



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ

**EFFECTIVIDAD DEL SCREENING CON *CHECKLIST FOR
AUTISM IN TODDLERS* (CHAT) PARA LA DETECCION DE
TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS DE 18
MESES A 5 AÑOS.**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:
DR. CESAR GUILLERMO SANCHEZ ACOSTA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. RUBEN ESPINOZA MONTERO

ASESOR METODOLOGICO:
PSIC. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA

GENERACION 2010 – 2012

México D. F.

Febrero 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ

**EFFECTIVIDAD DEL SCREENING CON *CHECKLIST FOR AUTISM IN TODDLERS* (CHAT)
PARA LA DETECCIÓN DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS DE 18
MESES A 5 AÑOS.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
NEUROLOGIA PEDIATRICA

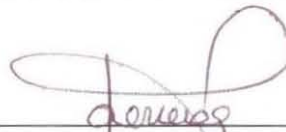
PRESENTA:
DR. CESAR GUILLERMO SANCHEZ ACOSTA

DIRECTOR DE TESIS



DR. RUBEN ESPINOZA MONTERO
ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEUROLOGIA

ASESOR METODOLOGICO



PSIC. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA
ADSCRITA DEL SERVICIO DE PSICOLOGIA
MAESTRA EN CIENCIAS

MEXICO D. F.

FEBRERO 2012

**EFFECTIVIDAD DEL SCREENING CON *CHECKLIST FOR AUTISM IN TODDLERS* (CHAT)
PARA LA DETECCION DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS DE 18
MESES A 5 AÑOS.**

Por

DR. CESAR GUILLERMO SANCHEZ ACOSTA

Tesis propuesta para obtener el título en

Neurología Pediátrica

**Universidad Nacional
Autónoma de México**

2012

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por haberme iluminado para llegar a cumplir todos mis sueños profesionales, te pido me sigas iluminando porque el camino aún es largo.

Madre te dedico cada minuto de desvelo que pase durante toda mi carrera, nunca podre pagarte la herencia que siempre prometiste dejarme: EDUCACION. Gracias por ser mi madre, por la formación y la disciplina que me inculcaste. Sin olvidar que tengo otra madre que mucho contribuyó, gracias Mamá Inés.

A mis mujeres, mis tesoros de carne y hueso, mis motores en la vida Laura y Fernanda, ustedes son el motivo de cada meta que alcanzo en el maratón de la vida, pero ustedes son mi mayor logro. Laura gracias por ser el equilibrio en mi vida, recuerda que "No tengo más patria que tu corazón". Fernanda gracias por llenar nuestras de vida de colores, olores, alegrías y situaciones nuevas. LAS AMO.

Sra. Guadalupe y Sr. Angel, el apoyo que nos han proporcionado para poder continuar nuestras carreras profesionales será invaluable, nunca les podremos pagar, muchísimas Gracias.

A todos los niños, los pacientitos que a pesar de su enfermedad, siempre nos regalan una alegría, ustedes son el motivo para que cada día seamos mejores médicos.

A todos mis compañeros de residencia del HIM (Abril, Eva, Kika, Kari, Karo y Pepe) sin ustedes la cuesta hubiera sido muy sinuosa para escalar.

Al Dr. Espinoza que hasta ahorita no entiendo por que apoyó todas mis locuras con muy pocos cuestionamientos, gracias por la confianza maestro.

Dr. Garza por trasmitirnos parte de su enorme acervo intelectual y enseñarnos a ser siempre ecuanimes sin importar la situación.

Dr. Hernández es usted el más grande ejemplo de dedicación que haya podido conocer, gracias por compartir todo su tiempo con nosotros.

Dr. Barragán gracias por darme la oportunidad y la confianza de enfrentarme a la "vida real" fue una gran experiencia.

Dr. Mariel agradezco sus enseñanzas en el área de electroencefalografía, pero más que nada agradezco su filosofía, eso que nos enseña sin que usted se de cuenta.

Dra. Mariel Pizarro gracias por tenerme la confianza para contribuir en tus trabajos y también por permitirme hacer una que otra locura.

Dr. Flores gracias por preocuparse por que "sus hijos" aprendieran de la mejor forma la Neurorradiología, pero principalmente por esos consejos de la vida

Lety Morgado sería mentira si te dijera que no te voy a extrañar. Quien me va "recordar" las cosas como tú??. Gracias por resolver toda una gama de problemas que en ocasiones nadie más sabía resolver.

ÍNDICE

| | Página |
|--|--------|
| 1. RESUMEN | 6 |
| 2. ANTECEDENTES..... | 7 |
| 3. MARCO TEORICO..... | 8 |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 25 |
| 5. JUSTIFICACION..... | 25 |
| 6. OBJETIVOS..... | 26 |
| 7. METODOLOGIA..... | 27 |
| 7.1 Escenario del estudio..... | 27 |
| 7.2 Diseño..... | 27 |
| 7.3. Universo..... | 27 |
| 7.4 Criterios de selección..... | 27 |
| 7.5 Muestra..... | 28 |
| 7.6 Definición operacional de las variables..... | 28 |
| 7.7 Descripción general del estudio..... | 28 |
| 7.8 Aspectos éticos..... | 29 |
| 7.9 Análisis estadístico..... | 30 |
| 8. RESULTADOS..... | 31 |
| 9. DISCUSION..... | 35 |
| 10. CONCLUSIONES..... | 40 |
| 11. BIBLIOGRAFIA..... | 41 |

EFFECTIVIDAD DEL SCREENING CON *CHECKLIST FOR AUTISM IN TODDLERS* CHAT PARA LA DETECCIÓN DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS DE 18 MESES A 5 AÑOS.I.

1. RESUMEN

ANTECEDENTES: El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno neuropsiquiátrico que presenta alteraciones del lenguaje, interacción social y conductas estereotipadas. Se cuenta con diversas herramientas de detección temprana y diagnóstico, pero son el Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) y Autism Detection in Early Childhood versión en español (ADEC-SP) los únicos adaptados y validados en México. En nuestro país no contamos con herramientas de screening validadas y desconocemos la prevalencia del evento, la cual se ha reportado va en ascenso.

OBJETIVO: Estimar el poder estadístico del CHAT como herramienta de screening para Trastorno de Espectro Autista en niños de 18 meses a 5 años.

METODOLOGIA: Se incluyeron niños entre 18 meses y 5 años de edad de la ciudad de Hermosillo, Sonora, con un tamaño de muestra calculado de 62 niños. Previa capacitación, el personal de salud de primer contacto aplicó el CHAT a todos los niños y posteriormente el ADEC-SP como mejor estándar diagnóstico. Se describió la distribución proporcional de las variables y cuando fue posible se estimaron medidas de tendencia central, las diferencias en las variables analizadas fueron probadas mediante un test de chi-cuadrada para igualdad de proporciones.

RESULTADOS: Se incluyeron 98 niños (edad media 46 meses). Los niños detectados con CHAT fue de 4% (4/98), media de edad de 41.8 ± 7.2 meses, todos fueron hombres, de estos el diagnóstico de TEA se estableció en 2% (2/98) de los niños a través del ADEC-SP, uno con Trastorno Generalizado del Desarrollo (TGD) de 36 meses y otro con un trastorno inespecífico del desarrollo de 51 meses. Dos niños que aprobaron el CHAT de 40 y 57 meses, al aplicarse ADEC-SP presentaron puntaje sugerente de TGD, esto da un total de 4% de niños con diagnóstico de TEA en esta población específica. Se estimó una sensibilidad del 50%, especificidad del 98%, VPP del 50% y VPN del 98%, para el CHAT. Hubo una diferencia significativa entre la edad de los casos detectados por CHAT con una media de 41.8 ± 7.2 meses contra 46.3 ± 14.7 meses de edad de los no casos ($p = 0.0027$). No hubo relación significativa entre TEA y macrocefalia, solo un niño con autismo clásico de 36 meses presentó macrocefalia. El fallo en juego simulado fue el ítem más consistente, presente en tres de los cuatro pacientes con puntaje sugerente de TEA.

CONCLUSIONES: Se cuenta con diversas herramientas para realizar una detección temprana, pero ninguna cuenta con el suficiente poder estadístico para ser recomendada de forma universal. El TEA es más frecuente de lo que suponemos (4%) específicamente en esta población y se está diagnosticando a una edad en la que un programa de intervención NO ofrece al individuo la limitación de sus discapacidades sociales.

El conocimiento del desarrollo normal y de las alteraciones inherentes al espectro autista son la herramienta más útil y efectiva de detección.

Palabras clave: Trastorno de espectro autista, Checklist for Autism in Toddlers (CHAT), Autism Detection in Early Childhood (ADEC), Sensibilidad, Especificidad.

2. ANTECEDENTES

La palabra **autismo** (del griego *autos*: uno mismo) fue acuñada inicialmente por Breuler en 1911 para describir un desorden que encajaba a través de los síndromes esquizofrénicos. Fue usada en un sentido ligeramente diferente por Kanner en 1943 en un artículo titulado: "Autistic Disturbance of Affective Contact", en el que describe 11 niños que tienen en común un patrón de comportamiento caracterizado, por una falla a temprana edad (menos de 3 años) para realizar contacto afectivo con otros individuos en su entorno.

Varias aportaciones acerca del origen de esta condición han sido obtenidas a través de observaciones clínicas. Bender en 1956 y O'Gorman en 1967, por ejemplo, consideraron que el autismo podría ser incluido en el termino general de esquizofrenia. Otros autores como Van Krevelin en 1952 y Rutter en 1965, vieron al autismo infantil como una entidad separada de la esquizofrenia y que era resultado de cambios orgánicos desconocidos en el sistema nervioso central. Rimland en 1964 afirmó que era una disfunción específica del sistema reticular.

Otros autores sugirieron que era una variante de retraso mental. En 1969 Clancy, propone al autismo como un síndrome clínico único y propone un método diagnóstico basado en 14 puntos que ya incluyen las alteraciones características de la afectividad, del juego, las rutinas, la falta de contacto visual y comunicación verbal con otras personas y relación anormal con objetos inanimados ².

El término tamizaje, cribaje o screening se refiere a la identificación prospectiva de una patología por medio de pruebas específicas o examen directo del paciente, con miras de una prevención o reducción de la morbilidad y las discapacidades consecuentes del padecimiento.

En la actualidad no se dispone de una herramienta de tamizaje adecuada para la detección de los trastornos neurológicos y del desarrollo en pacientes pediátricos. Se está realizando un esfuerzo para unificar criterios respecto a los síntomas que se ven alterados en este tipo de pacientes. Todo esto ha limitado el uso generalizado de pruebas de cribado. El riesgo de un segundo hijo autista es 100 veces mayor que en la población general, y las posibilidades de un problema en la comunicación y el desarrollo cognitivo también son superiores en estos individuos. ³

Los indicadores tempranos de conducta autista son el aislamiento, contacto visual anormal, retraso en el habla, falta de sonrisa, limitada imitación de movimientos, aparente sordera haciendo caso omiso de los demás y limitación del juego simulado. Basado en estas

observaciones se han desarrollado diversas escalas que pueden actuar como herramientas de detección oportuna, ya sea en primero o segundo nivel de salud.

El CHAT fue diseñado por el Dr. Baron Cohen para identificar prospectivamente los síntomas de espectro autista a los 18 meses de edad, esta edad fue elegida porque en este lapso aparecen la atención conjunta y el juego simulado en condiciones normales del desarrollo. En un primer estudio el CHAT predijo correctamente 4 casos de autismo detectados a los 18 meses, estos fueron detectados de entre 41 niños que eran hermanos de pacientes ya diagnosticados con autismo. Posteriormente se realizó un estudio poblacional donde se incluyeron 16 235 niños con una media de edad de 18.7 meses, los niños que resultaron positivos en el primer screening fueron reevaluados un mes después, esto incremento en 38% la proporción de niños diagnosticados con autismo clásico, y se obtuvo un valor predictivo positivo del 75% tanto para autismo como para trastornos generalizados del desarrollo. Basados en este hallazgo se propuso que el CHAT puede ser una herramienta útil de detección, sobre todo en caso de que los profesionales de la salud y los padres tengan preocupación acerca de los aspectos del desarrollo de los niños.

La Academia Americana de Pediatría, estipula la búsqueda de autismo y trastornos generalizados del desarrollo de forma sistematizada en los servicios de salud, dentro de la batería de métodos de screening se encuentra el CHAT, cuya principal limitante es su baja sensibilidad, motivo por el cual es aún controversial su uso como instrumento universal de detección.³

En 1995 la Dra. Alexia Ritazzi, originaria de Argentina, realizó una traducción del CHAT, en la que se utilizan modismos propios de su país de origen (versión electrónica disponible en la página Autism Research Centre www.autismresearchcentre.com).⁴ En el 2007 el Dr. Agenor Limón de la Universidad de Irvine California realiza una modificación más acorde al español de nuestro país, publicada en la Gaceta Médica de México, esta fue autorizada por el realizador original del CHAT en inglés.¹ En nuestro país no tenemos conocimiento de la existencia de un estudio poblacional donde se haya aplicado una prueba de tamizaje para síndrome de espectro autista y tampoco conocemos la prevalencia del evento.

3. MARCO TEORICO

El desarrollo ha sido definido desde el punto de vista psicológico como la aparición, evaluación y consolidación de las estructuras que sustentan las funciones mentales de un individuo, que interactúan con su medio físico y social en un tiempo que se sitúa arbitrariamente, desde la época perinatal hasta la adolescencia.

Las funciones mentales que el niño adquiere progresivamente incluyen la inteligencia y el aprendizaje, a través de los cuales entiende y organiza su mundo, la coordinación motriz que le permiten movilizarse y manipular objetos, el lenguaje a través del cual se comunica con otros, comprende y habla su idioma y finalmente las funciones emocionales, empáticas y sociales a través de los cuales expresa sus emociones, sentimientos y se relaciona con los demás. El desarrollo de estas funciones o desarrollo psíquico se conoce también como desarrollo psicológico o psicomotor.

