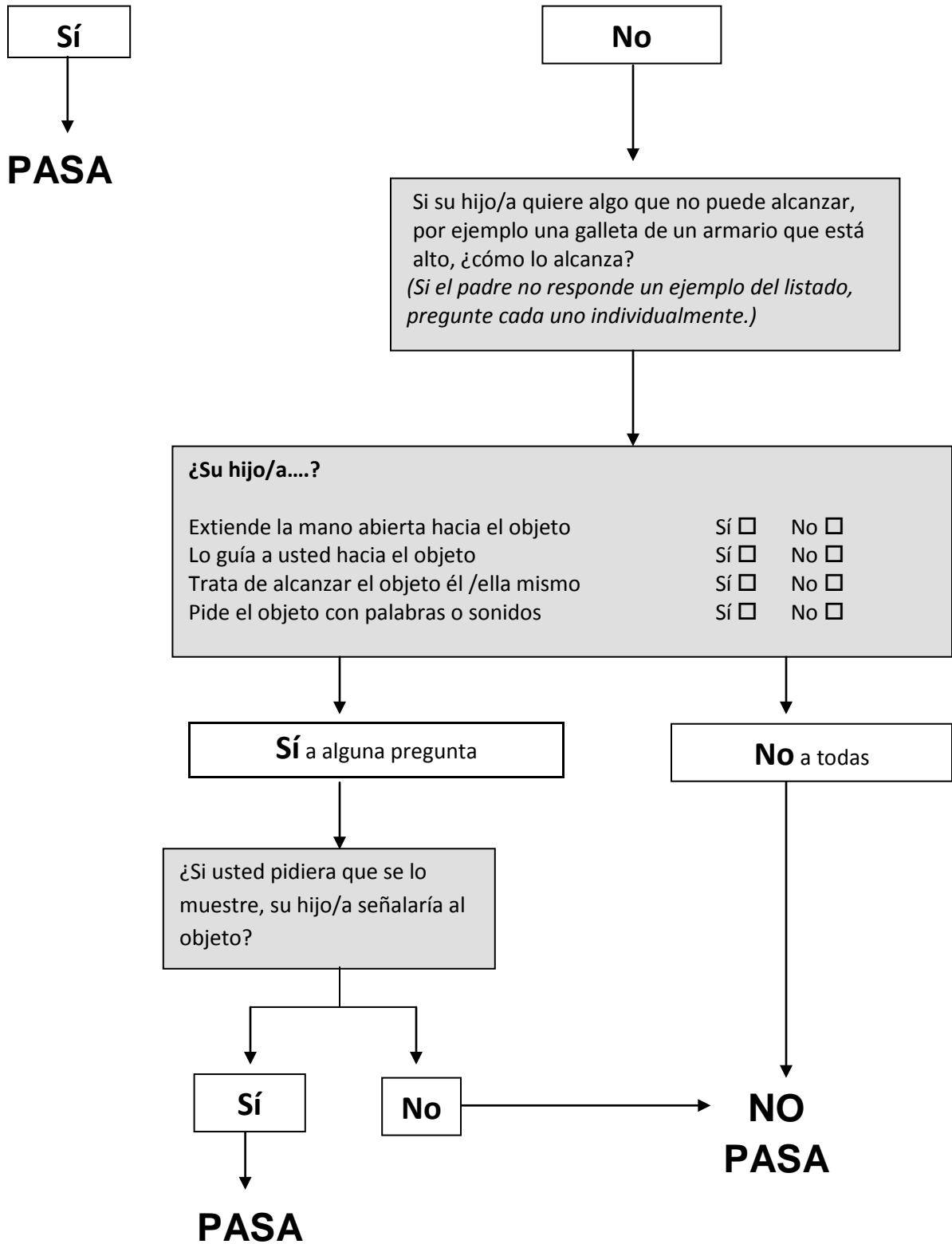
4. ¿A _____ le gusta subirse a las cosas (como una silla, tobogán,...)?



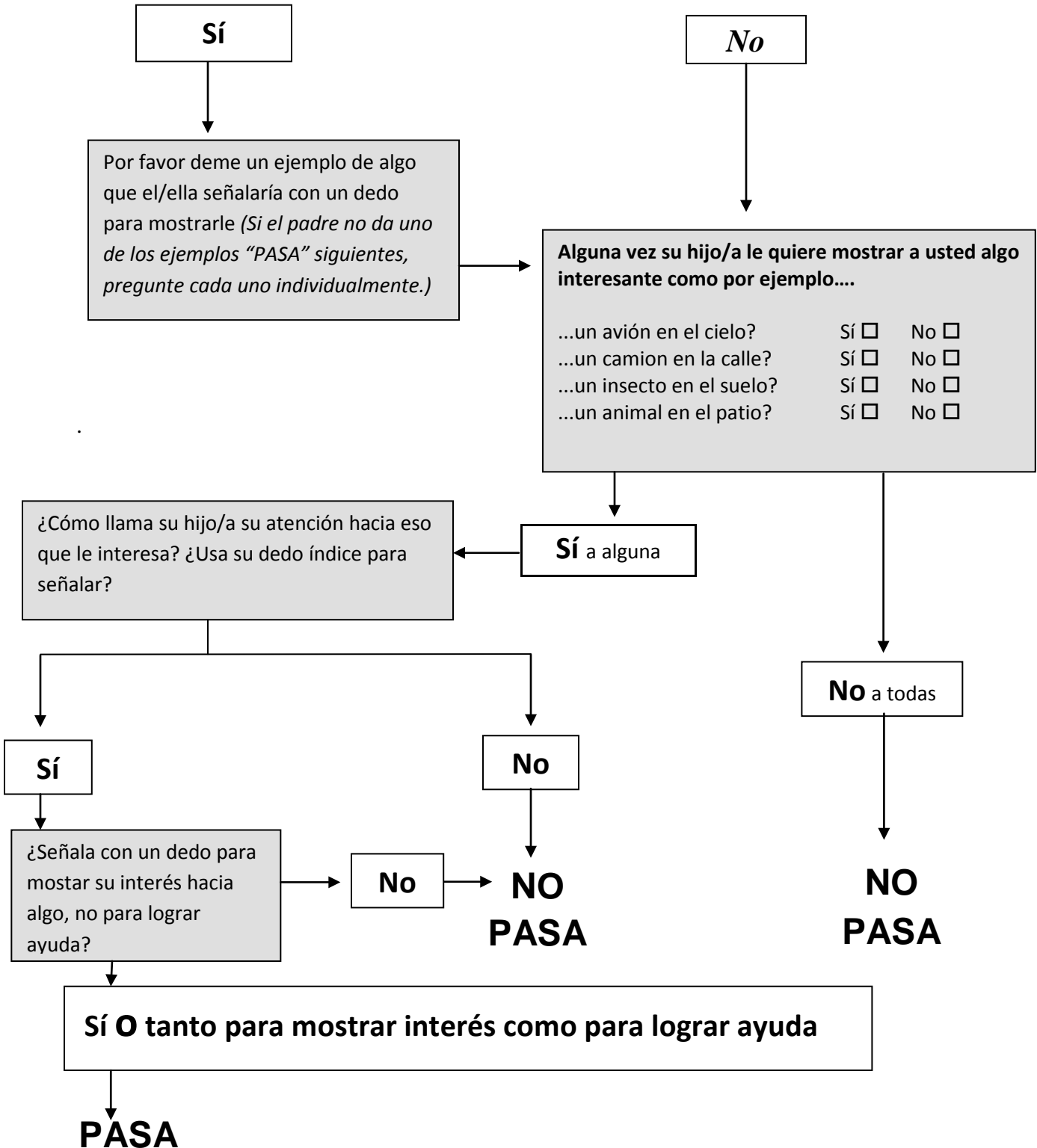
5. ¿_____ hace movimientos inusuales con sus dedos cerca de sus ojos?