Es muy importante conocer el desarrollo normal del niño antes de diagnosticar un trastorno del mismo, para valorar el desarrollo normal existen diversas herramientas como el DENVER, la escala de Gesell, etc.⁵

Los trastornos del espectro autista son trastornos del desarrollo que se caracterizan por problemas en el área cognitiva, social y comunicación, se acompañan de conductas estereotipadas entre ellas autoagresión, ecolalia y el apego estricto a las rutinas. Se han clasificado en el Manual de Diagnóstico Estadístico de Trastornos Mentales IV (conocido por sus siglas en inglés como DSM-IV) de la siguiente forma: Trastorno Autista o Autismo Clásico, Síndrome de Asperger, Trastorno Desintegrativo Infantil, Síndrome de Rett y Trastorno Inespecífico Generalizado del Desarrollo.¹

Epidemiología

Respecto a la magnitud del problema, se sabe que en Estados Unidos de América según el reporte de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), entre 407 500 niños de 14 localidades se encontraron 2 685 (0.66%) casos con TEA, la prevalencia de estos trastornos varía de 3.3 – 10.6 por 1000 niños, lo que representa alrededor de 1 caso por cada 150 niños. La razón varón/mujer fue de 1:3.4 a 1:6.5 y la mediana de diagnóstico fue de entre 49 y 66 meses. El reporte mostró un aumento en la prevalencia. Este pudo deberse a: 1) A que la definición clínica de autismo incluye ahora un mayor número de trastornos; 2) A que un mayor número de maestros, médicos y padres están más informados acerca del comportamiento autista; 3) A que los niños con retraso mental y autismo tiene ahora, como

diagnóstico primario el autismo; 4) A la mayor colaboración de los servicios escolares y la comunidad en el diagnóstico y manejo de estos trastornos.^{6,7}

En España el Grupo de Estudio Sobre la Detección Temprana señala que la edad media de sospecha es alrededor de los 22 meses, la primera consulta se realiza cuatro meses después y se obtiene un primer diagnóstico específico casi a los 52 meses de edad. Muchas veces se retrasa más de un año en obtener un primer diagnóstico y se accede finalmente a los 2 años y medio de haber iniciado las consultas.⁸

Es conveniente señalar que la tasa de incidencia del TEA, en la población general va en ascenso de 2 x 1,000 hasta 1 x 91 - 150. El factor genético confiere mayor riesgo de tener otro niño autista en la familia de 10 hasta 100 veces más.⁶

Kim et al en un estudio realizado en la población total de niños entre 7 y 12 años de una provincia de Corea, encontraron una prevalencia de 2.64%, esta cifra es la más alta reportada hasta este momento.⁶³

En México se tiene un censo de 46 000 pacientes que padecen trastorno generalizado del desarrollo (incluyendo los cinco diagnósticos).

Etiología

Las teorías sobre la etiología del autismo son diversas, existen asociaciones bien demostradas y otras que se han ido dejando a un lado al comprobarse su baja relación causal al evento.⁹

El autismo ha sido ligado a una gran variedad de agresiones prenatales y postnatales. Las complicaciones obstétricas (sangrado uterino) han sido asociadas con autismo,¹⁰ sin embargo algunos estudios, como los realizados por Deb y Zwaigenbaum no muestran relación causal significativa.^{11,12} La exposición intrauterina a talidomida y valproato ha sido asociada como causa de autismo en algunos niños.^{13,14} Los niveles de algunos neuropéptidos como la sustancia P, el péptido intestinal vasoactivo, polipeptido activador de la adenilato ciclasa hipofisiaria, péptido gen-relacionado a la calcitonina y el factor de crecimiento nervioso neurotrofina, todos estos tuvieron una concentración elevada en la sangre de cordón de los niños que posteriormente recibieron el diagnóstico de autismo o retraso mental.¹⁵ Factores maternos como anticuerpos antineurona que se fijaban a las células cerebelares de fetos murinos, se encontraron en el suero de la madre de 2 niños, uno con autismo y otro con retraso severo en el lenguaje.¹⁶

Larsson et al en el 2005 publicaron un estudio retrospectivo donde analizan los antecedentes de 698 niños con diagnóstico de autismo y encontraron como factores de

riesgo: APGAR bajo a los 5 minutos con un RR 1.89, edad gestacional al nacimiento menor de 35 semanas RR 2.45 e historia familiar por parte de los padres de alteraciones psiquiátricas, esquizofrenia y psicosis RR 3.44, alteraciones afectivas RR: 2.91.¹⁷ No se ha demostrado que la hiperbilirrubinemia sea un factor de riesgo para este padecimiento.¹⁸

La infección congénita por rubéola, inicialmente se encontró altamente asociada con autismo según el reporte de Chess en 1971,¹⁹ pero en publicaciones más recientes en poblaciones autistas solo se ha asociado a un 0.75% de los casos, según lo reportado por Fombonne en 1999.²⁰ Debido a la cobertura de vacunación en los países occidentales, la rubéola ha disminuido significativamente su incidencia. Otras infecciones pre y postnatales como *H. influenzae* y Citomegalovirus, pueden causar autismo cuando dañan de forma significativa el sistema nervioso central inmaduro.²¹

En una revisión de muchos estudios epidemiológicos, no se encontró asociación entre el autismo y la enfermedad inflamatoria intestinal o con la vacuna triple viral SRP (sarampión, rubeola, parotiditis).²⁰ Esto contradice una publicación previa hecha por Wakefield donde se asocian alteraciones intestinales como hiperplasia nodular linfoide de íleon y colitis inespecífica con alteraciones del desarrollo.²² Largas series han analizado la prevalencia de autismo antes y después de la vacunación universal contra SRP y no se ha encontrado una asociación.^{23, 24} Algunos investigadores como Bernard postulan que es el conservador timerosal a base de mercurio, más que la vacuna en sí, lo que da un riesgo de alteraciones en el desarrollo.²⁵ Esta teoría también ha sido debatida (Nelson et al 2003).²⁶

La epilepsia tiene una alta asociación con el autismo, padeciéndolo 1 de cada 3 individuos con síndrome del espectro autista en edad adulta. La epilepsia puede ser subclínica, encontrando un electroencefalograma (EEG) con trazo epileptiforme pero sin convulsiones, y es particularmente frecuente en los trastornos desintegrativos.²⁷ Los espasmos infantiles (Síndrome de West) son los que, de manera particular, resultan en alteraciones del lenguaje y retraso mental, especialmente cuando la actividad epileptiforme involucra ambos lóbulos temporales.²⁸

Los síntomas del comportamiento autista son frecuentes en fenotipos como Esclerosis Tuberosa (ET) y el Síndrome de "X" Frágil (SXF), pero estas 2 patologías solo se presentan en la minoría de los casos de autismo.²⁹ Dada la alta tasa de epilepsia en niños con ET y la asociación de epilepsia y autismo, se ha observado que el 25% de los pacientes con ET tienen autismo.^{30,31} La ET es un síndrome neurocutáneo autosómico dominante, caracterizado por 2 mutaciones genéticas TSC1 localizado en 9q y TSC2 en 16p,

caracterizado por hipopigmentación u otras manifestaciones cutáneas y hamartomas en múltiples órganos. A estas lesiones se les ha llamado “tubers”, cuando están localizadas en el cerebro y son las causantes de la epilepsia, la cual se observa en más de 75% de los niños con ET. En los estudios de poblaciones con autismo se han reportado tasas de ET de 1.1% a 1.3%, que, aunque son bajas, son 30% más altas que en la población general.³²

El SXF es un trastorno ligado al cromosoma X que ha sido significativamente asociado con autismo. Se caracteriza por alteraciones faciales, macroorquidismo en la edad adulta y alteraciones cognitivas de severidad variable. Es causado por aumento en las repeticiones del trinucleótido CGG en el gen FMR1 (Fragil X Mental Retardation 1). Aproximadamente 30% de los individuos con SXF se pueden englobar en el síndrome del espectro autista.^{33,34} Esta cifra ha aumentado en los últimos años debido a la mejoría en los estudios citogenéticos, así como al aumento del diagnóstico en mujeres.³⁵

Se han descrito otros síndromes asociados con TEA como síndrome de Angelman, distrofia muscular de Duchenne, síndrome de Sotos, síndrome de Williams, Hipomelanosis de Ito, síndrome de Cowden, síndrome de Möebius, Smith-Lemli-Opitz, Síndrome Alcohólico-Fetal, entre otros.⁹

El autismo también puede ocurrir en el contexto de los errores innatos del metabolismo. La fenilcetonuria no tratada es una causa metabólica bien documentada de autismo, sin embargo la causa es incierta, ya sea debido al severo retraso mental o a la alteración de las vías dopaminérgicas.³⁶ Page et al, reportan una asociación entre aumento en la secreción de ácido úrico y autismo, con disminución de algunos síntomas con terapia antihiperuricosúrica.³⁷

Aunque la asociación entre autismo y estos síndromes es convincente, sólo se presenta en la minoría de los casos, aproximadamente en menos del 10% de los mismos.

También se cuenta con evidencia fuerte y convincente para considerar al autismo como una entidad hereditaria. Primeramente la tasa de recurrencia en familiares de individuos afectados es del 2 al 8%, mucho más elevado que en la población general. Los estudios en gemelos monocigotos reportan una tasa de concordancia mayor al 60% y del 10% entre gemelos dicigotos.⁹

A pesar de la evidencia en estudios familiares y en gemelos, los genes involucrados aun no se conocen. Estudios hechos en familias con más de un miembro afectado indican que 10 o más genes interactúan para causar autismo. Es una alteración multigénica que puede causar fenotipos similares con alteraciones “sinergistas” de diferentes genes o la

combinación de genes en diferentes familias. Estas alteraciones genéticas confieren, en teoría, un umbral bajo, para que junto con interacciones ambientales se produzca el fenotipo autista. Estas características de “herencia multifactorial” se comparten con padecimientos como la obesidad y diabetes.^{38, 39}

Algunos de las alteraciones genéticas asociadas al autismo se encuentran en los siguientes cromosomas: 1p, 2q32, 3p25-p26, 5q, 6q21, 7q22, 7q31-q33, 13q, 15q11-q13, 16p13, 17, 19p, X. Entre las proteínas para las que codifican estos genes están receptores de neurotransmisores, proteínas estructurales del SNC, complejos de enfermedades como ET (16p13), entre otros.⁹

Dentro de las bases neurobiológicas se ha encontrado que durante los primeros años de vida el cerebelo, el tallo cerebral, los lóbulos frontales y parietales, el hipocampo y la amígdala son más grandes de lo normal. Hay disminución de la complejidad del neuropilo, alteraciones de las minicolumnas frontales y temporales, alteraciones en el tamaño y número de células en la banda diagonal de Broca, núcleo cerebelares profundos y la oliva inferior, heterotopias en la corteza y tallo cerebral. Las neuronas del hipocampo, amígdala y otras regiones límbicas se encuentran densamente agrupadas, mientras que el número de células de Purkinje en el cerebelo es anormalmente bajo. Sin embargo, las relaciones entre las alteraciones anatómicas y los síntomas del autismo están lejos de resolverse.¹ Recientemente Belmonte propone que el SEA podría ser resultado de alteraciones en la conectividad neuronal, lo que produciría una baja relación señal-ruido (tanto de entrada como de salida) de la información en el sistema nervioso central. Esto permitiría explicar la menor capacidad en la selección entre diferentes entradas sensoriales, además de las alteraciones perceptuales como la hiperacusia.⁴⁰

Las alteraciones en la conectividad neuronal parecen estar relacionadas con el rápido crecimiento del cerebro entre los 2 y 4 años de edad, el cual es seguido por un arresto del crecimiento en etapas posteriores, por lo que la macrocefalia no persiste en la edad adulta. El 20 al 30% de los pacientes muestran macrocefalia (+ de 2DE para la edad), esto se ha corroborado en estudios de resonancia magnética (RM) y en estudios postmortem donde el peso de los cerebros es mayor. Esta macrocefalia se ha llegado a considerar un “biomarcador”.^{1, 42}

Se ha postulado que los pacientes con TEA pueden tener alteración del Sistema de Neuronas en Espejo (SNE), es un conjunto de neuronas que controla nuestro movimientos y responde de forma específica a los movimientos e intenciones de movimiento de otros

sujetos. Son neuronas con respuestas que se han denominado bimodales: visuales y motoras. Fueron descritas por Rizzolatti inicialmente en la corteza motora de los primates superiores y, con posterioridad, su existencia se ha demostrado en otros animales y hay buenas evidencias de que en el ser humano constituyen un complejo sistema neuronal que participa de forma importante en la capacidad de reconocimiento de los actos de los demás, en la identificación con éstos, e incluso en su imitación, razón por la cual se han denominado 'neuronas en espejo'.

Si el SNE está en verdad involucrado en la interpretación de las intenciones complejas, entonces una disrupción de este circuito neuronal podría explicar algunos signos cardinales de este trastorno—ausencia de empatía, déficit del lenguaje, pobre imitación, etc. constituirían también el tipo de manifestaciones esperables si hubiera una disfunción en las neuronas en espejo.

La primera evidencia experimental de una posible disfunción de este sistema neuronal en los niños autistas provino del grupo de Ramachandran en la Universidad de California, el cual demostró que los sujetos normales presentan una supresión del ritmo mu en regiones sensorimotoras cuando realizan o cuando observan a otro realizar actos motores específicos. En contraste, los niños autistas no muestran datos electroencefalográficos (supresión del ritmo mu) cuando observan a otros sujetos realizar actos motores, lo cual sugiere que el SNE no se activa normalmente y, por tanto, son incapaces de este reconocimiento empático de las conductas de los demás. El grupo de Hari, de la Universidad de Helsinki, encontró déficit del SNE en niños con autismo utilizando resonancia magnética funcional demostraron una reducción de la actividad en la corteza prefrontal de individuos con autismo.⁴¹

Se ha encontrado alteración en la síntesis de serotonina, con lo que se especula el rol neurotrófico de la serotonina en el desarrollo normal del cerebro.

Aunque la neuroimagen ha detectado anormalidades volumétricas y funcionales, no se ha identificado un marcador fiable, por lo que no esta indicada de rutina en los pacientes con TEA.

Cuadro clínico

En el aspecto clínico, se observa afección en las habilidades sociales, patrones de comportamiento estereotipado y repetitivo, intereses y actividades rutinarias, además de retraso en el lenguaje. Uno de los aspectos más difíciles para el reconocimiento del TEA, es la gran heterogeneidad de las características de cada niño. No hay ningún signo

patognomónico, aunque las alteraciones tempranas de la socialización parecen ser un marcador fiable.

Aunque los déficits sociales son tempranos y específicos, pueden ser sutiles y reconocidos de forma tardía por los padres. Los problemas del habla son los que más llaman la atención de los padres, quienes empiezan a preocuparse alrededor de los 15 a 18 meses acerca de este retraso, sin embargo, pueden omitir los comentarios de los hallazgos con su médico por varios meses. Las manifestaciones clínicas pueden incluso pasar inadvertidas, en algunos casos hasta la edad escolar, cuando los maestros notifican la dificultad para interactuar con sus compañeros.

La atención conjunta es un comportamiento, normal, espontáneo que ocurre mientras el niño observa un objeto o evento con otra persona y que concluye en una comprensión compartida de lo observado. Dentro de un desarrollo normal, aproximadamente a los 8 meses, el niño puede seguir la mirada de sus padres y mirar en la misma dirección. A los 10 a 12 meses el niño puede “seguir un punto”, si el padre apunta hacia un objeto interesante y dice “¡Mira!” el niño volteará a la dirección deseada y después de ver el objeto/acción se volverá hacia los padres para reconocer y compartir la expresión. Los niños con TEA no pueden realizar esta acción, incluso aunque se ordene en voz alta, pueden mirar a la dirección indicada pero no reconocen la expresión.

Entre los 9 y 14 meses se desarrolla el gesto protodeclarativo, que es la habilidad de señalar para que otras personas miren, como un fin en si mismo, para mostrar sus intereses. Éste déficit se considera específico del TEA, ya que hay otro tipo de gesto para señalar, el gesto protoimperativo (señalar objetos fuera de su alcance para conseguirlos) que no está consistentemente alterado en el TEA.

Las alteraciones en la atención conjunta y en el gesto protodeclarativo son un predictor importante para el desarrollo del lenguaje, además se requieren para una adecuada interacción con expresiones emocionales, sonidos, palabras y otros gestos.

Las alteraciones en los estímulos sociales ocurren de forma temprana, principalmente en lo que respecta a la respuesta al llamado por su nombre, que aparece entre los 8 y 10 meses. Esto también nos obliga a descartar alteraciones de la audición, ya que no es un hallazgo específico de los niños con TEA. Hay una deficiencia para reconocer los estados emocionales de los otros. Todo esto aunado a limitaciones del lenguaje conlleva a relaciones sociales deficientes.

El retraso en el lenguaje se considera un marcador de TEA, sobre todo cuando el niño no desarrolla otros gestos compensatorios para tratar de comunicarse. Sin embargo, los niños con afección leve y cognición normal pueden tener habla, pero esta no es funcional y fluida, puede ser estereotipada, repetitiva o tomada de videos o programas televisivos. También se puede presentar un lenguaje avanzado como el caso de “los pequeños profesores” como se les conoce a los pacientes con Síndrome de Asperger. La ecolalia puede ser muy simple o incluso ser tan compleja, que puede aparentar un vocabulario “avanzado” con una gramática y sintaxis sofisticada, el clínico puede descartar esto, al observar una disociación entre el lenguaje y el retraso receptivo para obedecer comandos simples. Pueden inventar palabras o unir palabras en una sola. También existen alteraciones previas al habla como son: retraso en el reconocimiento de la voz de los padres o cuidadores, retraso del balbuceo después de los 9 meses, falla o ausencia de los gestos previos al habla (señalar, enseñar, mover), retraso en la vocalización alternante con los padres que usualmente empieza a los 6 meses.

Aproximadamente 25 a 30% de los niños con TEA empiezan a decir palabras pero dejan de hacerlo entre los 15 y 24 meses. Esta regresión puede ser súbita o gradual y se puede acompañar de comportamiento atípico, como interés inusual por ciertos objetos y otros estímulos no sociales. Esta regresión puede ser enmascarada por el nacimiento de un hermano o algún otro evento, lo que puede retrasar el diagnóstico. Esta regresión es un buen marcador de TEA.

Se observan alteraciones del juego como retraso del juego simulado o persistencia de juego sensorio-motor “ritualista” (manosear, babear, mover). Los niños con TEA grave generalmente no rebasan el periodo de juego sensorio-motor. El juego es repetitivo, poco creativo y sin capacidad para simular. Los niños pueden jugar solos por horas, prefieren jugar con objetos comunes, pero se ha observado una predilección por juegos de computadora.

Los niños con TEA pueden tener manierismos especiales, inusual afición por ciertos objetos, obsesiones, compulsiones, autoagresión y estereotipias. Las estereotipias son comportamientos repetitivos, no funcionales y atípicos, estas inician después de los 3 años y se manifiestan como aleteo de los dedos, mirada inusual, olfateo persistente, marcha sobre los dedos de los pies. Hay una obsesión inusual por objetos o temas, que al querer ser cambiados o romper la rutina, provocan una protesta importante del niño, caracterizada por agresión a terceros o autoagresión. La autoagresión se observa en pacientes con retraso global del desarrollo y retraso mental o en pacientes con TEA comórbidos con los anteriores.

Estos comportamientos que traducen poca tolerancia a la frustración, conducen a una pobre interacción social y a un estrés de los familiares.⁴²

Detección

A pesar de ser muy deseable y necesaria la detección temprana, en la práctica resulta sumamente difícil, y a muy pocos niños con sospecha de TEA se les deriva a servicios especializados antes de los 3 años. Las barreras que provocan este reconocimiento tardío se encuentran en los canales de detección:

Ámbito familiar. Los padres tienen dificultades para detectar los síntomas de las alteraciones comunicativo-sociales en una fase temprana del desarrollo.

Ámbito sanitario. Los pediatras y demás profesionales de la salud a menudo carecen de la información y la formación necesaria, por lo que no reconocen las conductas alteradas. Además, tienden a pensar erróneamente, que se trata de problemas leves o transitorios en el desarrollo, o a recomendar la espera cuando detectan problemas del lenguaje.

Ámbito educativo. Se da una situación desigual según la implantación de servicios escolares, de modo que en nuestro país sólo en las escuelas de “educación especial”, se cuenta con una capacitación que permite sensibilizar y da experiencia para una detección temprana del TEA.

Ámbito social. La desigualdad social, culmina en un acceso limitado a los servicios de salud para los más pobres, además del desconocimiento de que este tipo de afección y de las consecuencias devastadoras para los pacientes, que terminan siendo rechazados de la integración a la sociedad.

Es muy importante que los profesionales de la salud y los educadores cuenten con una orientación acerca de la vigilancia del desarrollo rutinaria. También debemos atender los síntomas referidos por los familiares, ya que son ellos los que en el 60% de los casos reportan las alteraciones iniciales y los pediatras solo en el 5%.

Se debe de valorar del desarrollo socio-comunicativo. Los padres y los profesionales formados pueden identificar un TEA si tienen conocimiento del desarrollo normal y de los déficit específicos que los diversos estudios e investigaciones han identificado en el autismo. La autoridad sanitaria del estado de Nueva York da el siguiente listado de signos de alarma para niños de 0 a 3 años:

- Retraso o ausencia del habla.
- No presta atención a las otras personas.
- No responde a las expresiones faciales o sentimientos de los demás.

- Falta de juego simulado, ausencia de imaginación.
- No muestra interés por los niños de su edad.
- No respeta la reciprocidad en las actividades de “toma y da”.
- Incapaz de compartir placer.
- Alteración cualitativa en la comunicación no verbal.
- No señala objetos para dirigir la atención de otra persona.
- Falta de utilización social de la mirada.
- Falta de iniciativa en actividades o juego social.
- Estereotipias o manierismos de manos y dedos.
- Reacciones inusuales o falta de reacción a estímulos sonoros.

La detección específica a los 12 meses está basada en la búsqueda retrospectiva, mediante análisis de videos, de problemas de motricidad, sobrereactividad sensorial. Entre los 9 a 12 meses se ve una pérdida de competencias sociales. Hasta el momento no existe ningún instrumento utilizable a esta edad.

La detección específica a los 18 meses puede realizarse a través del CHAT y a los 24 meses a través del M-CHAT (CHAT Modificado). El primero es uno de los más conocidos por los profesionales de la salud y más utilizados en estudios poblacionales. Discrimina adecuadamente entre autismo y retraso en el desarrollo en niños de 20 a 24 meses (o edad mental equivalente), y señalan especialmente, como indicadores de riesgo de autismo:

- Ausencia de gestos protodeclarativos.
- Alteración en seguimiento de la mirada (atención conjunta).
- Ausencia de juego simulado.

En la detección específica a los 36 meses, el diagnóstico es más tardío por lo que a esta edad hay que considerar las alteraciones en la comunicación, socialización, intereses, actividades y conductas:

Comunicación: Déficit del desarrollo del lenguaje, especialmente en la comprensión, escaso uso del lenguaje, pobre respuesta al llamado por su nombre, deficiente comunicación no verbal (no señalar, tener dificultad para compartir un “foco de atención” con la mirada), fracaso en la sonrisa social para compartir placer y responder a la sonrisa de otros.

Alteraciones sociales: Imitación limitada o ausencia de acciones con juguetes u otros objetos, no “muestra” objetos a los demás, falta de interés o acercamiento a extraños y a los niños de su edad, escaso reconocimiento a la respuesta de felicidad o tristeza de otras personas, no realiza juego simulado, “en su propio mundo”, fracaso a la hora de iniciar juegos simples con

otros o participar en juegos sociales sencillos, preferencia por actividades solitarias, relaciones extrañas con adultos (excesiva intensidad o llamativa indiferencia).

Alteración de los intereses, actividades y conductas: Insistencia en mantener o resistencia a los cambios en situaciones poco estructuradas, juegos repetitivos (alinear objetos, encender y apagar luces, etc.). También puede manifestarse hipersensibilidad a los sonidos y al tacto, inusual respuesta sensorial (visual, olfativa, manierismos motores (morder, pegar, agredir a iguales), oposición al adulto.

Detección específica a los 5 a 6 años: El trastorno de Asperger, se observa cuando el paciente se expone a un ambiente social más demandante como la educación primaria. Le Couteur propone ciertos rasgos que pueden orientar hacia este tipo de trastornos:

Alteraciones de comunicación: Desarrollo deficiente del lenguaje, que incluye mutismo, entonación rara o inapropiada, ecolalia, vocabulario inusual para la edad del niño o grupo social. Limitado uso del lenguaje para comunicarse y tendencia a hablar espontáneamente solo sobre temas específicos de su interés.

Alteraciones sociales: Dificultad para unirse al juego de otros niños o intentos inapropiados de jugar conjuntamente (puede manifestar agresividad y conductas disruptivas):

- Falta de cumplimiento de las normas de la clase (criticar a los profesores, no cooperar en las actividades de la clase, etc.).
- Los estímulos sociales le producen confusión o desagrado.
- Fracaso en la relación normal con adultos (demasiado intensa o inexistente).
- Muestra reacciones extremas ante la invasión de su espacio personal o mental (resistencia intensa cuando se le presiona con consignas diferentes a su foco de interés).

Limitación de intereses actividades y conductas: Ausencia de flexibilidad y juego imaginativo cooperativo, aunque suele crear solo/a y ciertos escenarios imaginarios (copiados de los videos o los dibujos animados):

Otros rasgos: Perfil inusual de habilidades (por ejemplo, habilidades sociales y motoras escasamente desarrolladas, mientras que el conocimiento general, la lectura o el vocabulario pueden estar por encima de la edad cronológica o mental).

Los hallazgos de las alteraciones de comunicación, sociales y de conducta, son constantes, a pesar de que el niño avanza en edad. Estos rasgos son explorados en el CHAT y M-CHAT, aunque su diseño original es orientado a una detección temprana del padecimiento (18 y 24 meses respectivamente).⁸

El instrumento CHAT

Los estudios de seguimiento han confirmado que el CHAT es un instrumento muy específico 98 al 100%, pero de baja sensibilidad 38 al 65%. Esto provoca que los niños con autismo de alto funcionamiento cognitivo no se detecten en muchos casos por este instrumento, por lo que es claramente mejorable.

Especialmente prometedor, es el M-CHAT, diseñado con la intención de mejorar la sensibilidad, esta última se reporta en 87% y especificidad del 99%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 80% y un valor predictivo negativo (VPN) del 99%. Ambos instrumentos son de fácil aplicación e interpretación. El M-CHAT incluye otros aspectos de la conducta del espectro autista como son: falta de respuesta al llamado por su nombre, imitación de movimientos, deambulación y alteración a la respuesta de estímulos como los “ruidos cotidianos”. Este instrumento es un cuestionario de 23 ítems dirigido a los padres o al cuidador, no se incluye una sección de examinación del paciente como en el CHAT.

Ninguno de estos instrumentos se encuentra adecuadamente validado en español, sólo se han hecho adaptaciones al idioma. Su uso es aceptado por la mayoría de los investigadores y profesionales dedicados al estudio del autismo.⁸

El CHAT es un instrumento propuesto por Baron-Cohen y cols. publicado inicialmente en 1992 y validado en 1996. El instrumento consta de 14 ítems de respuestas SI/NO, dividido en 2 secciones; la sección A consta de 9 preguntas dirigidas a los padres y la sección B de 5 ítems de observación semiestructurada del niño. El objetivo es observar comportamientos significativos que, si están ausentes a los 18 meses de edad, indican que puede existir un riesgo de desarrollar un trastorno socio-comunicativo. Los ítems 5 y 7 de la sección A y ii, iii, iv de la sección B son los considerados más significativos para detectar alteraciones, estos ítems exploran 3 áreas fundamentales en el desarrollo del niño:

A) Gesto protodeclarativo (Correspondiente a los ítem 7 de la sección A y iv de la sección B):

En el desarrollo normal de los niños, entre los 9 y 14 meses, estos desarrollan la habilidad de señalar para que otras personas los miren, como un fin en si mismo, para mostrar sus intereses. Como se mencionó anteriormente el gesto protoimperativo no se encuentra específicamente alterado.

B) Seguimiento de la mirada (Correspondiente al ítem ii de la sección B): Los niños normales entre los 9 y 14 meses miran en la misma dirección que los adultos. Éste es otro de los déficit del TEA que se engloba junto con el anterior dentro de las habilidades de atención

conjunta. Estas conductas dan lugar a que el foco de atención del niño y el adulto converjan en el mismo objeto o suceso.