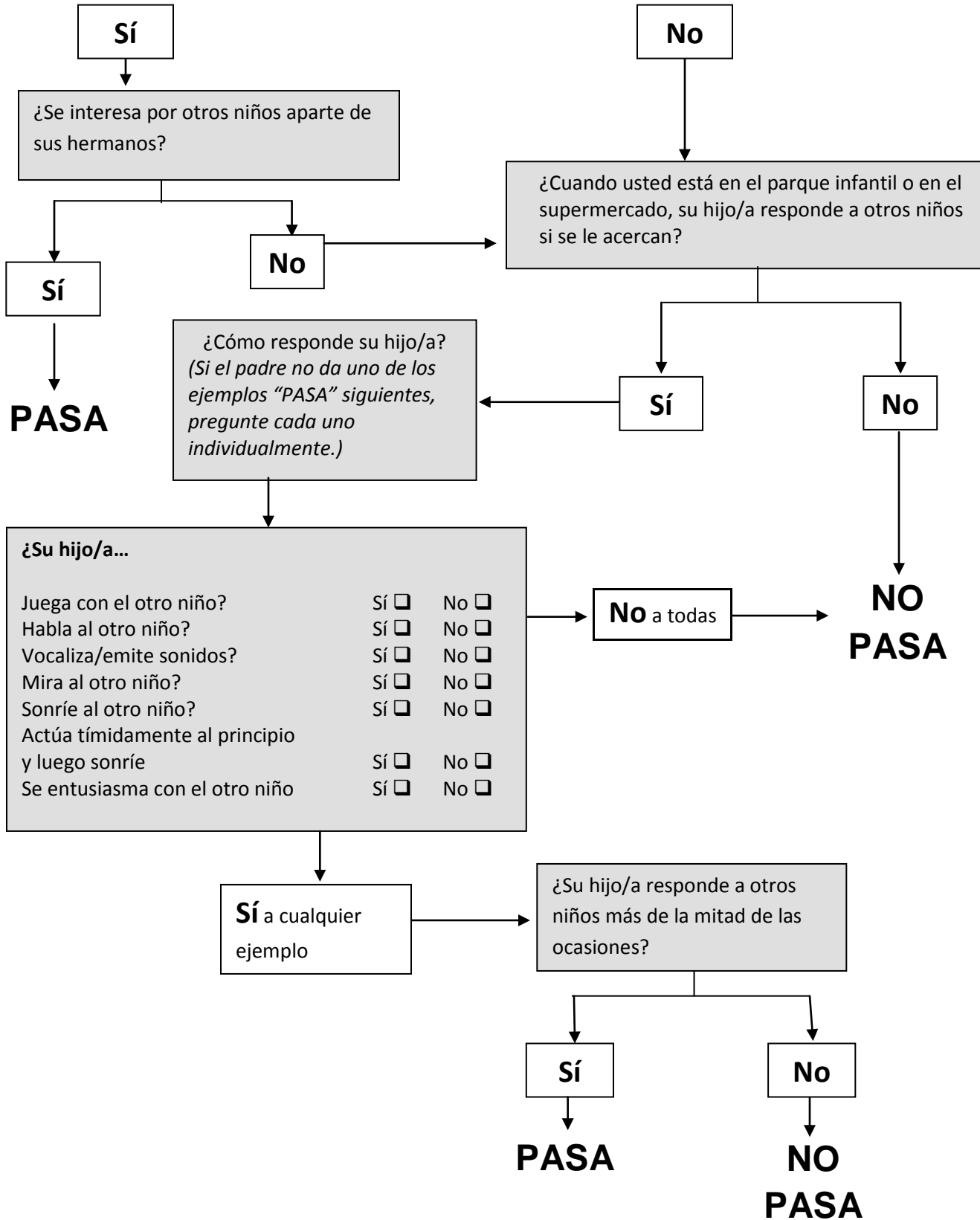
6. ¿Su hijo/a señala con el dedo para pedir algo o pedir ayuda?



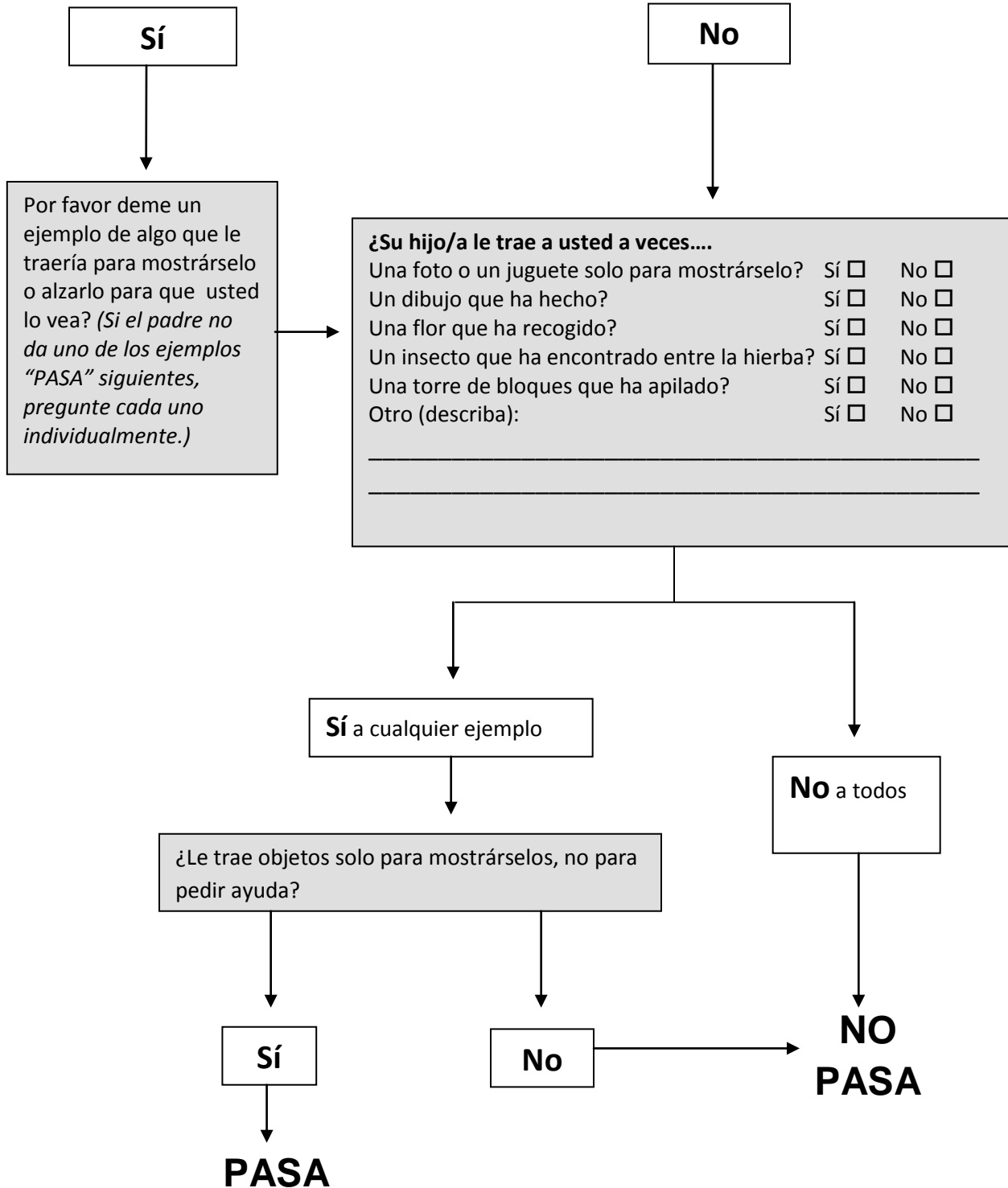
7. *Si el entrevistador acaba de preguntar el ítem 6, empiece aquí: Acabamos de hablar de señalar con un dedo para pedir algo. PREGUNTAR A TODOS: ¿Su hijo/a señala con un dedo para mostrarle algo interesante?



8. ¿_____ muestra interés por otros niños?



9. ¿Su hijo/a le muestra cosas acercándolas o levantándolas para que usted las vea – no solo para pedir ayuda sino para compartirlas con usted



10. ¿_____ responde cuando usted le llama por su nombre?

Sí

No

Por favor deme un ejemplo de cómo responde cuando le llama por su nombre (Si el padre no da uno de los ejemplos "PASA" siguientes, pregunte cada uno individualmente.)

Excepto en el caso de que esté haciendo algo muy divertido o interesante que le tuviera muy abstraído, ¿qué hace cuando se le llama por su nombre? (Si el padre no da un ejemplo de "PASA", pregunte cada uno individualmente)

¿Su hijo/a...
 (Los siguientes son ejemplos de que "PASA")

Levanta la vista?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Habla o balbucea?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Deja lo que estaba haciendo?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

¿Su hijo/a...
 (Los siguientes son ejemplos de que "NO PASA")

No responde	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Parece oír pero ignora al adulto	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Responde solo si el adulto está cara a cara con el/la niño/a ?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Responde sólo si se le toca?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Sí solo a ejemplos Pasa

Sí a ejemplos de Pasa y de No Pasa

Sí solo a ejemplos No Pasa

¿Qué respuesta es más frecuente?