C) *Juego simulado* (Correspondiente al ítem 5 de la sección A y al iii de la sección B): Juego en que se sustituyen unos objetos por otros y/o se atribuyen propiedades ausentes a objetos o situaciones. Esta alteración también se considera específica del TEA, ya que no está específicamente afectado el juego funcional, donde los niños emplean los juguetes en base a sus funciones convencionales.

Los otros ítems exploran diferentes comportamientos que proveen información para distinguir del autismo de otros problemas del desarrollo. En la sección A se explora lo siguiente: A1 juego torpe o rudo, A2 interés social, A3 desarrollo motor, A4 juego social, A6 gesto protoimperativo, A8 juego funcional, A9 Mostrar. En la sección B: Bi Contacto visual, Bv: Torre de cubos.

La sección A es básicamente la de mayor discriminación, con la sección B se evitan falsos positivos, puesto que deben ser positivas las dos secciones para considerar al niño en riesgo. Los sujetos analizados se pueden clasificar en grupos de riesgo según los ítems fallados. Se considera alto riesgo cuando fallan 4 de los 5 ítems de importancia (5 y 7 de la sección A y ii, iii, iv de la sección B), mediano riesgo si fallan los 2 ítems que exploran gesto protodeclarativo (7 de la sección A y iv de la sección B) y en otro ítem no considerado de importancia, bajo riesgo si fallan cualquiera que este fuera de estos 2 grupos. Los grupos de alto y mediano riesgo necesitan una valoración especializada. La asignación en un grupo de riesgo no representa un estado diagnóstico y se deben de realizar pruebas con mayor capacidad de exploración.^{43,44,45,49,51}

El instrumento fue hecho para la detección precoz de trastornos generalizados del desarrollo, para aplicarse entre los 18 a 24 meses. Se ha calculado una sensibilidad del 38 al 65% y una especificidad del 98 al 100%, tanto en población abierta como en muestras hospitalarias, con un VPP del 75% y VPN del 97%. El tiempo promedio de aplicación varía de 5 a 15 minutos.⁴²

Analizando ambos instrumentos, podemos observar que el CHAT tiene 2 secciones, una entrevista dirigida a los padres y otra sección exploratoria dirigida al niño. Esto permite una interacción directa del personal que aplica el instrumento con el sujeto en estudio, dando la oportunidad de reconocer aspectos clínicos como fenotipo (ET, SXF, etc.), exploración de la atención, entre otros. La desventaja del CHAT radica en su limitación estadística respecto a la sensibilidad. El M-CHAT ha demostrado tener mejor poder estadístico, con una

sensibilidad del 87%, pero con la desventaja de ser un instrumento meramente “Subjetivo” sin tener una interacción directa con el sujeto en estudio, dejando a un lado la posibilidad del clínico de ejercer su juicio diagnóstico.

El diagnóstico de TEA

El diagnóstico de TEA, es un proceso de carácter deductivo, mediante el cual los profesionales o especialistas, guiados por su experiencia clínica y mediante las categorías universalmente aceptadas del DSM-IV o de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), clasifican y caracterizan el comportamiento del individuo y establecen un plan de intervención apropiado a las características del paciente.

El diagnóstico final basado exclusivamente en las pruebas DSM-IV y/o el CIE-10 no es suficiente. Entre las herramientas de diagnóstico adicionales que se recomiendan están las que implican los reportes de los padres tales como: la escala de clasificación de autismo de Gilliam (The Gilliam Autism Rating Scale, GARS), la entrevista de padres para autismo (The Parent Interview for Autism), la exploración de trastornos generalizados del desarrollo (The Pervasive Developmental Disorders Screening Test-Stage 3), la escala genérica de observación y diagnóstico de autismo (Autism Diagnostic Observation Scale-Generic, ADOS-G), la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo (The Autism Diagnostic Interview-Revised, ADI-R), y el Diagnóstico Temprano de Autismo en la Infancia (Autism Detection in Early Childhood, ADEC). El ADI-R y el ADOS-G son considerados como necesarios y su uso se requiere en la mayoría de los protocolos de investigación, pero su aplicación es laboriosa y requiere entrenamiento por parte del examinador.

EL ADI-R es un cuestionario estandarizado que consta de 111 preguntas y se enfoca principalmente a la determinación de la calidad de interacción social, lenguaje, comunicación, comportamientos estereotipados e intereses restringidos. El ADI-R es apropiado para niños y adultos con edades mentales de 18 meses en adelante.¹

El ADEC es un instrumento que ha tomado gran importancia en la confirmación diagnóstica. Fue desarrollado por la Dra. Robyn Young en Australia en 2007 y fue validado en México al aplicarse a 115 niños entre 15 y 73 meses. En el estudio se utilizó una adaptación al español (ADEC-SP) y se determinaron los puntajes que se relacionaban con autismo, otras discapacidades (ej. Alteraciones del lenguaje, Síndrome de Down, retraso mental, parálisis cerebral, hipoacusia) y desarrollo típico, los cuales se mencionan más adelante. Los puntajes obtenidos en nuestra población para autismo clásico y otras

discapacidades fueron menores a los de la población australiana, esto da un gran valor al ADEC-SP al ser un estándar diagnóstico que está validado en niños mexicanos.

El ADEC-SP consta de un cuadernillo de actividades a las que se otorga un puntaje dependiendo de la respuesta del niño a cada una de éstas, al final, el puntaje se suma y se categoriza al niño dependiendo del score obtenido. La escala de evaluación es 0, 1 y 2; 0 cuando el niño realiza o responde a la actividad adecuadamente, 1 si se encuentra alguna alteración al cumplir con la actividad y 2 si la conducta mostrada por el niño lo lleva a un fallo completo en el cumplimiento de la actividad. El cuadernillo cuenta con las especificaciones necesarias para catalogar las respuestas del niño a cada actividad. Los puntos examinados son los siguientes:

| Punto | | Mostrado espontáneamente | Apropiado Inapropiado | | |
|-------|--|--------------------------|-----------------------|---|---|
| | | | 0 | 1 | 2 |
| 1 | Respuesta al nombre | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 2 | Imitación | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 3 | Enfadado cuando la línea de bloques es desordenada | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 4 | Desvío de mirada (Tigger o coche) | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 5 | Contacto visual en el juego/encuentro | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 6 | Juego funcional (teléfono de juguete/coche) | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 7 | Juego simbólico (esponja o cubo) | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 8 | Reciprocidad de sonrisa | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 9 | Respuesta a sonidos cotidianos | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 10 | Monitoreo de mirada – seguir un punto | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 11 | Respuesta a ordenes verbales | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 12 | Demuestra el uso de palabras | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 13 | Postura anticipatorio para ser cargado | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 14 | Acurrucamiento | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 15 | Gestos: decir adiós/mandar un beso | Sí/No | 0 | 1 | 2 |
| 16 | Habilidad de cambiar de tarea | Sí/No | 0 | 1 | 2 |

La categorización del score obtenido se muestra en la siguiente tabla:

| | | MEDIA México | DS México |
|-------|----------------------------|-----------------|--------------|
| ADEC* | Autista | 15.84 | 4.98 |
| | Desarrollo normal | 4.34 | 3.22 |
| | No TGD (Otra discapacidad) | 7.54 | 4.81 |

*Dada la DS del grupo Autista, cualquier resultado sobre 10 puede ser preocupante. Tiene una sensibilidad del 79 al 94% con una especificidad del 88 al 100%, con un VPP del 75 al 100% y VPN del 90 al 93%.⁵⁰

En la actualidad no existe un marcador metabólico o genético para diagnosticar el autismo, por lo que el principal criterio de diagnóstico es la observación conductual.^{1, 46,}

El tratamiento

El tratamiento de los niños con TEA es complejo y se debe entender en un entorno multidisciplinario. La base del tratamiento debe comenzar en el marco de una intervención temprana, el objetivo debe ser favorecer todo lo posible la adaptación del niño con TEA a su entorno vital y a la comunidad, desde el respeto de su autonomía, individualidad y dignidad. Asimismo, se ha de procurar a la familia la atención que requiera para que mejore sus conocimientos y estrategias para ayudar al niño y para que no se desestabilice el sistema familiar. Los programas de atención temprana deben de regirse por los siguientes principios:

- La realización interdisciplinaria del diagnóstico precoz.
- El diseño de programas específicos y la puesta en práctica de intervenciones tempranas.
- El uso de recursos y métodos eficaces.
- La comunicación y la colaboración entre los diferentes servicios sociales, sanitarios y educativos que inciden en el niño y su familia.

Los programas de atención temprana pueden modificar positivamente el curso del desarrollo de los niños con TEA y mejorar sus posibilidades individuales de comprensión de la realidad social en la que viven, de comunicación y de aprendizaje.⁴⁷

El manejo de estos pacientes incluye análisis conductuales (los conocimientos obtenidos en la psicología experimental van orientados a mejorar el comportamiento), enseñanza estructurada (organización del ambiente físico, actividades secuenciales

predecibles, actividades visuales, rutinas flexibles, sistemas de trabajo actividades, actividades visuales estructuradas), modelos de desarrollo, terapia del lenguaje, terapia ocupacional, terapia de integración sensorial. Hay que intervenir las morbilidades asociadas como epilepsia, problemas gastrointestinales, alteraciones del sueño, trastornos de conducta y con mucha importancia el apoyo familiar.⁴⁸

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El autismo es un trastorno neuropsiquiátrico complejo que se caracteriza por alteraciones cognitivas, sociales y de comunicación, que se manifiesta por conductas estereotipadas como autoagresión, ecolalia y estricto apego a las rutinas, lo que interfiere en el desarrollo del individuo. Debido a su amplio rango de características fenotípicas y a los diferentes grados de severidad clínica, ahora se prefiere llamarlo Trastorno del Espectro Autista (TEA), que incluye: Trastorno Autista o Autismo Clásico, Síndrome de Asperger, Trastorno Desintegrativo Infantil, Síndrome de Rett y Trastorno Inespecífico Generalizado del Desarrollo.

Se estima que la prevalencia actual del TEA es de 1/150 niños, una cifra relativamente alta dada la complejidad del síndrome. Esto ha provocado un aumento en la investigación dirigida tanto a clarificar sus causas como a desarrollar instrumentos de uso clínico para identificar a individuos con alto riesgo de padecer autismo. Un diagnóstico temprano, seguido de un programa terapéutico apropiado puede mejorar el pronóstico del paciente en la edad adulta. Por lo que es importante utilizar instrumentos clínicos, como el CHAT, para la detección oportuna, particularmente en escenarios como el nuestro, donde hay poco conocimiento respecto a este síndrome. Es el médico de primer contacto quien debe realizar el cribaje y al que se le deben proporcionar estas herramientas. También es importante conocer que en nuestro país se cuenta con instrumentos diagnósticos, como el ADEC-SP, que están validados en población mexicana, todo esto hace más accesible el abordaje temprano de los niños con SEA.

5. JUSTIFICACION

En la mayoría de las unidades médicas de México no es rutinario el cribaje de los niños para detectar síntomas de TEA, lo que contribuye al desconocimiento de la prevalencia del evento. Esta situación puede ser superada por medio de la utilización de herramientas clínicas sencillas. Dado que el Sistema de Salud tiene estrategias sanitarias y

médicas especialmente dirigidas a niños menores de 5 años asumimos que es factible aplicar a un volumen de ellos, una prueba sencilla para detectar a los pacientes con riesgo de TEA. Esto puede ser no solo de utilidad clínica, sino que puede proporcionar herramientas de apoyo médico para la atención de una población vulnerable.

El CHAT es un instrumento de tamizaje que ha mostrado ser válido y confiable en otros escenarios, pero no tenemos conocimiento de su uso en población pediátrica mayor de 24 meses. Este estudio pretende examinar alteraciones de la comunicación, socialización y conducta, presentes en el TEA de forma independiente de la edad cronológica, por lo que inferimos que ésta última no es factor para el uso del CHAT como herramienta de tamizaje. En reportes provenientes de Estados Unidos de América y España la mediana de edad al diagnóstico fué de 49 a 66 meses y 52 meses, respectivamente.

El ADEC-SP es una herramienta validada en niños mexicanos, se establecieron con puntos de corte para categorizar a los niños en autismo clásico, otra discapacidad y desarrollo normal.⁵⁰ En México no contamos con un instrumento para diagnóstico de autismo con estas características.

El TEA representa un reto diagnóstico y terapéutico, por lo que es necesario iniciar de forma temprana el manejo de estos pacientes, en tal sentido, pretendemos mostrar que la implementación del CHAT puede contribuir en la reducción de las secuelas neurológicas y sociales que el TEA acarrea. Es importante contar con una herramienta que permita la detección temprana por parte del personal de salud de primer contacto, para poder canalizar de forma temprana al especialista que de forma conjunta con un equipo interdisciplinario (pediatra, neurólogo, psiquiatra, psicólogo, médico general, terapeutas, padres) se encargará del tratamiento y seguimiento del paciente.

6. OBJETIVOS.

6.1 General

1. Estimar el poder estadístico del CHAT como herramienta de screening para Trastorno de Espectro Autista en niños de 18 meses a 5 años.

6.2 Específicos

1. Estimar la prevalencia del TEA mediante la aplicación del CHAT y posterior confirmación con el ADEC-SP, en una muestra de niños de 18 meses a 5 años.

7. METODOLOGIA

7.1 Escenario del estudio

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Hermosillo capital del estado de Sonora y el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) que es el hospital pediátrico de referencia del estado donde se reciben niños de todos los municipios.

7.2 Diseño

Prospectivo, transversal, analítico, descriptivo.

7.3 Universo

Niños entre 18 meses y 5 años de edad que acudieron a la consulta externa, servicio de inmunizaciones del HIES, además de 4 escuelas preescolares y 2 centros de desarrollo infantil, donde las autoridades escolares y los padres aceptaron la realización del estudio.

7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Sujetos entre 18 meses y 5 años residentes que se encuentren en escuelas preescolares, centros de desarrollo infantil o acudan a los servicios de consulta externa e inmunizaciones del HIES.
2. Que los padres acepten la aplicación del instrumento.
3. Que los padres sean capaces de contestar adecuadamente a las preguntas planteadas.
4. Contar con el formato de recolección de datos correctamente lleno.

Criterios de exclusión

1. Niños con diagnóstico ya conocido de algún trastorno psicótico, afectivo severo (ej. trastorno obsesivo compulsivo) y trastorno orgánico que altere o condicione su comportamiento.

Criterios de eliminación

1. Un formato incorrecta o incompletamente llenado.
2. Que los padres decidan que sus hijos no continúen en el estudio.
3. Que los padres del menor hablen una lengua distinta al español o un dialecto indígena.
4. Aunque el sujeto sea clasificado como "caso" NO se pueda aplicar el ADEC-SP como mejor estándar diagnóstico (ej. Cambio de domicilio, negación por parte de los padres).
5. Sujetos de menos de 18 meses y más de 6 años.

7.5 Muestra

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. El tamaño de muestra se obtuvo por la fórmula de proporciones para poblaciones finita, con un nivel de confianza del 95%, un margen de error del 8% y proporción esperada del 2.64%, lo que dio como resultado una muestra de 62 pacientes.

7.6 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Se utilizaron como variables, sexo, edad, perímetro cefálico, ítems del CHAT y puntaje del ADEC-SP, que se definen en el Anexo 3.

Instrumento de recolección de datos

Se diseñó un formato de recolección de información siciodemográfica [Anexo 1] que incluyó por un lado: Sexo, edad, nombre del padre o la madre, domicilio, datos antropométricos (peso, talla y perímetro cefálico) y por el otro, el instrumento CHAT que consta de 14 preguntas divididas en 2 secciones, la primera sección de 9 preguntas dirigidas a los padres y la segunda con 5 ítems para el examinador.

El instrumento se aplicó a los niños entre 18 meses y 5 años, previo consentimiento informado de los padres y las autoridades escolares (en caso de escuelas preescolares o centros de desarrollo infantil) que aceptaron la realización del estudio. Ambas secciones fueron aplicadas por un examinador que proporcionó a los padres una explicación en caso de que no entendieran alguna pregunta de la sección A. La sección B incluyó 5 ítems donde se exploró de forma sencilla aspectos del comportamiento autista y se confirmó las respuestas de la entrevista. El instrumento cuenta con las aclaraciones necesarias para validar las respuestas.

7.7 Descripción general del estudio

Se estudió a un grupo de niños entre 18 meses a 5 años de la ciudad de Hermosillo, Sonora. Todos los procedimientos fueron sujetos a revisión por el Comité de Ética del HIES, y no fueron aplicados hasta que recibieron aprobación.

Como paso previo a la recolección de datos, se capacitó al personal de salud (médicos internos, residentes, pediatras, psicólogos), que recolectó la información, para el uso y aplicación del instrumento CHAT.

El tamizaje se realizó mediante la aplicación del CHAT (incluido en el formato de recolección de datos [Anexo 1]). Este fue aplicado por personal de salud que tuvo primer contacto con pacientes de la consulta externa y del servicio de inmunizaciones del HIES (Secretaría de Salud). Adicionalmente, se realizó un tamizaje en escuelas preescolares y centros de desarrollo infantil a los que tuvo acceso el personal de psicología. Para esto se solicitó permiso formal a las autoridades escolares mediante un oficio, en el cual se expuso brevemente la situación del estudio. Se pactaron las condiciones (fecha, hora, etc.) para la aplicación del instrumento y esto se llevó a cabo, finalmente, sólo bajo el consentimiento informado [Anexo 2] de los padres. El CHAT fue explicado detalladamente a los padres como un cuestionario para valorar alteraciones del desarrollo.

A todos los sujetos se les aplicó el CHAT como screening y el ADEC-SP como mejor estándar diagnóstico. El “Caso” se definió si presentaban dos o más respuestas “NO” en ambas secciones del CHAT, clasificado como alto riesgo de SEA o respuestas “NO” en el ítem 7 de la sección A y iv de la sección B, es decir mediano riesgo de TEA. El ADEC-SP fue aplicado por 2 psicólogas experimentadas en el uso de esta herramienta y en la atención de niños con TEA. Dependiendo de la puntuación obtenida en el ADEC-SP se categorizó a los sujetos que presentaban alguna alteración del desarrollo como sigue: TGD = 10 puntos o más, otra discapacidad = 7.5 – 10 puntos y desarrollo normal = 0 – 7.5 puntos. A esta información se le aplicó estadística Bayesiana para calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) e índice de verosimilitud del CHAT como método de tamizaje para TEA, además de calcular la prevalencia.

Los sujetos que fueron detectados con alteraciones del desarrollo, según la categorización del ADEC-SP, se canalizaron al servicio de psiquiatría y psicología del HIES para diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

7.8 Aspectos éticos

Se informó a los niños y a sus padres acerca del estudio, de estar de acuerdo en participar firmaron una hoja de consentimiento informado.

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud, así como a la Declaración de Helsinki (1964) con su modificación en Tokio (1975), ajustándose a las pautas internacionales para la Investigación Biomédica Relacionada con Seres Humanos (1982).

Factibilidad

El estudio se pudo realizar en el HIES, en escuelas preescolares y centros de desarrollo infantil. En estas unidades se tiene acceso a población de niños entre 18 meses y 5 años.

El material que se necesita son copias para los formatos de recolección de datos, el personal capacitado para la aplicación del mismo, copias del cuadernillo del ADEC-SP, personal de psicología experimentado en la aplicación de este último y una computadora para el análisis estadístico.

El estudio no requiere financiamiento y los gastos que este genere serán absorbidos por los autores.

7.9 Análisis estadístico

Los datos se capturaron en una hoja de Excel ®, y se analizaron inicialmente para determinar cuáles fueron útiles al estudio. Se describió la distribución proporcional de las variables y cuando fue posible se estimaron medidas de tendencia central, información que se desplegó convenientemente en tablas. Las diferencias en las variables analizadas fueron probadas mediante un test de chi-cuadrada para igualdad de proporciones, valores de $p < 0.05$ serán consideradas significativas. El análisis de datos se realizó en el software SPSS versión 17.0 ®.

8. RESULTADOS

En un periodo de 8 meses se incluyeron 98 niños entre 18 meses y 5 años que cumplieron todos los criterios de selección, 53 (54%) hombres y 45 (46%) mujeres sin diferencia significativa entre ambos grupos con $p > 0.05$. La media de edad de los hombres fue 46.7 meses y de las mujeres de 45.3 con valor de $p > 0.05$. Al evaluar el perímetro cefálico no apreciamos ninguna diferencia entre hombres y mujeres con un valor de $p > 0.05$, detalles en Tabla 1.

Tabla 1. Características de los sujetos de estudio.

| Variable | N | % | Valor de p ^{a/} |
|--------------------------------|--------------|-----------|--------------------------|
| Sexo | | | |
| Masculino | 53 | 54.1 | $p > 0.05$ |
| Femenino | 45 | 45.9 | |
| | Media | DE | |
| Edad (meses) | | | |
| Masculino | 46.7 | 14.5 | $p > 0.05$ |
| Femenino | 45.3 | 14.7 | |
| Perímetro cefálico (cm) | | | |
| Masculino | 50.0 | 2 | $p > 0.05$ |
| Femenino | 49.8 | 2 | |

DE = Desviación estándar

a/Basado en una prueba de Chi-cuadrada para igualdad de proporciones

Entre los cuatro sujetos “Casos” detectados por CHAT la edad promedio fue de 41.8 meses que es menor a la de los 94 niños “No casos” que tienen una media de 46.3 meses de edad, con un valor de p de 0.0027. El perímetro cefálico de estos sujetos no muestra diferencia significativa entre ambos grupos con una media de 51.5 cm y 49.8 cm, para los “Casos” y “No casos” respectivamente. Los sujetos diagnosticados por ADEC-SP fueron cuatro, entre estos no hubo diferencia significativa en cuanto a la edad y el perímetro cefálico al compararlos con los 94 niños con desarrollo normal. Los detalles se despliegan en la Tabla 2.

Tabla 2. Comparación de la edad y perímetro cefálico de los sujetos de estudio, según método diagnóstico.

| Variable | CHAT | | ADEC-SP | |
|--------------------------------|------------------------|--------|------------------------|----|
| | Media (Desv. Estándar) | p | Media (Desv. Estándar) | p |
| Perímetro cefálico (cm) | | | | |
| Casos (n = 4) | 51.5 (1.1) | NS | 52 (0.7) | NS |
| No casos (n = 94) | 49.8 (2.0) | | 49.7 (2.0) | |
| Edad (meses) | | | | |
| Casos (n = 4) | 41.8 (7.2) | 0.0027 | 46.0 (9.7) | NS |
| No casos (n = 94) | 46.3 (14.7) | | 46.2 (14.8) | |

DE = Desviación estándar; NS = no significativo

En la Tabla 3 se observan las características de los sujetos que resultaron “Casos” por CHAT, además de dos niños que aprobaron el CHAT y obtuvieron puntaje sugerente de TEA al aplicarse ADEC-SP. Todos los sujetos con edad de 36 meses o más, con una media de 44 meses y DE 8.5, el 100% fueron hombres. Ninguno tiene antecedente de hermano con TEA. Un niño presentó macrocefalia con un perímetro cefálico de 52.5cm que es mayor de la percentil 97, según las gráficas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el resto de los sujetos muestra un perímetro cefálico por debajo de la percentil 97, ninguno presenta microcefalia (debajo de percentil 3) [Gráficas de perímetro cefálico de la OMS en Anexos 4 y5]. Por medio del screening se encontraron otros 6 niños con alteraciones del perímetro cefálico 3 con microcefalia y 3 con macrocefalia, pero sin correlación clínica al momento de la examinación, estos casos se enviaron a seguimiento al HIES.

Se detectaron cuatro “Casos” por CHAT; tres niños clasificados de alto riesgo de TEA: Dos de 36 meses, de estos, uno falló 11 de los 14 ítems y el otro dos o más ítems por sección, al igual que un niño de 51 meses que falló dos o más ítems por sección y finalmente un niño de 44 meses con mediano riesgo de TEA que falló los ítems de gesto protodeclarativo (A7 y Biv). Al aplicar el ADEC-SP a los “Casos” se diagnosticaron dos sujetos, uno con puntaje de 24 sugerente de TGD que fue el niño de 36 meses que fallo once ítems y el niño de 51 meses que falló dos o más ítems por sección con score de 8 sugerente de otra discapacidad, en el que se sospechó de un trastorno inespecífico del desarrollo; los otros dos sujetos obtuvieron puntaje de desarrollo normal. Otros dos niños que fueron catalogados como “No casos”, al realizarse el ADEC-SP, obtuvieron un puntaje de 14 y 15 sugerente de TGD, con edades de 40 y 57 meses respectivamente, en el paciente de 40 meses se solicitó valoración audiológica debido a que se sospechó hipoacusia.

Todos los niños detectados con alguna alteración del desarrollo fueron canalizados al HIES para seguimiento y tratamiento.

Tabla 3. Características seleccionadas de los sujetos de estudio.

| <i>Edad (meses)</i> | <i>Sexo</i> | <i>Items fallados del CHAT</i> | <i>PC (cm)</i> | <i>% PC</i> | <i>CHAT</i> | <i>ADEC</i> |
|---------------------|-------------|--------------------------------|----------------|-------------|-------------|-----------------|
| 36 | H | Riesgo Alto | 50 | 50 | Caso | 6 ^c |
| 36 | H | Riesgo Alto | 52.5 | >97 | Caso | 24 ^a |
| 51 | H | Riesgo Alto | 52 | 85 | Caso | 8 ^b |
| 44 | H | Riesgo Intermedio | 51.5 | 85 | Caso | 4 ^c |
| 57 | H | Riesgo Bajo | 52.5 | 85 | No caso | 14 ^a |
| 40 | H | Riesgo Bajo | 51 | 75 | No caso | 15 ^a |

^a Puntaje sugestivo de autismo. En el niño de 40m se sospechó hipoacusia por lo que se envió a valoración especializada.

^b Puntaje sugestivo de otra discapacidad, en este caso se sospecha de un trastorno inespecífico del desarrollo.

^c Puntaje sugestivo de desarrollo normal.

% PC = Percentil del perímetro cefálico.

Al realizar estadística Bayesiana el CHAT produjo una sensibilidad del 50%, especificidad del 97%, VPP del 50%, VPN del 97%. La prevalencia fue de 4%, el VPP corregido a una prevalencia 2.64% (reportada anteriormente) disminuyó al 40%. El cociente de verosimilitud positivo fue de 25 y el negativo de 0.5.

Los ítems fallados del CHAT de la muestra total y de los niños que al aplicarse el ADEC-SP obtuvieron puntaje de SEA se muestran en la Tabla 4. Referente al primer grupo, los padres refieren que el ítem que más fallan es el 3 de la sección A, que explora el desarrollo motor a través de la pregunta “¿Le gusta a su hijo trepar a las cosas, como a lo alto de los muebles o escaleras?”. A la exploración directa el ítem que más fallaron los niños fue la torre de cubos. En el grupo de niños con puntaje sugerente de SEA el hallazgo fue consistente tanto en lo referido por los padres y en la examinación directa, el juego simulado fue el ítem fallado por tres de estos cuatro niños, detalles en la tabla de abajo.

Tabla 4. Items fallados del CHAT

| <i>Items del CHAT</i> | n total = 98 | n total = 4 |
|--------------------------------|--------------|-------------|
| | No. de niños | SEA* |
| Referido por los padres | | |
| Desarrollo motor (A3) | 17 | 0 |
| Juego Social (A4) | 13 | 1 |
| Juego simulado (A5) | 13 | 3 |
| Gesto protoimperativo (A6) | 12 | 1 |
| Mostrar (A9) | 10 | 2 |
| Gesto protodeclarativo (A7) | 9 | 1 |
| Interés social (A2) | 7 | 1 |
| Juego Rudo (A1) | 5 | 0 |
| Juego funcional (A8) | 4 | 2 |
| Examinación directa | | |
| Torre de cubos (Bv) | 10 | 2 |
| Juego simulado 2 (Biii) | 9 | 3 |
| Gesto protodeclarativo 2 (Biv) | 8 | 2 |
| Contacto visual (Bi) | 4 | 2 |
| Seguimiento de la mirada (Bii) | 2 | 1 |

*Al aplicarse el ADEC-SP 3 niños obtuvieron puntaje de autismo clásico y uno de otra discapacidad en el que se sospecha trastorno inespecífico del desarrollo.