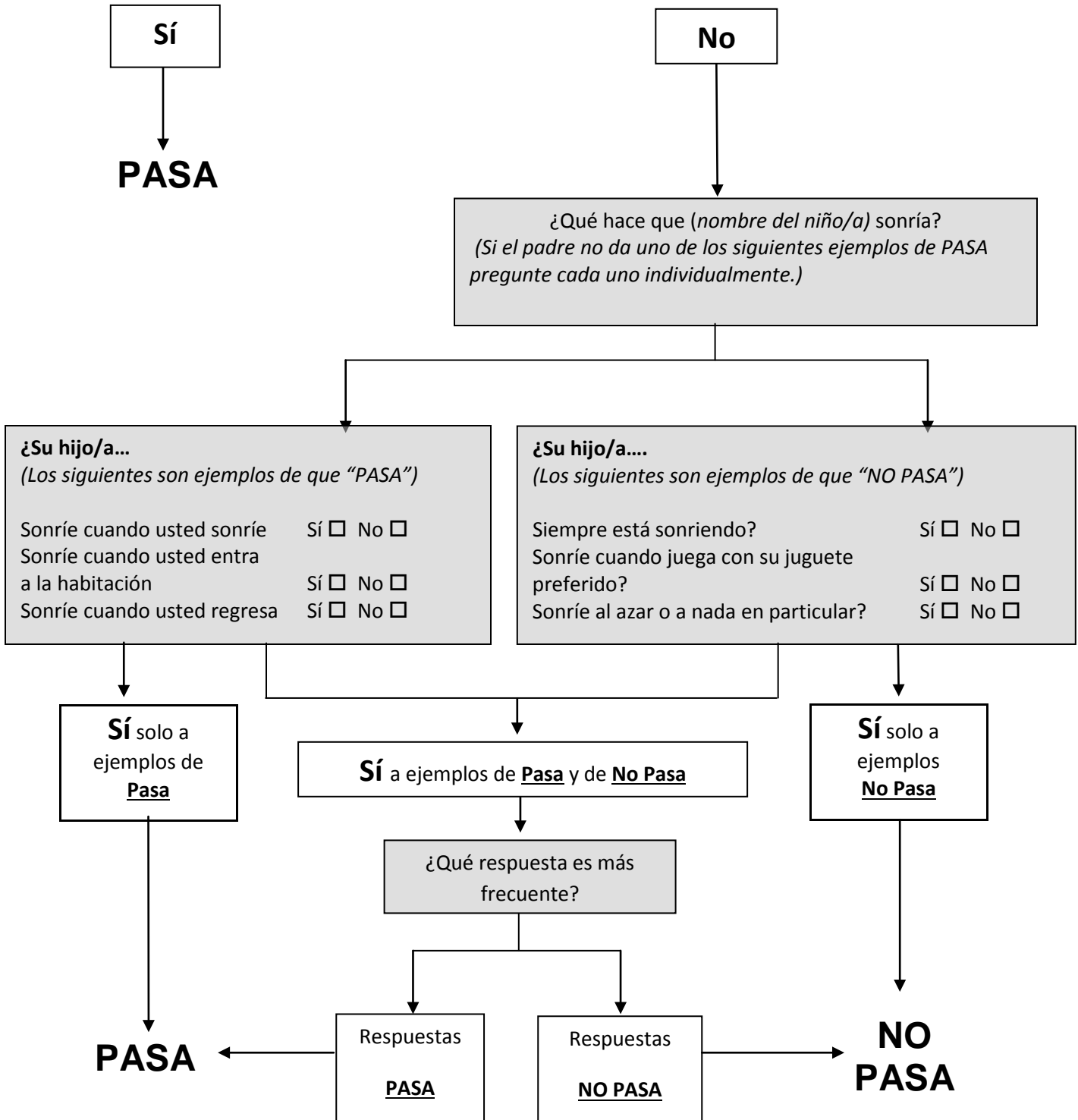
Respuestas PASA

Respuestas No PASA

PASA

NO PASA

11. Cuando usted sonrío a _____, ¿él/ ella también le sonrío a usted?



12. ¿Le molestan a _____ los ruidos cotidianos?

Sí

No

PASA

¿Su hijo reacciona de manera negativa al sonido de...:

- | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| la lavadora? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| otros bebés llorando? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| la aspiradora? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| el secador de pelo? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| tráfico? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| otros bebés chillando o gritando? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| música muy alta? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| el teléfono/ el timbre de la puerta? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| lugares ruidosos como un supermercado o un restaurante? | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Otro (describa): | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Sí a dos o más

¿Cómo reacciona su hijo/a esos ruidos?
(Si el padre no responde, pregunte cada ejemplo individualmente.)

¿Su hijo/a... (Los siguientes son ejemplos de que "PASA")

- | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Se cubre los oídos con calma | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Le dice a usted que le molesta el ruido | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

¿Su hijo/a... (Los siguientes son ejemplos de que "NO PASA")

- | | | |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Grita | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Llora | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Se cubre los oídos y se altera | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Sí solo a ejemplos de Pasa

Sí a ejemplos de Pasa y de No Pasa

Sí solo a ejemplos de No Pasa

¿Qué respuesta es más frecuente?