9. DISCUSION

En los últimos 15 años se ha realizado un gran esfuerzo para desarrollar métodos e instrumentos para la detección temprana del TEA. Charman y Baird demostraron que la identificación temprana de éste es factible.⁵⁸ El primer modelo incluye un tamizaje sistemático a la población (primer nivel de detección), en el cual instrumentos específicos para la detección de autismo son aplicados a todos los niños de ciertas edades (ej. 18 a 24 meses de edad) por personal de salud de primer contacto, como una rutina en la examinación del desarrollo, esto es lo propuesto por la AAP.⁴⁷ En el segundo modelo se aplican instrumentos para la detección sólo a niños que muestran una desviación del desarrollo normal (segundo nivel de detección). Dos instrumentos de tamizaje de primer nivel han sido evaluados en muestras poblacionales grandes, el CHAT y el Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). El proceso de desarrollo y validación del CHAT fue descrito anteriormente y está encaminado a la detección a la edad de 18 meses. El ESAT fue propuesto por Swinkels et al y consta de 14 ítems de respuesta SI/NO que puede identificar niños con riesgo de TEA a una edad de 14 meses. Este instrumento explora aspectos sociocomunicativos, juego y conductas repetitivas, los niños que fallan 3 o mas ítems son considerados con riesgo de TEA.⁵⁸ En este estudio elegimos el CHAT por ser un instrumento que cuenta con una buena adaptación a nuestro idioma y tener una sección que permite la interacción directa con el sujeto estudiado. Realizamos un tamizaje de primer nivel en una población no derechohabiente. Para identificar los casos sospechosos de TEA, se recurrió a la clasificación de alto y mediano riesgo de acuerdo a los ítems fallados en el CHAT.⁴⁹

En nuestro estudio realizado entre edades de 18 meses a 5 años, en la ciudad de Hermosillo, Sonora encontramos 4/98 (4.1%) casos sospechosos por CHAT, todos del sexo masculino y procedentes de la muestra tomada en escuelas preescolares y centros de desarrollo infantil, posteriormente al aplicar el ADEC-SP se catalogaron como sigue; tres con TGD y uno con otra discapacidad (clínicamente se sospechó de un trastorno del desarrollo inespecífico) y finalmente dos con desarrollo normal.

Se estimó una sensibilidad del 50%, especificidad del 98%, VPP del 50% y VPN del 98% para el CHAT. El VPPc para la prevalencia de 2.64% cae al 40%. El índice de verosimilitud positivo fue de 25 y el negativo de 0.5, lo que traduce que es 25 veces más probable que la prueba sea positivos en los individuos enfermos que en los no enfermos y 0.5 veces más probable de que sea negativa en los enfermos que en los no enfermos. Los resultados de sensibilidad y especificidad demuestran que el CHAT es mal instrumento de

screening ya que su sensibilidad es baja. Sin embargo, los índices de verosimilitud se encuentran en rangos aceptables como prueba de screening, esto sin tomar en cuenta la prevalencia.

Estos resultados son semejantes a los obtenidos por Oosterling et al en 2009, quienes compararon 3 instrumentos de tamizaje para SEA en niños de 25 a 44 meses, incluyeron los ítems clave del CHAT y utilizando los mismos criterios que en nuestro estudio (alto y mediano riesgo) obtuvieron un sensibilidad del 42%, especificidad del 90%, con diferencias respecto a nuestro estudio en cuanto a VPP y VPN con resultados del 88% y 45% respectivamente. En este estudio se comenta que en la actualidad no contamos con ningún instrumento de tamizaje que cumpla con los estándares satisfactorios para predecir TEA y discriminar entre niños con alteraciones del desarrollo que no tienen TEA.⁵⁸

Desde la década de los sesenta, cuando se empezaron a realizar estudios de prevalencia se reportó 4.5 casos/10 000 (0.045%) niños, en las décadas subsecuentes las tasas fueron variables dependiendo de los criterios para la definición de autismo que se utilizaron (DSM y CIE), además del advenimiento del concepto de trastorno o síndrome de espectro autista, en el cual se engloban otras patologías que comparten características clínicas entre sí. En la década pasada Fombone y Scott reportan en sus estudios prevalencia de TEA de 26.1 y 57/10 000 (0.26 y 0.57%) respectivamente.⁵² Yeargin-Allsopp et al en 2003 realizaron un estudio de prevalencia en la zona metropolitana de Atlanta, incluyeron niños de 3 a 10 años y reportaron una tasa de 3.4/1000 (0.34%) con una relación masculino/femenino 5:1.4.⁵³ Baird et al en 2006 realizaron un estudio en Reino Unido con niños de 9 a 10 años, utilizaron el Social Communication Questionnaire (SCQ) como instrumento de screening. Encontraron una tasa de autismo clásico de 38.9/10 000 (0.38%) y de otros TEA de 77.2/10 000 (0.77%) con una tasa total de TEA de 116.1/10 000 (1.16%) con una relación masculino/femenino de 3.3:1.⁵⁴ En 2009 el CDC de Estados Unidos de América, a través de Morbidity and Mortality Weekly Report da a conocer una tasa de 1/110 (0.9%) en niños de 8 años, estos resultados fueron obtenidos en un estudio realizado en el 2006 en 11 estados de la nación.⁵⁵ Baron-Cohen et al en 2009 realizaron un estudio en Cambridge, Reino Unido, utilizando una base de datos de niños que ameritaban educación especial y realizando tamizaje con Childhood Autism Spectrum Test (CAST). El estudio incluyó niños de 5 a 9 años, se encontró una tasa de 1/64 (1.56%) niños con un predominio del sexo masculino 10:1.⁵⁶ En 2011 Kim et al publicó los resultados de un estudio llevado a cabo en una población total de niños de 7 a 12 años en una provincia al sur de Corea del Sur donde encontró una

prevalencia del 2.64%, la más alta reportada hasta la fecha.⁶³ Todos estos estudios utilizaron como método diagnóstico el ADI-R, ADOS-G o los criterios del CIE-10. En México se está llevado a cabo un estudio en la ciudad de Leon, Guanajuato donde se incluirá a 35 000 niños en edad escolar para calcular la prevalencia de TEA, este estudio se lleva a cabo por parte de CLIMA y la Universidad de McGill, los resultados aún no se publican.

El hallazgo de que la prevalencia del TEA es un fenómeno ascendente, es consistente en nuestro estudio. Se tienen que considerar diversos factores: El estudio utiliza el concepto de TEA como objetivo de la detección, no contemplamos la edad como factor modificador de la prueba de tamiz, el personal examinador estaba sensibilizado acerca del padecimiento y finalmente utilizamos un estándar diagnóstico que aunque se encuentra validado en nuestro país, está poco estudiado en muestras poblacionales. Encontramos una diferencia significativa entre la edad de los “Casos” detectados por CHAT que fue menor comparada con los “No casos”, esto puede deberse a que entre menor es la edad de los pacientes son más evidentes las características del TEA, ya que algunas se van perdiendo conforme avanza la edad mental y cronológica del niño, excepto los tres puntos medulares del CHAT que son atención conjunta, gesto protodeclarativo y juego simulado, estos marcadores continúan alterados por arriba de los 50 meses, a pesar de esto hay más posibilidades de falsos negativos a mayor edad como lo mencionan Baron-Cohen et al.⁴⁹ Esto nos obliga a aplicar un instrumento de screening y un mejor estándar diagnóstico en todos los sujetos para estudios posteriores.

Los resultados de nuestro estudio nos obligan a reflexionar acerca de la existencia de casos no diagnosticados que se encuentran en etapa escolar, como lo menciona Baron-Cohen, en su estudio realizado en escuelas con niños de 5 a 9 años encontrando una prevalencia de 1.56%, mencionado anteriormente.⁵⁶ Es importante remarcar que el conocimiento de la patología es esencial para poder realizar la detección de los casos y continua siendo la clínica la parte fundamental del diagnóstico. Nuestro estudio cuenta con las ventajas de haber sido realizado como tamizaje de primer nivel, los examinadores tuvieron una interacción directa con el niño y determinaron inmediatamente la situación ante el instrumento de tamiz, no dependimos únicamente de las respuestas de los padres y utilizamos un estándar diagnóstico validado en nuestra población. Limita al estudio el tamaño de la muestra, la edad elegida para la inclusión de los sujetos, la población elegida de una determinada región del país (Hermosillo, Sonora), la baja sensibilidad del CHAT y el uso del ADEC-SP, el cual debe de ser probado en muestras poblacionales más extensas.

Lenoir et al mencionan que los argumentos en el aparente incremento en la prevalencia del TEA es metodológico. Actualmente el autismo es más estudiado y reconocido que hace 30 o 40 años, los criterios diagnósticos han cambiado y actualmente en los estudios se incluye el TEA y no sólo al autismo clásico. El hecho de que el diagnóstico se hace a una edad cada vez más temprana también podría conducir a un aumento del número de casos identificados en las nuevas encuestas realizadas a niños pequeños, como es el caso de nuestro estudio. También se especula la posibilidad que los hijos de madres en países en vías de desarrollo fueron expuestos a infecciones maternas secundarias a inmunodeficiencias propias del entorno (ej. Malnutrición), descompensaciones metabólicas y la posibilidad de que haya más hijos de individuos con Asperger integrados a la sociedad, esto incrementa la posibilidad de tener un hijo con TEA. Esta revisión concluye que el aparente incremento en la prevalencia es por la mejor identificación de los casos, una ampliación del concepto (TEA) y una mejoría en los criterios diagnósticos.⁵⁷

En nuestro estudio encontramos 7 niños con alteraciones del perímetro cefálico: tres con microcefalia (debajo de percentil 3) y 4 con macrocefalia (arriba del percentil 97), a estos se les dio seguimiento médico en el HIES. Al tratar de asociar el diagnóstico de TEA con alteración del PC, específicamente macrocefalia, encontramos una asociación no significativa entre la medida de PC y el SEA con un valor de $p > 0.05$, lo que llamó la atención es que el paciente con más ítems fallados del CHAT y con mayor puntaje en el ADEC-SP fue el que tenía macrocefalia, este hallazgo aunque aislado, es consistente con lo reportado en la literatura de que el TEA y la macrocefalia es una asociación frecuente. Si tenemos en cuenta que en nuestro estudio se encontraron cuatro pacientes con diagnóstico de TEA tenemos una prevalencia de macrocefalia del 25%. El perímetro cefálico (PC) se ha propuesto como un marcador biológico de autismo, desde la descripción de Kanner este ha sido una asociación consistente, se ha reportado que en poblaciones autistas hay una prevalencia de macrocefalia entre 14 y 34% de los casos.⁵⁹ En 2003 Courchesne et al, realizaron un estudio retrospectivo en el que estudiaron 48 niños de 2 a 5 años con diagnóstico de TEA que se habían sometido a RM, de estos, 40 tenían el diagnóstico de autismo clásico y 8 de trastornos generalizados del desarrollo. En el estudio se encontraron 2 fases alteradas en el crecimiento del PC en el grupo con autismo clásico, la primera con un PC disminuido al nacimiento y un crecimiento súbito y excesivo bifásico, entre el primero y segundo mes de vida y posteriormente entre los 6 a 14 meses. El incremento del PC fue 2.19 DE superior comparado con el grupo de trastornos generalizados de desarrollo, en estos últimos no hubo

diferencia significativa al compararlos con la tablas de crecimiento estandarizadas del CDC.⁶⁰ Dementieva et al en 2005 realiza un estudio retrospectivo en 251 niños autistas encontrando al momento del estudio 19% de prevalencia de macrocefalia y 35% tuvieron una velocidad de crecimiento alterada en los primeros 6 meses de vida, usó como referencia la tablas del CDC.⁵⁹ En 2006 Dissanayake encontró 28 niños con crecimiento acelerado de la circunferencia craneal y la talla entre los 2 y 3 años de edad. En 2007 van Daalen realizo un estudio en 53 niños caucásicos con diagnóstico de TEA donde se comparó PC y talla con un grupo control, encontró que no había variación del PC durante el primer año de vida, pero si hubo un crecimiento acelerado de la talla que empieza alrededor de los 2 meses, es evidente a los 4 meses y es más lento a los 6 meses.⁶¹ Las teorías que explican esta asociación son diversas, van desde un aumento de la arborización de las dendritas con pérdida neuronal, aumento en el número de minicolumnas, mielinización prematura, incremento en el número de conexiones axonales. Las causas de estos procesos continúan siendo inciertas y puede ser efecto de un sobrecrecimiento posnatal o falla del proceso regresivo prenatal o posnatal temprano. No hay bases que soporten causas ambientales como la vacuna triple viral o reacciones alérgicas gastrointestinales.^{1,59,60,61} En nuestro estudio todos los pacientes son mayores de un año, es decir, el periodo de máxima manifestación de macrocefalia se ha rebasado (primeros 6 meses de vida), esto explica que sólo encontramos un caso con macrocefalia.

El ítem que más se falló de la población total fue el A3, que exploró desarrollo motor a través de la pregunta “¿Le gusta a su hijo trepar a las cosas, como a lo alto de los muebles o escaleras?”, consideramos que este hallazgo esta influenciado por la estructuración de la pregunta y no por que realmente haya alteraciones motoras en los niños examinados. En la sección B los niños fallaron al hacer la torre de cubos. Los pacientes con TEA fallaron tanto en la sección A como en la B el ítem relacionado al juego simulado, este último es una característica constate de los pacientes con TEA que se incluye universalmente en los instrumentos de tamizaje y diagnósticos, y fue un hallazgo constante a pesar de que la mayoría de nuestra población es mayor de 18 meses, edad a la cual el CHAT muestra mejor eficacia en la detección. Este hallazgo es consistente a lo reportado por Rutherford et al en 2007 donde encontraron un retraso en la adquisición de juego simulado en 28 niños con TEA con una media de aparición a los 57.6 meses, todos nuestros pacientes fueron menores de esta edad.

10. CONCLUSIONES

En la actualidad se cuenta con diversas herramientas para realizar detección temprana de TEA, pero ninguna de estas ha demostrado tener el suficiente poder estadístico como para ser recomendado de manera universal como instrumento de tamizaje. Continúan siendo el conocimiento de la enfermedad y el espectro clínico, los pilares para realizar el diagnóstico. Debemos de tratar de desarrollar una herramienta de screening con características apropiadas para nuestra población que permita una detección oportuna para realizar el diagnóstico a edades tempranas.

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 4% de TEA en una población no derechohabiente de Sonora de 18 meses a 5 años. Esta tasa es mayor, pero con diferencia no significativa comparado con las reportadas en la literatura recientemente, esto nos lleva a considerar el TEA como parte de nuestro arsenal diagnóstico en la consulta de primer contacto.

Los resultados de nuestra investigación deben ser tomados con reserva, ya que tiene diversas limitaciones. Esperamos que este estudio pueda utilizarse en nuestro país para continuar la investigación del tema. Se necesitan estudios con mayor población, metodología más estricta y el uso de otras herramientas de tamizaje para poder validar en nuestra población la más eficaz para la detección temprana, además la comunidad médica debe de familiarizarse con estos trastornos que son más frecuentes de lo que suponemos.

11. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Limon-Agenor. Síndrome del Espectro Autista. Importancia del diagnóstico temprano. *Gac Med Mex* 2007; 143: 73-78.
- 2.- Clancy-Helen, Dugdale-Alan, Rendle-Short-John. The Diagnosis of Infantile Autism. *Develop Med Child Neurol* 1969; 11: 432-442.
- 3.- Gillian Baird, Tony Charman, Antony Cox, Simon Baron-Cohen, John Swettenham, Sally Wheelwright, Auriol Drew. Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. *Arch Dis Child* 2001; 6: 468-475.
- 4.- www.autismresearchcentre.com
- 5.- Programa de Actualización Continua en Psiquiatría 1. Temas de Paidopsiquiatría Clínica. Trastornos Específicos del Desarrollo. 1998.
- 6.- Álvarez-Alcántara-Elsa. Trastornos del espectro autista. *Rev Mex Pediatr* 2007; 74: 269-276.
- 7.- Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders- Autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2002. *MMWR Surveill Summ* 2007; 56: 12-28.
- 8.- Hernández J.M. et al. Grupo de estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud San Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, España. Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 41: 237-245.
- 9.- Rebecca Muhle, Stephanie V. Trentacoste and Isabelle Rapin. The Genetics of Autism. *Pediatrics* 2004;113:e472-e486.
- 10.- Juul-Dam N, Townsend J, Courchesne E. Prenatal, perinatal, and neonatal factors in autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, and the general population. *Pediatrics*. 2001;107(4).
- 11.- Zwaigenbaum L, Szatmari P, Jones MB, et al. Pregnancy and birth complications in autism and liability to the broader autism phenotype. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:572-579.
- 12.- Deb S, Prasad KB, Seth H, Eagles JM. A comparison of obstetric and neonatal complications between children with autistic disorder and their siblings. *J Intellect Disabil Res*. 1997;41(suppl):81-86.
- 13.- Williams G, King J, Cunningham M, et al. Fetal valproate syndrome and autism: additional evidence of an association. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43:202-206.
- 14.- Stromland K, Nordin V, Miller M, Akerstrom B, Gillberg C. Autism in thalidomide embryopathy: a population study. *Dev Med Child Neurol*. 1994;36:351-356.

- 15.- Nelson KB, Grether JK, Croen LA, et al. Neuropeptides and neurotrophins neonatal blood of children with autism or mental retardation. *Ann Neurol.* 2001;49:597–606.
- 16.- Dalton P, Deacon R, Blamire A, et al. Maternal neuronal antibodies associated with autism and a language disorder. *Ann Neurol.* 2003;53:533–537.
- 17.- Larsson H, Eaton W, Melgaard K, Vertergaard M, Vingaard A, Agerbo E, Schendel D, Thorsen P, Bo Mortensen P. Risk Factors for Autism: Perinatal Factors, Parental Psychiatric History, and Socioeconomic Status. *Am J Epidemiol* 2005;161:916–925.
- 18.- Lisa A. Croen, Cathleen K. Yoshida, Roxana Odouli and Thomas B. Newman. Neonatal Hyperbilirubinemia and Risk of Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2005;115:e135-e138.
- 19.- Chess S, Korn SJ, Fernandez PB. *Psychiatric Disorders of Children With Congenital Rubella*. New York, NY: Brunner/Mazel; 1971.
- 20.- Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. *Psychol Med.* 1999;29:769–786.
- 21.- Gillberg C, Coleman M. *The Biology of the Autistic Syndromes*. 3rd ed. London, UK: Mac Keith Press, Distributed by Cambridge University Press; 2000.
- 22.- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet.* 1998;351:637–64.
- 23.- Taylor B, Lingam R, Simmons A, et al. Autism and MMR vaccination in North London; no causal relationship. *Mol Psychiatry.* 2002;7(suppl 2):S7–S8
- 24.- Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med.* 2002;347:1477–1482
- 25.- Bernard S, Enayati A, Roger H, Binstock T, Redwood L. The role of mercury in the pathogenesis of autism. *Mol Psychiatry.* 2002;7(suppl 2):S42–S43.
- 26.- Nelson KB, Bauman ML. Thimerosal and autism? *Pediatrics.* 2003;111: 674–679
- 27.- Kurita H, Kita M, Miyake Y. A comparative study of development and symptoms among disintegrative psychosis and infantile autism with and without speech loss. *J Autism Dev Disord.* 1992;22:175–188.
- 28.- Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC. Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol.* 1996;39:643–649.
- 29.- Dykens E, Volkmar F. Medical conditions associated with autism. In: Cohen D, Volkmar F, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 2nd ed. New York, NY: Wiley; 1997:388–410.
- 30.- Smalley SL. Autism and tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord.* 1998; 28:407–414.

- 31.- Baker P, Piven J, Sato Y. Autism and tuberous sclerosis complex: prevalence and clinical features. *J Autism Dev Disord*. 1998;28:279–285.
- 32.- Chudley AE, Gutierrez E, Jocelyn LJ, Chodirker BN. Outcomes of genetic evaluation in children with pervasive developmental disorder. *J Dev Behav Pediatr*. 1998;19:321–325.
- 33.- Rogers SJ, Wehner DE, Hagerman R. The behavioral phenotype in fragile X: symptoms of autism in very young children with fragile X syndrome, idiopathic autism, and other developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2001;22:409-417.
- 34.- Bailey A, Palferman S, Heavey L, Le Couteur A. Autism: the phenotype in relatives. *J Autism Dev Disord*. 1998;28:369–392.
- 35.- Rutter M. Genetic studies of autism: from the 1970s into the millennium. *J Abnorm Child Psychol*. 2000;28:3–14.
- 36.- Miladi N, Larnaout A, Kaabachi N, Helayem M, Ben Hamida M. Phenylketonuria: an underlying etiology of autistic syndrome. A case report. *J Child Neurol*. 1992;7:22–23.
- 37.- Page T, Coleman M. Purine metabolism abnormalities in a hyperuricosuric subclass of autism. *Biochim Biophys Acta*. 2000;1500:291–296.
- 38.- Risch N, Spiker D, Lotspeich L, et al. A genomic screen of autism: evidence for a multilocus etiology. *Am J Hum Genet*. 1999;65:493–507.
- 39.- Pickles A, Bolton P, Macdonald H, et al. Latent-class analysis of recurrence risks for complex phenotypes with selection and measurement error: a twin and family history study of autism. *Am J Hum Genet*. 1995;57:717–726.
- 40.- Belmonte MK, Allen G, Beckel-Mitchener A, Boulanger LM, Carper RA, Webb SJ. Autism and Abnormal Development of Brain Connectivity. *J Neurosci Br J Psychiatry* 2004;24:9228-9231.
- 41.- J.O. Cornelio-Nieto. Autismo infantil y neuronas en espejo. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 2): S27-9.
- 42.- Chris Plauche´ Johnson, MD, Scott M. Myers, MD, and the Council on Children With Disabilities. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2007;120:1183-1215.
- 43.- Federación Autismo Andalucía. Trastornos del Espectro Autista. Guía para su detección precóz; 2000. 1-31.
- 44.- Baron-Cohen-Simon, Allen Jane, Gillberg Christopher. Can Autism be Detected at 18 Months? The Needle, the Haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 839-843.

- 45.- Baron-Cohen-Simon, Cox-Antony, Baird-Gillian, Swettenham-John, Nightingale-Natasha, Morgan-Kate, Drew-Auriol, Charman-Tony. Psychological Markers in the Detection of Autism in Infancy in a Large Population. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 158-163.
- 46.- A. Díez-Cuervo et al. Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 41: 299-310.
- 47.- M.G. Millá, F. Mulas. Atención temprana y programas de intervención específica en el trastorno del espectro autista. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 2): S47-52.
- 48.- Scott M. Myers, Chris Plauché Johnson and the Council on Children With Disabilities. Management of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2007;120;1162-1182.
- 49.- Simon Baron-Cohen, Sally Wheelwright, Antony Cox, Gillian Baird, Tony Charman, John Swettenham, Auriol Drew, and Peter Doehring. The early identification of autism: the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *J Royal Soc Med* 2000: 93; 521-525.
- 50.-Hedley Darren, Young Robyn, Juarez Gallegos María Angelica, Marcín Salazar Carlos. Cross-Cultural Evaluation of the Autism Detection in Early Childhood (ADEC) in Mexico. *Autism* 2010;14: 93 - 112
- 51.- Lilia Albores-Gallo, Laura Hernández-Guzmán, Juan Antonio Díaz-Pichardo, Beatriz Cortes-Hernández. Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo. Una discusión. *Salud Mental* 2008: 31;37-44.
- 52.- Lorna Wing, David Potter. The epidemiology of autistic spectrum disorders: Is the prevalence rising? *MRDD Research Reviews* 2002;8:151–161.
- 53.- Marshalyn Yeargin-Allsopp, Catherine Rice, Tanya Karapurkar, et al. Prevalence of Autism in a US Metropolitan Area. *JAMA*. 2003;289(1):49-55.
- 54.- Gillian Baird, Emily Simonoff , Andrew Pickles et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet* 2006; 368: 210–15.
- 55.- Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of Autism Spectrum Disorders — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. Surveillance Summaries, December 18, 2009. *MMWR* 2009;58, 1-24.
- 56.- Simon Baron-Cohen, Fiona J. Scott, Carrie Allison et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *Br J Psychiatry* 2009; 194, 500–509.
- 57.- Lenoir P, Bodier C, Desombre H, Malvy J, Abert B, Ould Taleb M, Sauvage D. Prevalence of pervasive developmental disorders. A review. *Encephale* 2009 Feb;35(1):36-42.
- 58.- Iris J. Oosterling, Sophie H. Swinkels, Rutger Jan van der Gaag et al. Comparative Analysis of Three Screening Instruments for Autism Spectrum Disorder in Toddlers at High Risk. *J Autism Dev Disord* (2009) 39:897–909.

- 59.- Yulia A. Dementieva, Danica D. Vance, Shannon L. Donnelly et al. Accelerated Head Growth in Early Development of Individuals With Autism. *Pediatr Neurol* 2005;32:102-108.
- 60.- Eric Courchesne, Ruth Carper, Natacha Akshoomoff. Evidence of Brain Overgrowth in the First Year of Life in Autism. *JAMA*. 2003;290(3):337-344.
- 61.- Emma van Daalen, Sophie H.N. Swinkels, Claudine Dietz et al. Body Length and Head Growth in the First Year of Life in Autism. *Pediatr Neurol* 2007;37:324-330.
- 62.- Rutherford M, Young GS, Hepburn S, Rogers SJ. A longitudinal study of pretend play in autism. *J Autism Dev Disord*. 2007 Jul;37(6):1024-39.
- 63.- Kim Y, Leventhal B, Koh Y, Fombonne E, Laska E, Lim E, Cheon K. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in a Total Population Sample. *Am J Psychiatry* 2011; AiA:1–9.

XII. ANEXOS

Anexo 1

Fecha: _____ Sexo: _____
Nombre: _____ Edad: _____
Nombre de la Madre o Padre: _____
Dirección: _____
Teléfono: _____
Número de Expediente: _____ No. Exp. HIES: _____
Peso: _____ Talla: _____ PC: _____
Motivo de la consulta: _____
Diagnostico Final: _____

PROTOCOLO PARA EXPLORAR AUTISMO EN NIÑOS PEQUEÑOS (CHAT).

Para uso de médicos durante la exploración evolutiva a los 18 meses.

SECCION A. Preguntar al padre o madre. Marque SI ó NO

- | | | |
|--|----|----|
| 1.- ¿Disfruta su hijo/a al ser mecido, montar en sus rodillas, etc? | SI | NO |
| 2.- ¿Se interesa su hijo por otros niños? | SI | NO |
| 3.- ¿Le gusta su hijo trepar a las cosas, como a lo alto de los muebles o escaleras? | SI | NO |
| 4.- ¿Disfruta su hijo jugando a: "¿Dónde está el bebé?"/escondite? | SI | NO |
| 5.- Juego imaginario: ¿SIMULA alguna vez su hijo, por ejemplo, servir una taza de té usando una tetera y una taza de juguete, o simula otra cosa?* | SI | NO |
| 6.- ¿Utiliza alguna vez su hijo el dedo índice para señalar y/o para PEDIR algo? | SI | NO |
| 7.- ¿Usa alguna vez su hijo el dedo índice para señalar y/o para indicar INTERES por algo? * | SI | NO |
| 8.- ¿Sabe su hijo jugar adecuadamente con juguetes pequeños (p. ej: coches o bloques) y no solo llevárselos a la boca, manosearlos o tirarlos? | SI | NO |
| 9.- Alguna vez su hijo le ha llevado objetos para MOSTRARLE algo? | SI | NO |

SECCION B. Observación por parte del médico. Marque SI ó NO

- | | | |
|---|----|----|
| i.-Durante la entrevista ¿El niño hizo contacto visual con usted? | SI | NO |
| ii.-Consiga la atención del niño, entonces señale un objeto interesante en la habitación y diga: "¡Oh mira! Hay un (nombre del juguete)!" Observe la cara del niño. ¿Mira el niño lo que usted está señalando?* | SI | NO |
| iii.-Consiga la atención del niño, entonces dele una tetera y una taza de juguete y diga "¿Puedes servir una taza de té?" ¿El niño simula vaciar té en la taza, beber, etc?* | SI | NO |
| iv.-Diga al niño "¿Dónde está la luz?". ¿Señala con su dedo índice la luz?* | SI | NO |
| v.-Sabe el niño construir una torre de bloques? Si es así, ¿Cuántos? No. _____ | SI | NO |

1.- Para contestar Sí en esta pregunta, asegúrese de que el niño no ha mirado sólo su mano, sino que realmente ha mirado el objeto que usted está señalando.