Respuestas

Respuestas

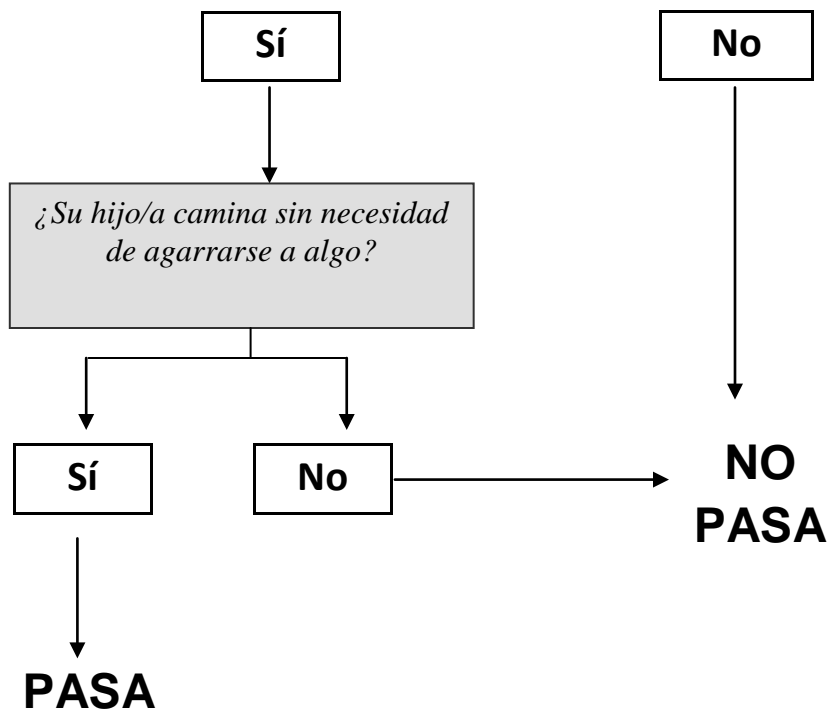
PASA

PASA

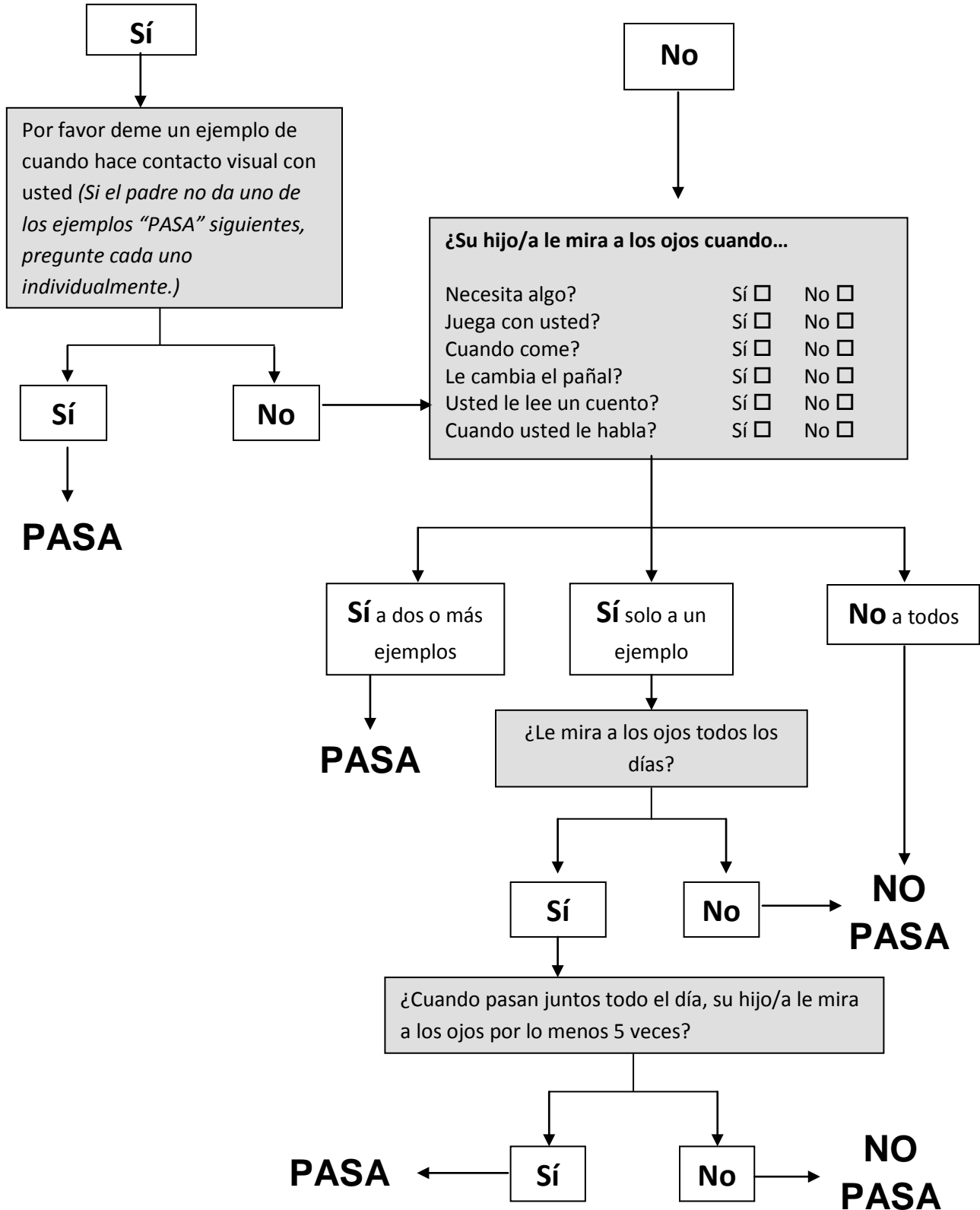
NO PASA

NO PASA

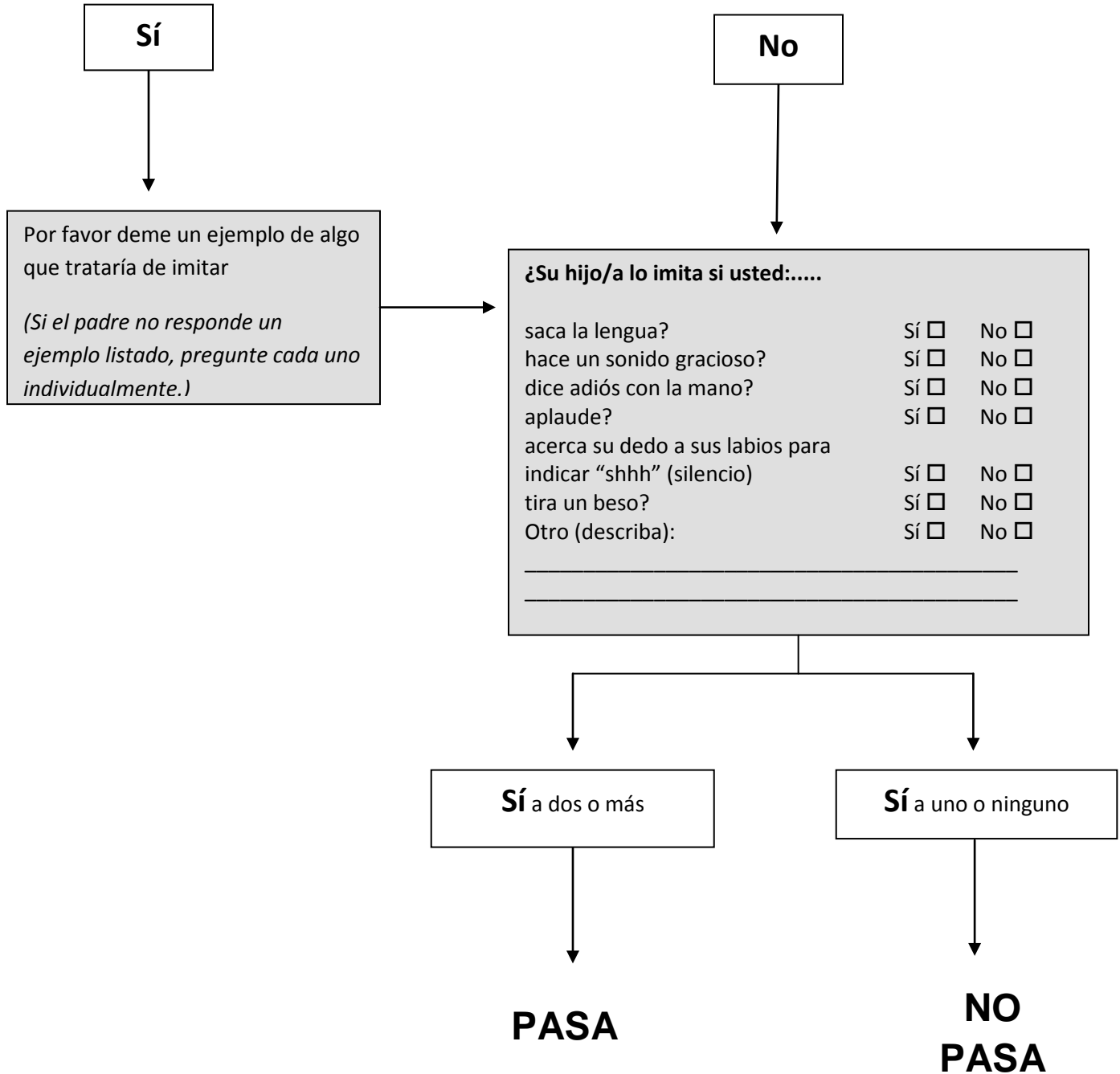
13. ¿_____ camina?



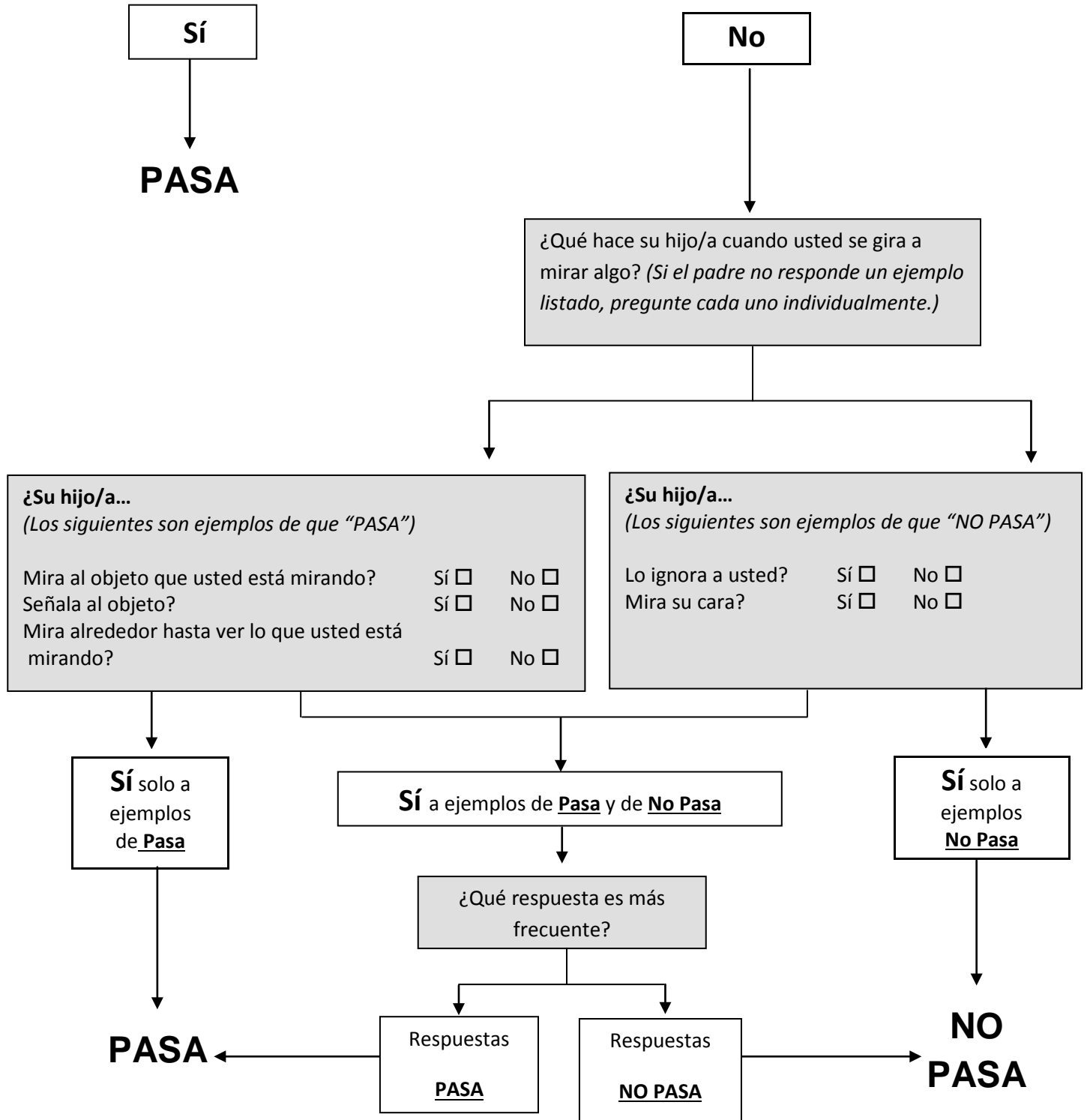
14. ¿ _____ mira a los ojos cuando usted le habla, juega con él/ella, o lo viste?



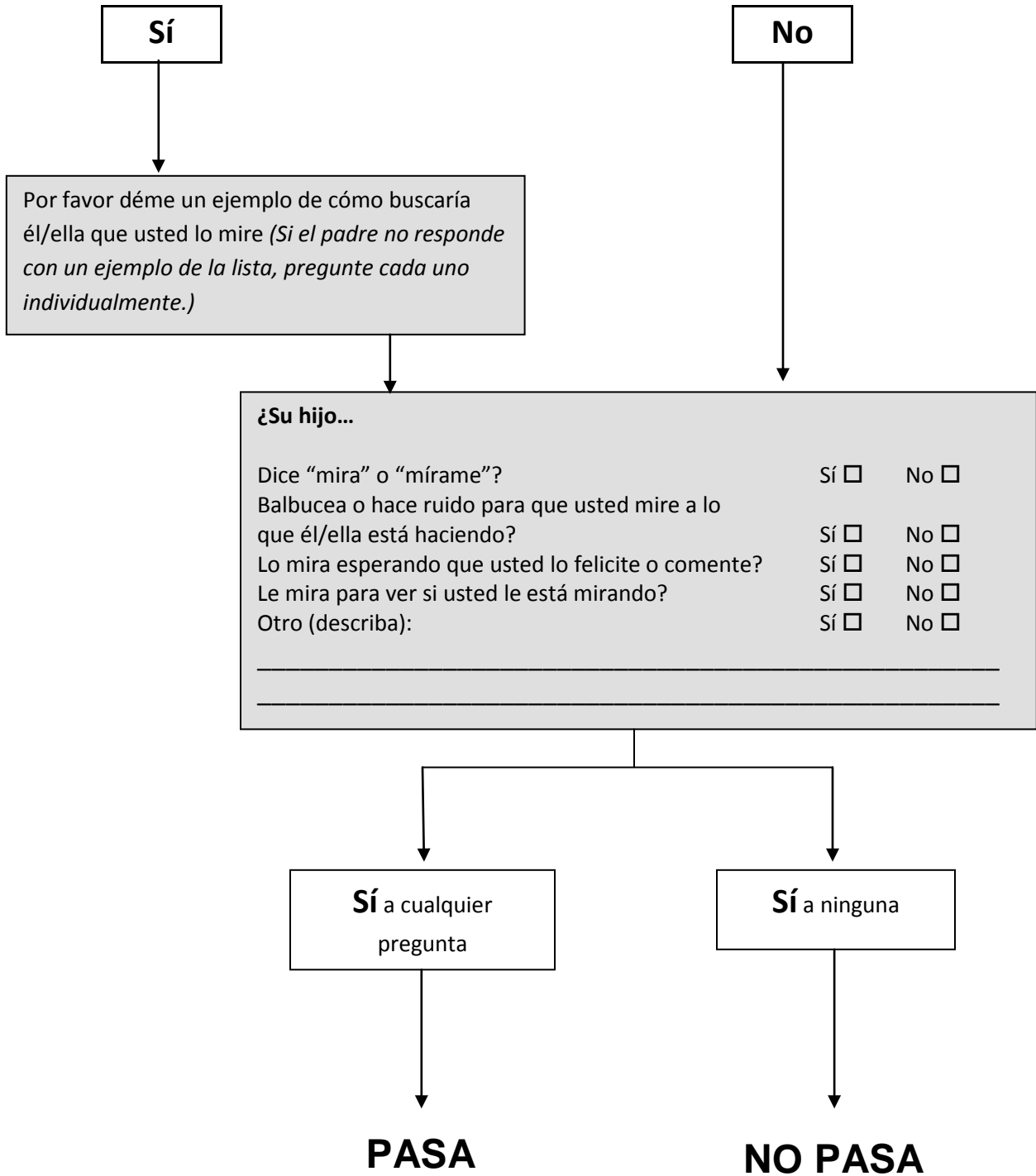
15. ¿ _____ imita sus movimientos?



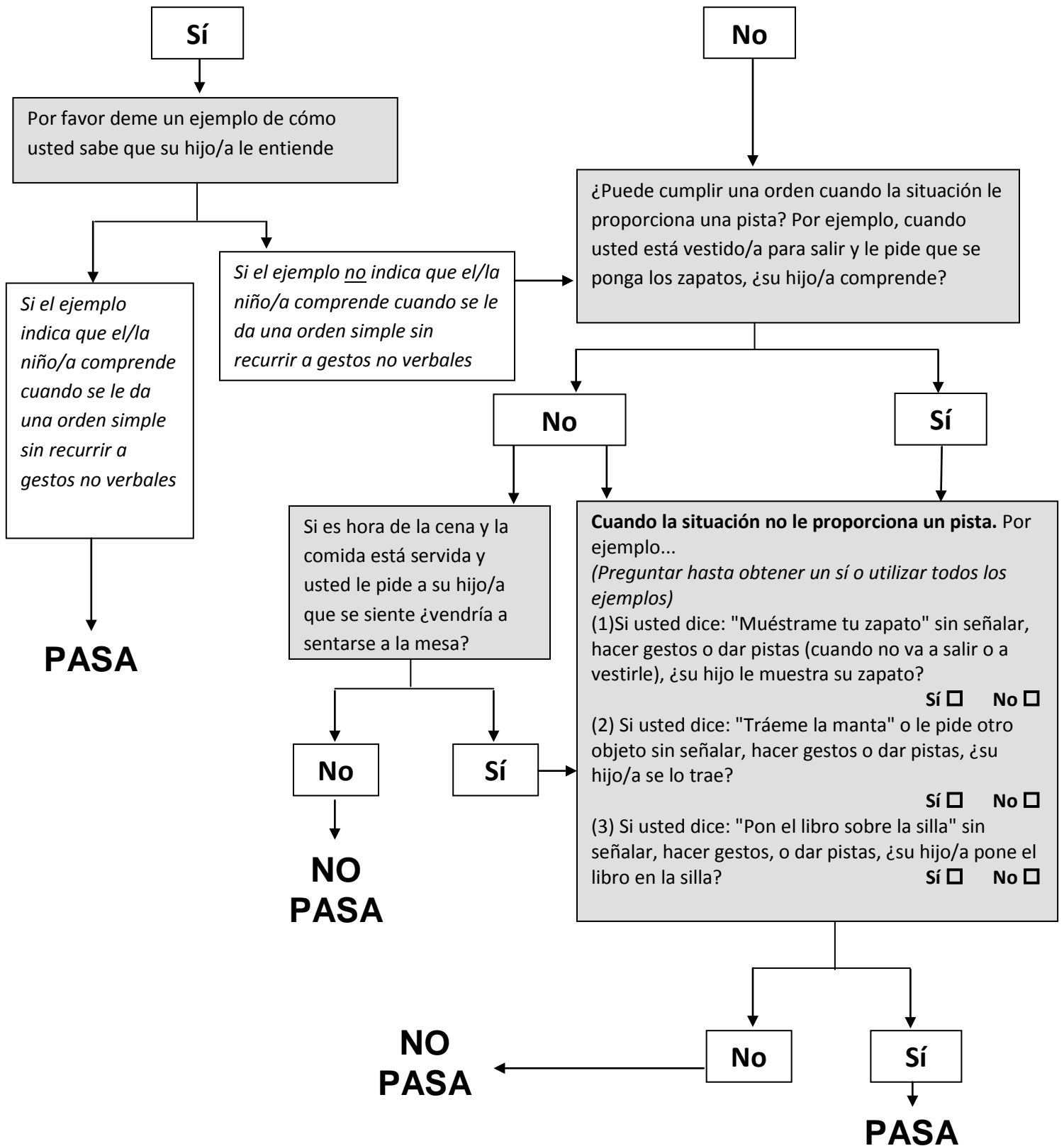
16. Si usted se gira a ver algo, ¿_____ trata de mirar hacia lo que usted está mirando?



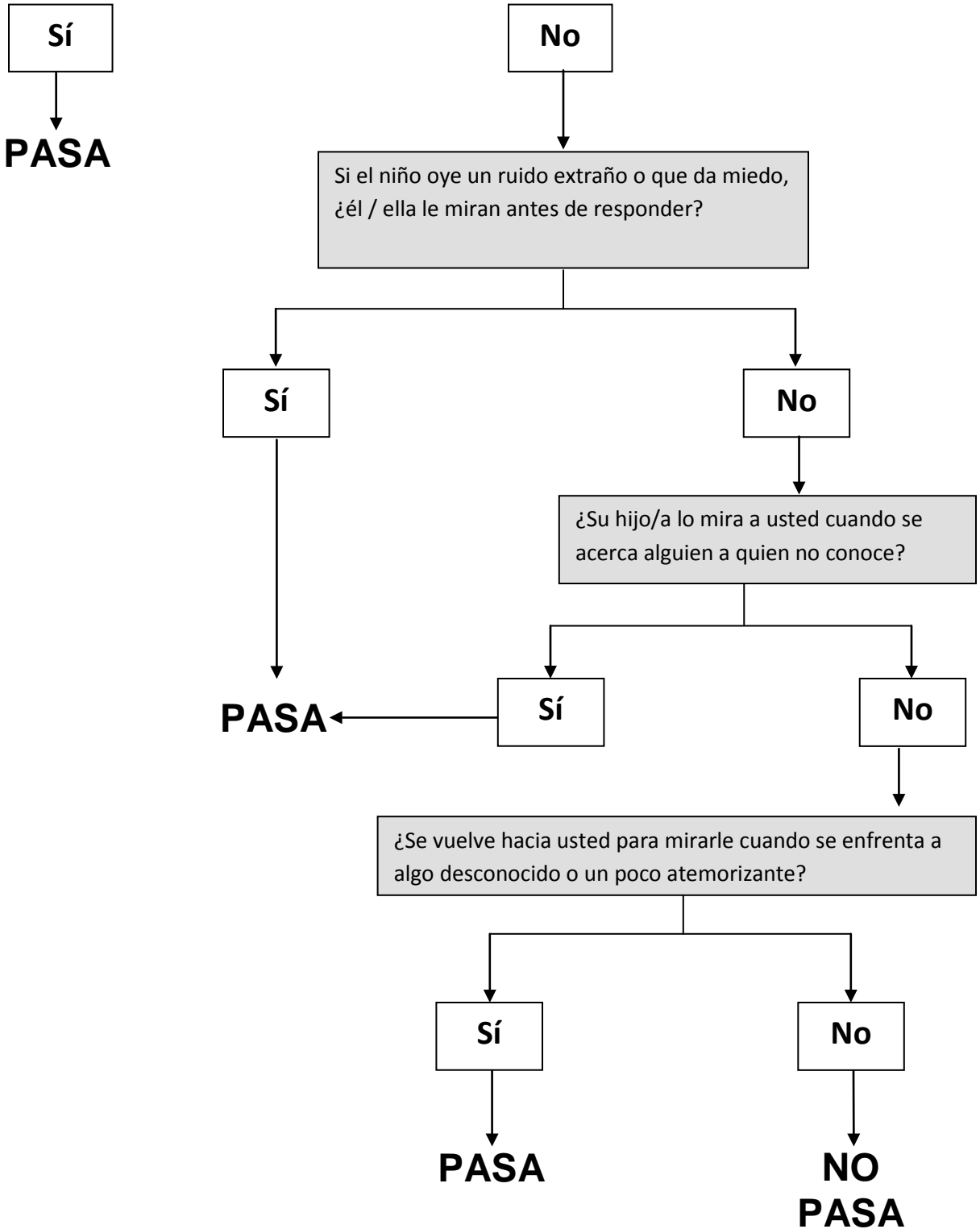
17. ¿Su hijo/a intenta que usted le mire/preste atención?



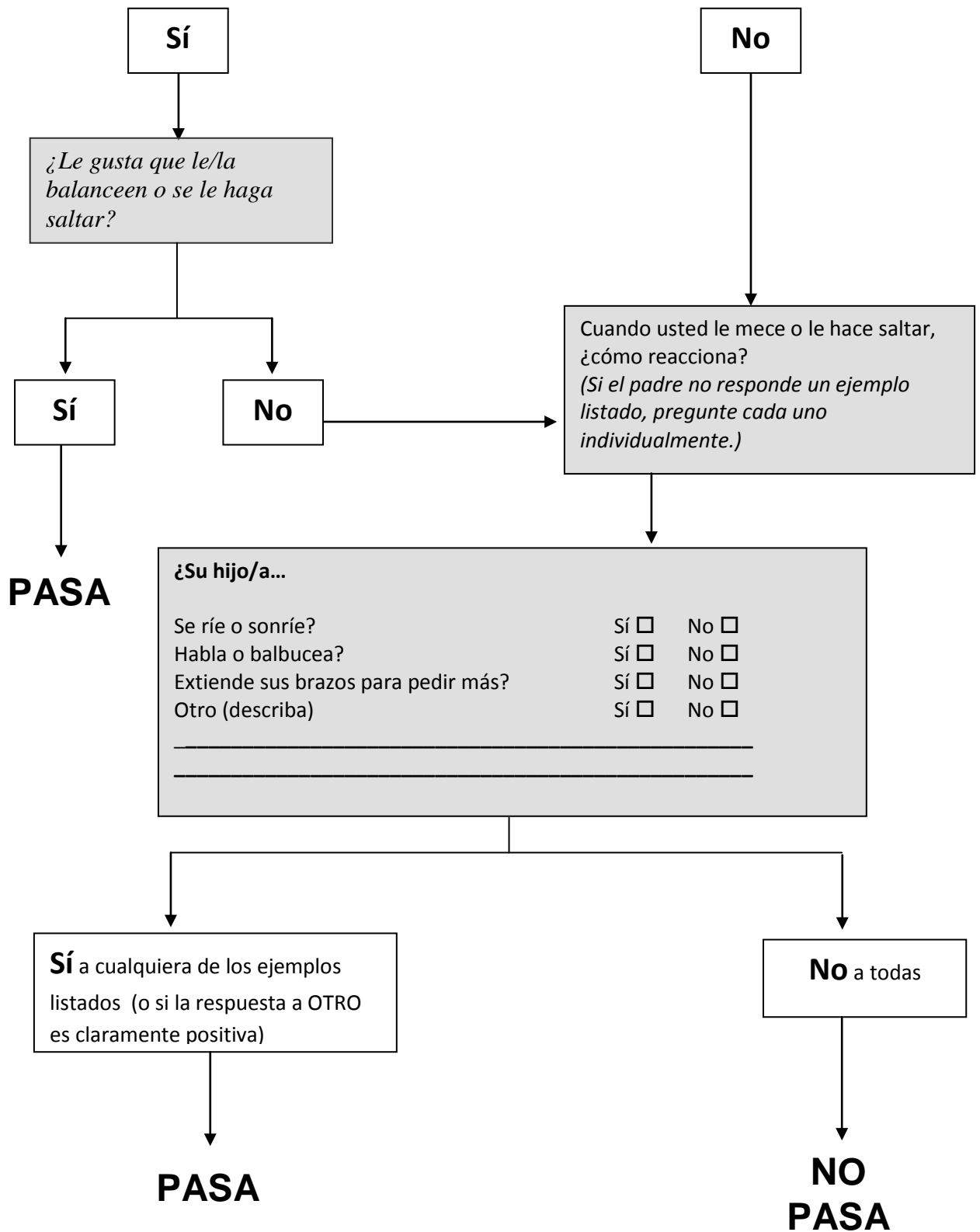
18. ¿ _____ le entiende cuando usted le pide que haga algo?



19. Si algo nuevo pasa ¿ _____ mira su cara para comprobar como usted se siente al respecto?



20. ¿Le gustan a _____ los juegos de movimiento (balanceo, “el caballito)?)



Anexo 2: Producción Científica / Scientific Production

1. PUBLICACIONES RELEVANTES

1.1. En revistas científicas (no incluidos en esta tesis)

- Canal, R.; **García-Primo, P.**; Santos, J.; Bueno, G.; Posada, M. (2014) “Los programas de cribado y la atención temprana en niños con trastornos del espectro autista”. Rev. Neurol. Vol 58 (Supl. 1):S123-S127].
- de Bildt, A ; Syttema, S.; Zander Z.; ... Canal Bedia, R.; García Primo P.; ...& Iris J. Oosterling. (2014). “Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) algorithms for toddlers and young preschoolers: replication in a non-US sample of 1104 children”. Submitted.JAAD
- Canal, R.; **García-Primo, P.**; Touriño, E.; Santos, J.; Martín, M. V.; Ferrari, M. J.; Martínez, M.; Guisuraga, Z.; Boada, L.; Rey, F.; Franco, M.; Fuentes, J.; Posada, M.(2006). “La detección precoz del autismo”. Intervención Psicosocial, Vol. 15, Nº 1 pp. 29-47.
- **García-Primo P.** y cols. (2008): “Autism, the big unknown”. Georgian Medical News. No 3 (156). 9-14

1.2. Capítulos de Libros (no incluidos en esta tesis)

- Canal, R., Martín, M.V., **García, P.**, Guisuraga, Z., Herráez, M., Bohorquez, D., Santos, J., Hernández, A., Ruíz-Ayucar, I. (2013). El autismo y los trastornos del espectro autista. En M. A. Verdugo y R. Schalock (coords). Discapacidad e inclusión. Manual para la docencia. Pp 285-306. Amarú: Salamanca. ISBN 978-84-81969-350X
- Canal, R., Bohorquez, D., Guisuraga, D., Martín, M.V., **García, P.**, Guerra, I., Santos, J., Esteban, B., Hernández, A., Herráez, M., Zermeño, A., Franco, M., Ruiz-Ayucar, I., Fuentes, J., Posada, M. (2013). El autismo. Una perspectiva neuroevolutiva del desarrollo temprano. En F. Alcantud (Coord.) Detección, Diagnóstico e Intervención Precoz en niños con Trastornos del Espectro Autista. Pp 126-166. Madrid: Pirámide.
- Canal, R., Martín, M.V., **García, P.**, Guisuraga, Z., Herráez, M., Herráez, L., Santos, J., Fuentes, J., Posada, M. (2011): “Autismo: Evaluación y Tratamiento”. En Gonzalez T. (dir), “Psicología Clínica de la Infancia y la Adolescencia”. Editorial Pirámide.

2. COMUNICACIONES

Congresos internacionales

Oral presentations

- “Early Identification of Autism in Spain: Exploring Diverse Possibilities with the MCHAT”. International Meeting of Autism Research (IMFAR). San Sebastian, Mayo, 2013.
- “Overview of population-based ASD screenings studies in Europe: 20 years after CHAT at “Innovative Research in Autism (IRIA)”. Tours, 2012.

- "Population Based Screening Program using the M-CHAT in Spain", IMFAR. San Diego, 2011.
- "Population Based Autism Screening Program Using MCHAT". IMFAR. Chicago, May 2009.
- "Modified Checklist Autism in toddlers: Spanish Version and Validation (MCHAT/ES)". IMFAR. Londres, Mayo, 2008.

Posters

- "20 years after the CHAT: ASD European Screening Studies" IMFAR, Toronto Mayo 2012.
- "Designed strategy for a prevalence study in Europe: EAIS proposal" IMFAR. Mayo, Londres 2008.
- "Screening Based on Information Communication Technology for Detection of Autism Spectrum Disorders In Paediatric Outpatient Clinics of Primary Care of Castilla y León". IMFAR, San Diego, 2011

Congresos nacionales

Comunicaciones orales

- "Estudio de Viabilidad de un estudio piloto de cribado de autismo en el Área 1 de Salud de la Comunidad de Madrid". I Jornadas de Pediatría Social de Madrid, 2010.
- "Situación actual de los estudios de Factores Ambientales y Autismo. Estudio en España" en XIV Congreso Nacional de Asociación Profesionales Autismo (AETAPI)". San Sebastián, Noviembre 2008
- "El programa de detección temprana de autismo en Madrid y Castilla y León". I Encuentro Nacional de Investigadores de TEA". Miraflores. Marzo 2008
- "Proyecto Piloto de Cribado de Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) en la Comunidad Madrid". Enero 2008. III Jornadas de Salud Pública de la Ciudad de Madrid.
- "La participación de los Servicios de Pediatría en el Programa De Cribado de Autismo. Un Análisis Cualitativo".VI Jornadas científicas sobre personas con discapacidad. INICO. Salamanca. Marzo 2006
- "Actividad académica universitaria en adultos con Trastornos de Asperger. Valoración retrospectiva". VI Jornadas científicas sobre personas con discapacidad. INICO. Salamanca. Marzo 2006
- "La calidad de la atención durante el proceso diagnóstico percibida por familias de niños pequeños con TEA". VI Jornadas científicas sobre personas con discapacidad. INICO. Salamanca. Marzo 2006
- "El programa de cribado en Salamanca y Zamora. Una experiencia de coordinación sociosanitaria para la detección precoz del autismo". XIII Congreso Nacional de AETAPI.Madrid. Noviembre de 2006
- "Hacia la detección temprana del autismo". XXI Reunión de la Sociedad Castellano y Leonesa de Psiquiatría. Toro. Octubre 2005.

Posters

- “El estado de la investigación epidemiológica de los TEAs en Europa: Experiencia del proyecto EAIS”. I Encuentro Nacional de Investigadores de TEA”. Miraflores. Marzo 2008
- “Hacia la coordinación interprofesional en la detección del Autismo”. X Congreso de la A.E.P.I.J. (Asociación Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil). Octubre 2007
- “Coordinación multi-profesional en la detección temprana del autismo”. VI Jornadas científicas sobre personas con discapacidad Universidad de Salamanca. INICO. Marzo 2006.
- “La calidad de la atención durante el proceso diagnóstico percibida por familias de niños pequeños con TEA”. VI Jornadas científicas sobre personas con discapacidad INICO. Marzo 2006

3. PREMIOS Y/O ESTANCIAS CONCEDIDAS

- Beca para realizar una estancia corta en la Universidad de Londres (Short Term Scientific Mission –STSM), financiado por la Red Acción COST ESSEA BM1004, Noviembre 2011.
- Estancia de colaboración durante 3 meses con la Escuela de Enfermería de la Universidad de Dublín (Dublin City University), Sept-Nov 2010
- Premio Angel Riviere 3ª edición: Congreso de AETAPI 2007 (Asociación Española de Profesionales. Obra Social Caja Madrid por el trabajo: Canal R.; Guisuraga, Z.; Martínez A., Martín, M.V.; **García Primo P.**; y otros.: “Estudio de la capacidad discriminativa de la versión española del cuestionario M-CHAT”
- Beca de Estudiante para poder asistir al Congreso Internacional de Investigadores de Autismo (IMFAR) celebrado en San Diego (EEUU) en 2011.
- Beca para participar en 3 ocasiones al “X, XI, XII Foro Europeo de la Salud” en Gastein (Austria), durante los años 2008, 2009 y 2010.
- Beca de colaboración en el Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento psicológicos en la Facultad de Educación de la Universidad de Salamanca. 2001- 2002.

4. MIEMBRO DE ASOCIACIONES/GRUPOS CIENTÍFICOS

- Miembro del Grupo de Investigación Reconocido Infoautismo (INICO) de la Universidad de Salamanca, dirigido por el Profesor Ricardo Canal Bedia (2012- actualidad)
- Miembro colaborador en la acción europea COST BM1004, (Cooperación Europea en Ciencia y Tecnología), para el estudio del autismo temprano (2011- actualidad)
- Miembro de la Asociación de Profesionales de TEA en España (AETAPI). 2005-2013
- Miembro del Comité de Expertos de Trastornos del Espectro Autista, de la Dirección General de Salud y Consumo de la Comisión Europea DG-SANCO), Luxemburgo. 2008-2009.

En la actualidad, técnico Superior de Investigación en el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III y trabaja, entre otros proyectos, en el desarrollo del Registro Nacional de Personas con Trastorno del Espectro Autista en España.

5. ÚLTIMAS ACTIVIDADES ACADÉMICAS RELEVANTES

- Capacitación de profesionales para el desarrollo integral de los niños con TEA en el "Proyecto modelo de intervención integral en niños/as con trastornos del espectro autista: Fortalecimiento de las capacidades de los agentes. Actividades de formación, diseño y desarrollo de materiales, asesoría y tutoría presencial y on-line. Departamento de Chuquisaca en Bolivia- Universidad de Sucre (USAL LAR8). Septiembre-Diciembre 2010.
- Ponencia: "Investigación en autismo: Las redes de colaboración interinstitucional". En el IX Seminario de Actualización Metodológica en Investigación sobre Discapacidad: Visiones sobre la investigación en discapacidad.2013
- Docencia del módulo "Detección y diagnóstico precoz de trastornos del espectro autista" (5h) en Máster Intervención Psicoeducativa en Trastornos del Neurodesarrollo (0-6Años). Universidad de Valencia. 2011-2012.
- Ponencia titulada: "La detección precoz de los TEA. Métodos y experiencias". Consejería de Salud y Bienestar Social. Instituto de Ciencias de la Salud. Talavera de la Reina, 2012.
- Ponencia titulada "Sistemas de cribado y diagnóstico precoz en los TEA" en Curso extraordinario organizado por La Junta de Castilla-La Mancha y CERMI. Toledo, 2011
- Participación en la redacción de memorias de solicitud de Proyectos, informes de resultados y otros documentos científicos.

1. MAIN PUBLICATIONS

1.1. In peer reviewed journals (not included in this thesis)

- Canal, R.; **García-Primo, P.**; Santos, J.; Bueno, G.; Posada, M. (2014) “ASD “Screening programas and early intervention for children with ASD”(in spanish). Rev. Neurol. Vol 58 (Supl. 1):S123-S127].
- de Bildt, A ; Syttema, S.; Zander Z.; ... Canal Bedia, R.; García Primo P.; ...& Iris J. Oosterling. (2014). “Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) algorithms for toddlers and young preschoolers: replication in a non-US sample of 1104 children”. Submitted.JAAD
- Canal, R.; **García-Primo, P.**; Touriño, E.; Santos, J.; Martín, M. V.; Ferrari, M. J.; Martínez, M.; Guisuraga, Z.; Boada, L.; Rey, F.; Franco, M.; Fuentes, J.; Posada, M.(2006). “ASD early detection”(in spanish). Intervención Psicosocial, Vol. 15, Nº 1 pp. 29-47.
- **García-Primo P.** y cols. (2008): “Autism, the big unkown”. Georgial Medical News. No 3 (156). 9-14

1.2. Chapter in books (not included in this thesis)

- Canal, R., Martín, M.V., **García, P.**, Guisuraga, Z., Herráez, M., Bohorquez, D., Santos, J., Hernández, A., Ruíz-Ayucar, I. (2013).Autism Spectrum Disorders (in spanish). En M. A. Verdugo y R. Schalock (coords). Discapacidad e inclusión. Manual para la docencia. Pp 285-306. Amarú: Salamanca. ISBN 978-84-81969-350X
- Canal, R., Bohorquez, D., Guisuraga, D., Martín, M.V., **García, P.**, Guerra, I., Santos, J., Esteban, B., Hernández, A., Herráez, M., Zermeño, A., Franco, M., Ruiz-Ayucar, I., Fuentes, J., Posada, M. (2013). Autism. A neuroevolutive perspective in the early development (in spanish) En F. Alcantud (Coord.) Detección, Diagnóstico e Intervención Precoz en niños con Trastornos del Espectro Autista. Pp 126-166. Madrid: Pirámide.

2. ACCEPTED COMMUNICATIONS

At International Congress

Oral presentations

- “Early Identification of Autism in Spain: Exploring Diverse Possibilities with the MCHAT”. International Meeting of Autism Research (IMFAR). San Sebastian, May, 2013.
- Overview of population-based ASD screenings studies in Europe: 20 years after CHAT at “Innovative Research in Autism (IRIA)”, in Tours, 2012.
- “Population Based Screening Program using the M-CHAT in Spain”. IMFAR, San Diego, 2011.
- “Population Based Autism Screening Program Using MCHAT”. IMFAR. Chicago, May 2009.

- Modified Checklist Autism in toddlers: Spanish Version and Validation (MCHAT/ES). IMFAR. London, May, 2008.

Posters

- "20 years after the CHAT: ASD European Screening Studies" IMFAR, Toronto Mayo 2012.
- "Designed strategy for a prevalence study in Europe: EAIS proposal" IMFAR. Mayo Londres 2008.
- "Screening Based on Information Communication Technology for Detection of Autism Spectrum Disorders In Paediatric Outpatient Clinics of Primary Care of Castilla y León", IMFAR, San Diego, 2011

At National Congresses (see above)

3. AWARDS & FUNDED STAYS ABROAD

- Short Term Scientific Mission (STSM) at University of London funded by ESSEA COST Action BM1004 (Enhancing the Scientific Study of Early Autism). 2011-2012.
- IMFAR Travel Student Award, INSAR, San Diego 2011.
- 3 months collaboration with the School of Nursing at Dublin City University, Sept-Nov 2010
- Award Angel Riviere 3rd edition: AETAPI Congress, 2007. "Validation Study of the Spanish version of the M-CHAT" .Canal R.; Guisuraga, Z.; Martínez A., Martín, M.V.; **García Primo P.**; et al.
- Young Forum Gastein Scholarship for the "X, XI, XII European Health Forum in Gastein" .2008-2009-2010.
- Grant from the Ministry of Education and Science for internship at the Psychological and Diagnosis and Treatment, Faculty of Education, University of Salamanca. 2001-2002.

4. SCIENTIFIC ORGANIZATIONS/ GROUPS MEMBERSHIPS

- Member of the Research Group Infoautismo (INICO) of the University of Salamanca, chaired by Prof. Ricardo Canal Bedia (2012-present)
- Member of Enhancing the Scientific Study of Early Autism (ESSEA)- COST Action, with very active participation in WG3 focused on ASD early detection. 2011-present.
- Second and Third Panel of Experts on Autism Spectrum Disorder, hosted by the European Commission Directorate for Health and Consumers (DG-SANCO), Luxembourg. 2008 & 2009.
- Member of the Professionals Association working for people with ASD in Spain (AETAPI). 2005-2013.

5. LAST RELEVANT ACADEMIC ACTIVITIES

- Professionals capability on ASD early detection, diagnosis and intervention: training, resources design and on-line and on-site assessment. Chuquisaca, Bolivia- University of Sucre (USAL LAR8). September - December 2010.
- 1h Lecture on “ASD research: international networking”. IX Seminar of Methodology updates on Disability Research. 2013
- 5h teaching at the Postgraduate Master “Psychoeducational Intervention on Developmental Disorders (0-6y.o.)”. ASD Early detection and diagnosis. (5h) University of Valencia. 2011-2012.
- 1h Talk on “ASD early detection. Methods and experiences”. Consejería de Salud y Bienestar Social. Instituto de Ciencias de la Salud. Talavera de la Reina, 2012.
- 1h talk “ASD Early detection and diagnosis”. Curso extraordinario organizado por La Junta de Castilla-La Mancha y CERMI. Toledo, 2011
- Writing reports, summaries and other scientific documents.

At present, Research Assistant at the Rare Diseases Research Centre (Carlos III National Institute of Health), working also for the construction of the National Registry of People with ASD in Spain.



“Ante vientos de cambio, algunos levantan muros, pero depende de nosotros *construir molinos de viento*”, como bien dibuja mi amigo Pablo (TEA, 11 años)

Frase adaptada de autor anónimo