2.- Si puede lograr un ejemplo de simulación en cualquier otro juego, marque Sí en este punto.

3.- Si el niño no entiende la palabra "luz", repítalo con "¿Dónde está el osito?" o con cualquier otro objeto fuera del alcance. Para registrar Sí en este punto el niño debe haber mirado a su cara en el momento de señalar.

Las preguntas marcadas con "*" son las más indicativas de la existencia de rasgos autistas. La respuesta NO a 2 o más puntos en cada sección es indicativo de riesgo de SEA y debe ser canalizado con el especialista.

Anexo 2 (CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Después de haber leído el presente documento y de haber recibido las aclaraciones necesarias yo _____ Padre () Madre () del niño _____, Autorizo se realice la aplicación del instrumento CHAT, el cual tiene como objetivo detectar alteraciones del desarrollo. Durante el estudio no se realizará ninguna toma de muestras de laboratorio, únicamente se realizará una exploración por parte del examinador y se tomaran medidas de peso, talla y perímetro cefálico. Esto forma parte de un protocolo de investigación del Hospital Infantil del Estado de Sonora que tiene como intención obtener información acerca de la prevalencia de las alteraciones del desarrollo en el estado.

El instrumento CHAT consta de dos secciones, la sección A son preguntas dirigidas a los padres o cuidadores y sólo se responde SI/NO. En la sección B se explora al niño y se toman las medidas antropométricas (peso, talla y perímetro cefálico). El tiempo aproximado de aplicación es de cinco a quince minutos. En caso de detectarse alguna alteración por parte del examinador se aplicará al niño otra prueba denominada ADEC-SP, esta se llevará a cabo por personal de psicología con experiencia en la atención de niños con alteraciones del desarrollo, esta prueba requiere de material especial, por lo que se realizará en las instituciones ASPANA e Instituto Angel de la Guarda (estas pruebas no tienen ningún costo). Dependiendo de los resultados obtenidos se les informará si el niño requiere de atención especializada, la cual se podrá proporcionar en el Departamento de Psiquiatría y Psicología del Hospital Infantil del Estado de Sonora o en la institución de su preferencia.

Es importante señalar que esta investigación no interfiere con el tratamiento de su hijo(a) y que de no aceptar participar en el estudio, no se modificará la conducta o atención médica proporcionada.

Los datos obtenidos se mantendrán en completa confidencialidad y su identidad no será revelada.

Investigador Responsable: Dr. César Guillermo Sánchez Acosta
Residente de 2o año de Neurología Pediatría
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Padre o Tutor

Examinador que aplica el instrumento

Testigo

Testigo

Anexo 3

Definición operacional de variables

| Variable | Concepto | Tipo de Variable | Escala | Fuente |
|---|---|-----------------------|---|---------------------------------|
| Edad | Expresada en años con meses. Ej: 3 años 4 meses. | Cuantitativa discreta | 1año 6 meses a 5 años 11 meses | Formato de recolección de datos |
| Sexo | Condición biológica que distingue a hombres y mujeres | Cualitativa nominal | 1.- Hombre 2.- Mujer | Formato de recolección de datos |
| Procedencia | Lugar donde se llevó a cabo la aplicación del instrumento. | Cualitativa Ordinal | Se agruparan en: 1.- HIES 2.- Escuela | Formato de recolección de datos |
| Respuesta del ítem 1 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre juego rudo. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 2 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre interés social. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 3 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre desarrollo motor. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 4 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre juego social. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 5 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre juego simulado. Juego en que se sustituyen unos objetos por otros y/o se atribuyen propiedades ausentes a objetos o situaciones. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 6 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre gesto protoimperativo. Señalar objetos fuera de su alcance para conseguirlos. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 7 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre gesto protodeclarativo. Señalar para que otras personas los miren, como un fin en si mismo, para mostrar sus intereses. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |

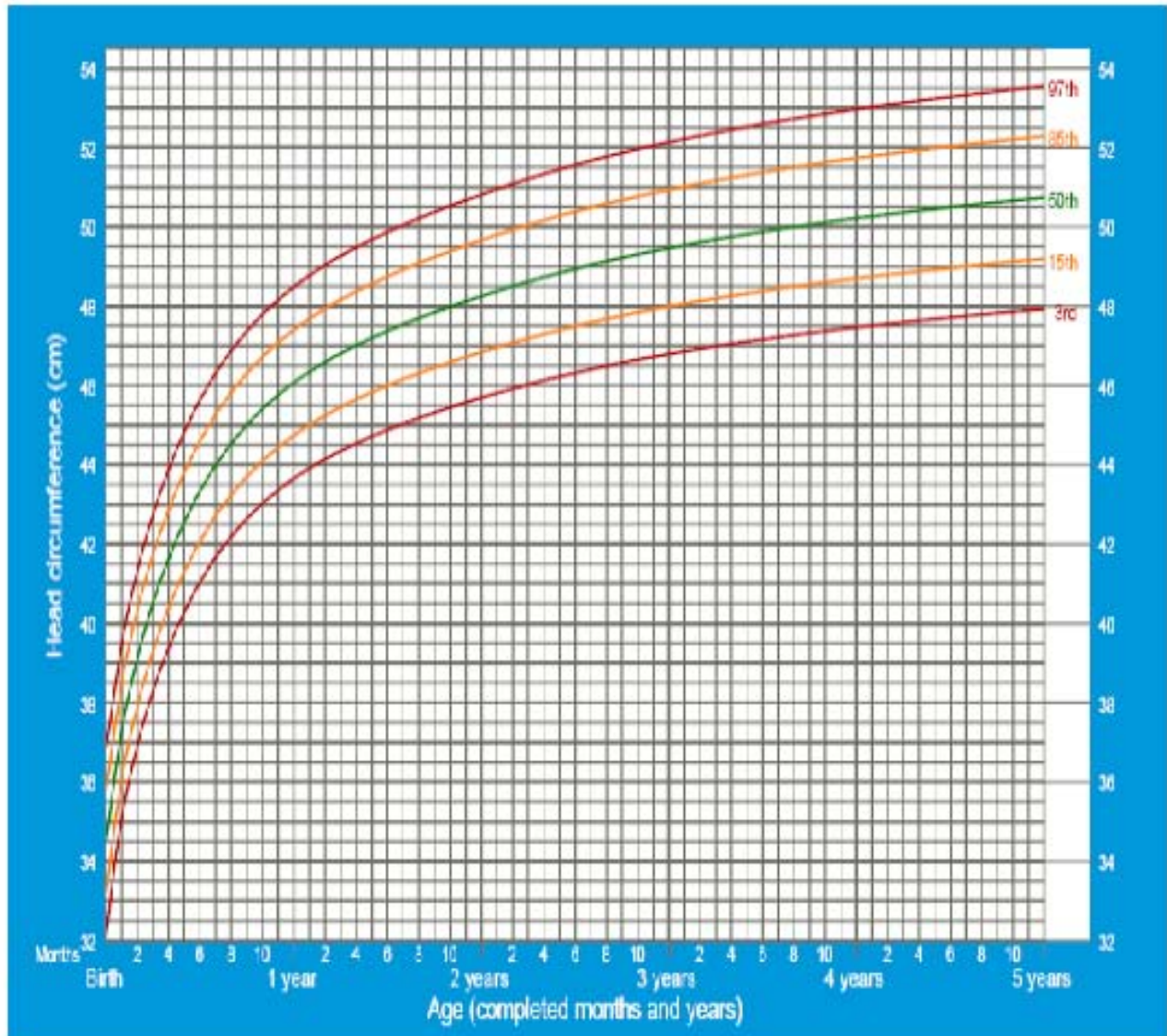
| | | | | |
|---|---|-----------------------|------------------|----------------------------------|
| Respuesta del ítem 8 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre juego funcional. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem 9 de la sección A del CHAT | Interrogatorio sobre mostrar. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem i de la sección B del CHAT | Exploración sobre contacto visual. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem ii de la sección B del CHAT | Exploración sobre seguimiento de la mirada. Para contestar SI en esta pregunta, hay que asegurarse de que el niño no ha mirado sólo la mano, sino que realmente ha mirado el objeto que se está señalando. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem iii de la sección B del CHAT | Exploración sobre juego simulado. Si el niño puede lograr un ejemplo de simulación en cualquier juego, marque SI en este punto. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem iv de la sección B del CHAT | Exploración sobre gesto protodeclarativo. Si el niño no entiende la palabra "luz", repítalo con "¿Dónde está el osito?" o con cualquier otro objeto fuera del alcance. Para registrar SI en este punto el niño debe haber mirado a su cara en el momento de señalar. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Respuesta del ítem v de la sección B del CHAT | Exploración sobre gesto realización de torre de cubos. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Caso | 2 o más respuestas NO en ambas secciones del CHAT o respuestas NO en el ítem 7 de la sección A y iv de la sección B. | Dicotómica | 1.- SI 2.- NO | CHAT |
| Perímetro cefálico | Se medirá con una cinta no elástica la cual se hará pasar sobre la prominencia occipital externa, arcos supraciliares, hasta la | Cuantitativa continua | Centímetros | Formato de recolección de datos. |

| | | | | |
|---------------------------------|--|---------------------------|--|--|
| | glabella, lo suficientemente tensa como para comprimir el cabello contra el cráneo. | | | |
| Percentil de perímetro cefálico | Se obtendrá graficando en las tablas de la OMS la edad del sujeto contra el perímetro cefálico medido. Existen tablas para sexo masculino y femenino | Cuantitativa proporcional | Percentilas del 3 a 97 | Tablas de la OMS para percentilas de perímetro cefálico por sexo. [Anexos 4 y 5] |
| Puntuación del ADEC-SP | Se obtendrá después de aplicar las actividades del cuadernillo del ADEC-SP y de acuerdo a la respuesta del niño a cada actividad se dará una puntuación, se sumará y se categorizará en: Autismo clásico, otra discapacidad o desarrollo normal. | Cuantitativa Continua | Desarrollo Típico: 4.34 ± 3.22 Autista: 15.84 ± 4.98 TGDNE: 7.54 ± 4.81 | Cuadernillo de actividades del ADEC-SP. |

Head circumference-for-age BOYS



Birth to 5 years (percentiles)

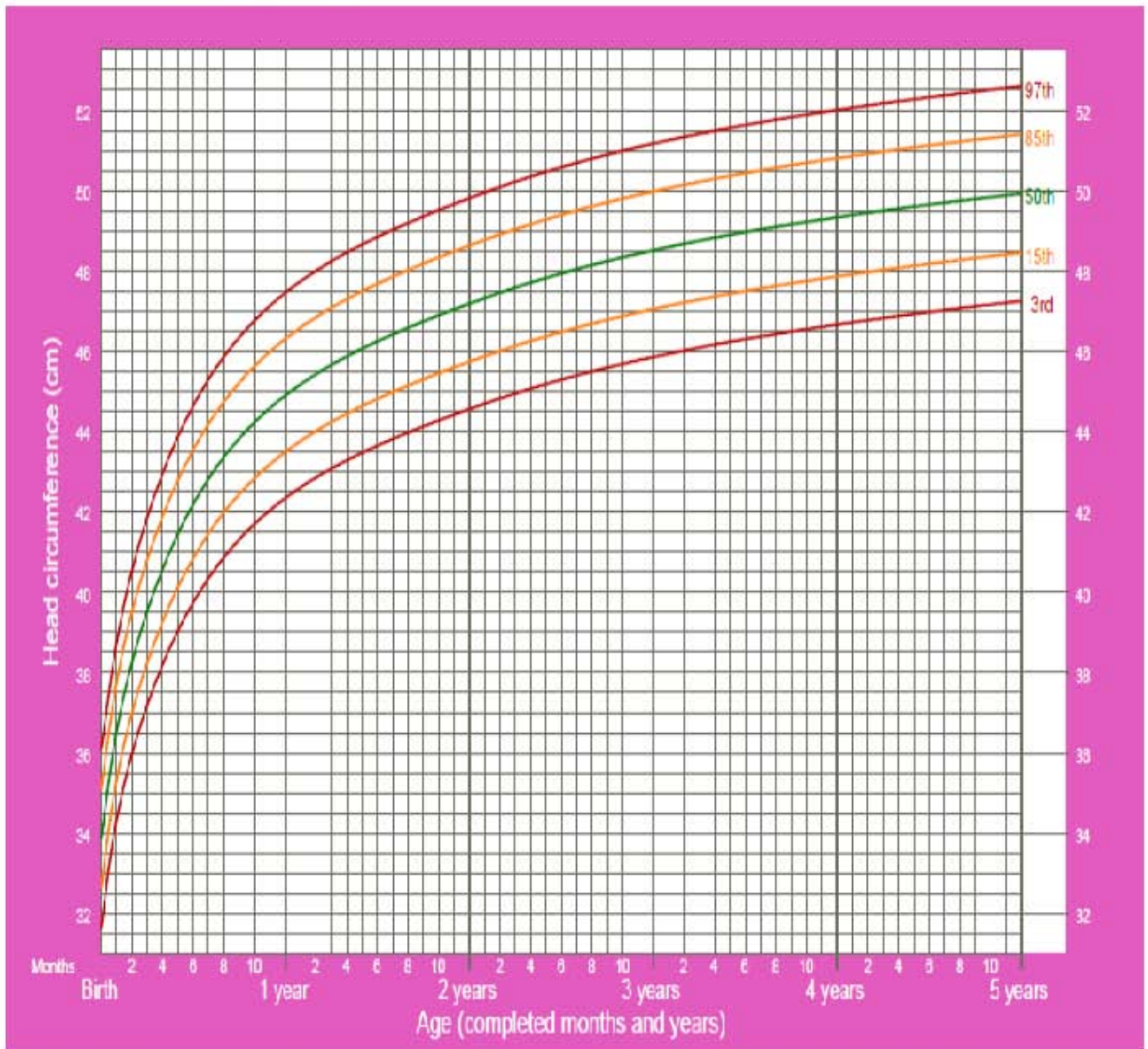


WHO Child Growth Standards

Anexo 5

Head circumference-for-age GIRLS

Birth to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards