

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”



TESIS:

Estudio comparativo de síntomas de autismo en dos puntos del desarrollo.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:

Norma Erika Ordaz Ríos.

TUTORA:

Dra. Lilia Albores Gallo.

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE DATOS

Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:

Norma Erika Ordaz Ríos

Correo electrónico: neor21@gmail.com, neor21@hotmail.com

Nombre del Tutor (a):

Dra. Lilia Albores Gallo

Correo electrónico: lilialbores@gmail.com, lilialbores@yahoo.com.mx

Institución donde labora: Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

Dirección: Av. San Buenaventura no. 86. Col. Belisario Domínguez Tlalpan.

CP. 14080 México D.F.

RESUMEN

Antecedentes: Los síntomas del TEA suelen cambiar considerablemente a lo largo del desarrollo. Los cambios son influidos por el tipo de población, por lo que es útil saber si en México los niños tienen el mismo patrón de cambio y permanencia en los dominios del ADI-R que el descrito para otras poblaciones.

Objetivo: Comparar los síntomas de autismo del ADI-R en dos puntos del desarrollo en niños y adolescentes mexicanos.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, comparativo y transversal en una muestra clínica de niños y adolescentes mexicanos con diagnóstico presuntivo de TEA. Se hicieron comparaciones a partir de la codificación del ADI-R del tiempo actual y de tiempo pasado, para valorar cambios en la severidad de síntomas por dominio y la estabilidad diagnóstica.

Resultados: El ADI-R fue administrado a 136 padres de niños y adolescentes con un rango de edad de 2 a 17 años (media= 7.13, DE 3.5) Del total de la muestra 78.8% participantes fueron del sexo masculino. Los puntajes del dominio de interacción social recíproca, el de comunicación verbal y no verbal disminuyeron significativamente, pero el dominio de conductas restringidas, repetitivas y estereotipadas no tuvo cambios significativos. La estabilidad diagnóstica del ADI-R fue elevada.

Conclusiones: Los síntomas de autismo comparados en dos puntos de desarrollo por medio de ADI-R en niños y adolescentes mexicanos tienen diferencias en la gravedad y los resultados son similares a otros estudios.

Términos MeSH: Autismo, Trastorno del espectro autista (TEA), ADI-R, tiempo pasado, tiempo actual.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
Prevalencia.....	6
Cambio en los síntomas de autismo a lo largo del desarrollo.	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
Tipo de diseño.	11
Muestra.....	11
Variables.	12
Procedimiento.....	12
Instrumentos de medición.....	13
Análisis estadístico.....	18
Consideraciones éticas.	19
RESULTADOS	19
Datos demográficos.....	19
Cambios en los puntajes de ADI-R.....	20
CONCLUSIONES.....	24
LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS	26
ANEXOS.....	29

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	12
TABLA 2.	DESCRIPCIÓN DE LOS ALGORITMOS DEL ADI-R.....	15
TABLA 3.	PUNTOS DE CORTE DEL ADI-R POR DOMINIO.....	16
TABLA 4.	DESCRIPCIÓN DE CÓDIGOS PARA EVALUAR REACTIVOS DEL ADI-R.....	16
TABLA 5.	CONVERSIÓN DE LOS CÓDIGOS DEL ADI-R A PUNTUACIONES ALGORÍTMICAS.....	17
TABLA 6.	REACTIVOS DEL ADI-R EVALUADOS EN ESTE ESTUDIO.....	19
TABLA 7.	DATOS DEMOGRÁFICOS.....	20
TABLA 8.	ADI-R TOTAL Y POR PUNTAJES POR DOMINIO ESPECIFICO EN TIEMPO ACTUAL Y EN TIEMPO PASADO Y CAMBIOS EN LA MEDIA ENTRE LOS DOS TIEMPOS.....	21
TABLA 9.	DIAGNÓSTICO DE AUTISMO POR ADI-R EN TIEMPO PASADO Y TIEMPO ACTUAL.....	22

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.	DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCEDIMIENTO.....	13
-----------	---	----

INTRODUCCIÓN

El autismo es una condición que permanece a lo largo de la vida, sin embargo, los síntomas manifiestan una evolución heterogénea, dependiendo de variables como edad, sexo, tipo de población, comorbilidad y tratamiento en algún momento de la vida.

Realizar el diagnóstico de trastorno del espectro autista cuando los síntomas cardinales están presentes es relativamente fácil. Sin embargo, algunos síntomas son más evidentes durante periodos concretos de edad, o su cualidad y gravedad cambian con la edad, o el tipo de intervención recibida haciendo el diagnóstico de autismo una tarea compleja.

Conocer el cambio de los síntomas de autismo a lo largo del desarrollo puede mejorar la precisión diagnóstica al conocer a que edades se espera la presencia o ausencia de un síntoma en particular.

Existe evidencia en la literatura internacional sobre los cambios en la sintomatología del autismo, que de manera muy general reportan mejoría en los síntomas con el paso del tiempo; se desconoce si estos resultados son aplicables a la población mexicana, motivo por el que se decide realizar esta investigación.

MARCO TEÓRICO

Se reconoce al autismo como un trastorno del desarrollo, heterogéneo, que permanece a lo largo de la vida con una expresión fenotípica muy variable¹.

El término autismo ha ido evolucionando desde que Bleuler introdujo el término en 1911 para referirse a los pacientes con esquizofrenia, posteriormente Leo Kanner en 1943 fue el primero en describir al autismo como una condición específica llamada “autismo infantil”. En 1944 Hans Asperger utilizó el término de “psicopatía autista” para referirse a esta entidad².

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM 5, APA 2013) toma en cuenta que las manifestaciones del autismo pueden variar según la gravedad, el nivel de desarrollo, el sexo, la edad cronológica, etc., motivo por el que engloba las diversas expresiones sintomáticas en un espectro, denominándolo trastorno del espectro autista (TEA), que incluye el Síndrome de Asperger y el trastorno generalizado no específico del desarrollo³.

De acuerdo al DSM 5 los TEA se caracterizan principalmente por deterioro persistente de la comunicación social recíproca y la interacción social, además, de patrones de conducta, intereses o actividades restrictivas y repetitivas. Dichos síntomas están presentes desde edades tempranas y limitan o impiden el funcionamiento en la vida diaria³.

Los TEA son condiciones multifactoriales en las que diversos factores genéticos, ambientales y epigenéticos pueden contribuir a la gran heterogeneidad genética y fenotípica⁴.

Prevalencia.

La prevalencia de los TEA es reportada por varios estudios, con estimaciones variables según la edad, muestra clínica, instrumento utilizado, país, etc. Fombonne (2009), hizo una revisión de 43 estudios, reportando una prevalencia de 60-70 casos por 10.000 personas⁵.

Chakrabarti y cols. (2005), estimaron una prevalencia de los trastornos del espectro autista de al menos 58.7 por 10.000 niños de 4 a 6 años de edad en Reino Unido⁶. Otro estudio realizado en Corea del Sur en niños de 7 a 12 años (Kim y cols. 2011), reportó cifras más altas, con una prevalencia de 2.64%⁷.

Pedersen y cols. (2012), realizaron un estudio sobre prevalencia de autismo comparando población hispana de no hispana en niños de 8 años de edad entre el 2000 y 2006, encontrando una menor prevalencia en niños hispanos, en quienes se triplico de 2.7 por 1000 en el año 2000 a 7.9 por 1000 en el 2006⁸.

En México, Fombonne y cols. (2016), reportaron la prevalencia de autismo en niños de 8 años en León Guanajuato, estimándose una prevalencia de 0.87% (95% IC 0.62, 1.15), datos similares a los reportados en estudios llevados a cabo en otros países⁹.

Cambio en los síntomas de autismo a lo largo del desarrollo.

El autismo, como otros trastornos del desarrollo, muestra cambios en la sintomatología en relación con la edad. En la mayoría de los casos, los síntomas de autismo pueden reconocerse alrededor de los 2 años de edad, sin embargo, es común el traslape con otros trastornos de la comunicación y el retraso mental global. En muchas ocasiones los criterios para dar un diagnóstico estándar pueden no cumplirse a una edad temprana, requiriéndose de cierto nivel de desarrollo para que algunos comportamientos surjan. Por todo esto el diagnóstico puede retrasarse hasta la edad de 4 a 5 años cuando el cuadro clínico es más evidente (Nordin y cols. 1998)¹. Sin embargo, hay estudios que respaldan estabilidad diagnóstica significativa cuando se realizan diagnósticos de TEA en niños de 2 años de edad¹⁰.

Los estudios concuerdan en que antes de los 30 a 36 meses de edad hay síntomas de autismo o algún indicio de desarrollo anormal. Greenspan y cols. (1997), describieron que en 69% de los niños que presentan un desarrollo aparentemente normal en los primeros 12 a 18 meses de edad experimentan un desaceleramiento a los 18 a 24 meses de edad en el área de la reciprocidad social; mientras que el restante 31% de los niños manifiestan síntomas desde el primero año de vida¹¹.

Un estudio sobre el desarrollo de síntomas de autismo en hermanos de niños con TEA mostró que los síntomas pueden presentarse desde los 6 meses, con alteraciones en la

atención y el contacto visual, atrasos en el habla y la comunicación, y alteraciones en el temperamento (Zwaigenbau y cols. 2005)¹². Es crucial diagnosticar e intervenir tempranamente en los niños con TEA, al respecto la Academia Americana de Pediatría sugiere realizar evaluaciones de rutina para identificar TEA de los 18 a 24 meses, de tal manera que incremente el número de referencias a los especialistas para un diagnóstico lo más temprano posible¹³.

Diversos estudios han demostrado la utilidad de herramientas como el ADOS-G y el ADI-R con fines de diagnóstico y documentación de los síntomas de autismo en niños en edad preescolar, sin embargo, su validez diagnóstica es limitada en niños con un nivel de edad mental debajo de los 2 años de edad, ya que los primeros síntomas pueden ser sutiles y no específicos (Chawarska y cols. 2007)¹⁴.

Cox y cols. (1999), realizaron un estudio longitudinal administrando el ADI-R a los 20 y 42 meses de edad, valoraron la sensibilidad, especificidad y estabilidad del diagnóstico de autismo, utilizando el criterio clínico y el ADI-R en los dos puntos de desarrollo. Encontraron que el ADI-R tiene buena especificidad, pero pobre sensibilidad para detectar autismo a los 20 meses, sin embargo, la estabilidad diagnóstica de los 20 a los 40 meses de edad fue buena¹⁵.

Soke y cols. (2011), evaluaron prospectivamente los cambios significativos de los puntajes totales y por dominios del ADI-R, así como la estabilidad de la clasificación diagnóstica dada por el ADI-R en 28 niños con autismo, evaluados en dos momentos distintos. El primer momento (Tiempo 1) a la edad de 2-4 años, y el segundo momento (Tiempo 2) dos años más tarde. Encontraron que los síntomas de autismo informados por los padres disminuyeron significativamente a los dos años de seguimiento en los dominios sociales y de comunicación, pero no en el dominio de intereses y conductas repetitivas y restringidas. La Clasificación diagnóstica del ADI-R se mantuvo estable en el 67% de los niños utilizando los criterios actuales¹⁶.

Piven y cols. (1996), realizaron una evaluación sistemática en 38 adolescentes y adultos con autismo y con un CI alto, fueron valorados en el momento del estudio y retrospectivamente a la edad de 5 años, utilizando el ADI-R. En general se observó mejoría significativa de la sintomatología autista, encontrándose que fue mayor la

proporción de sujetos que mostraron mejoría en las conductas sociales y de comunicación que la proporción que mostró mejoría en las conductas repetitivas y estereotipadas¹⁷.

En el estudio retrospectivo realizado en Canadá por Fecteau y cols. (2003), se examinaron los cambios en el desarrollo de síntomas de autismo de 28 niños y adolescentes con autismo, con la característica de ser verbales. Se compararon los síntomas de autismo presentes en la evaluación retrospectiva y durante el periodo de edad de 4 a 5 años de edad mediante el instrumento ADI-R. Observaron que hubo mejoría significativa en los tres dominios del autismo independientemente de la edad o del coeficiente intelectual¹⁸.

Diversos estudios han demostrado que los trastornos del espectro autista son trastornos del neurodesarrollo con estabilidad diagnóstica bastante estable cuando son comparados en dos momentos distintos del desarrollo, con estimaciones que van del 69% al 95%^{10, 15, 19 32}.

McGovern y Sigman (2005), evaluaron los cambios en síntomas de autismo en la infancia temprana y en la adolescencia, encontrando que la trayectoria del desarrollo de niños con autismo parece mostrar tanto continuidad como cambios. A pesar de que el diagnóstico de autismo se mantenga estable en el tiempo, se reporta mejoría en el dominio de las interacciones sociales, las conductas repetitivas/estereotipadas, y las conductas adaptativas en la adolescencia. Estos resultados sugieren que brindar una intervención temprana impacta positivamente en la adolescencia tardía y adultez temprana²⁰.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien los síntomas característicos del autismo persisten a lo largo de la vida, la evolución es muy heterogénea a lo largo del desarrollo, ya que algunos síntomas disminuyen en gravedad, pero otros pueden empeorar con la edad. Conocer cuál es la evolución de los síntomas de autismo en población mexicana es importante para propósitos de evaluación, seguimiento y pronóstico de los niños y adolescentes con TEA.

¿Qué diferencias en severidad existen en los síntomas de autismo al ser comparados en dos puntos del desarrollo por medio del ADI-R en una muestra clínica de niños y adolescentes mexicanos?

JUSTIFICACIÓN

Aunque existen estudios que han evaluado el cambio en la expresión sintomática del autismo a lo largo del desarrollo, estos estudios internacionales se han realizado con muestras pequeñas de niños en edad preadolescente. Se sabe que la expresión sintomática del autismo es distinta por sexo y tipo de población por lo que es muy importante saber si en México los niños con autismo tienen el mismo patrón de cambio y permanencia en los síntomas de los dominios del ADI-R que el descrito para otras poblaciones ^{1, 11, 16, 17, 18, 21}.

HIPÓTESIS

Los síntomas de autismo comparados en dos puntos del desarrollo en niños y adolescentes mexicanos por medio del ADI-R tienen una evolución heterogénea, con diferencias en la gravedad en los diferentes dominios.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

General:

- Comparar los síntomas de autismo del ADI-R en dos puntos del desarrollo en niños y adolescentes mexicanos.

Específicos:

- Evaluar cuáles dominios de síntomas de autismo del ADI-R muestran cambios a lo largo del desarrollo.
- Evaluar si los cambios en los dominios de síntomas de autismo del ADI-R corresponden a una disminución o a un aumento en la gravedad.
- Evaluar si los datos obtenidos en este estudio son similares a los publicados en estudios internacionales.
- Evaluar la estabilidad diagnóstica de los TEA en dos puntos del desarrollo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de diseño.

Se realizó un análisis secundario de datos derivado del proyecto “Validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo para población mexicana” (No. de registro II1-02-0307), a cargo de la Dra. Lilia Albores Gallo, llevado a cabo en el año 2008. El estudio actual tiene un diseño transversal, retrospectivo, observacional y comparativo. Se hicieron comparaciones a partir de la codificación del ADI-R del tiempo actual y de tiempo pasado.

Muestra.

El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia y llevado a cabo en una muestra clínica. Se reclutaron 136 pacientes con diagnóstico presuntivo de Trastorno del espectro autista, que solicitaron atención en la Clínica de Desarrollo del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, con edades comprendidas entre 2 y 18 años de edad.

Criterios de inclusión: Sujetos femeninos o masculinos de 2 a 18 años de edad, con diagnóstico presuntivo de trastorno del espectro autista, que aceptaran participar en el estudio.

Criterios de exclusión: Se excluyeron del estudio a niños con diagnóstico de trastorno del espectro autista asociado a un síndrome genético, con acusia sensorial y enfermedades crónicas como asma, diabetes o cáncer.

Variables.

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Edad	Años cumplidos en el momento de la evaluación	Cuantitativa Continua
Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal, Dicotómica
Dominio específico de síntomas de autismo	1. Alteraciones cualitativas de la interacción social recíproca. 2. Alteraciones cualitativas de la comunicación verbal. 3. Alteraciones cualitativas de la comunicación no verbal. 4. Patrones de conducta restringidos, repetitivos y estereotipados.	<i>Dependiente</i> Cualitativa Nominal
Tiempo de evaluación de síntomas de autismo	1. Tiempo actual: de acuerdo al Manual del ADI-R, se refiere a los tres meses inmediatamente precedentes a la entrevista de evaluación. 2. Tiempo pasado: de acuerdo al Manual del ADI-R, indica cualquier otro momento de la vida que no incluya al tiempo actual.	<i>Independiente</i> Cualitativa Nominal, Dicotómica
Cambios en síntomas de autismo a lo largo del desarrollo	Tomando en cuenta si cambiaron los puntajes totales del ADI-R y por dominios: Mejoría, persistencia o empeoramiento.	<i>Dependiente</i> Cualitativa Nominal
Estabilidad diagnóstica de Autismo	Tomando en cuenta si cumple criterios por ADI-R del tiempo pasado al tiempo actual: sí o no.	Dependiente Cualitativa Nominal, Dicotómica

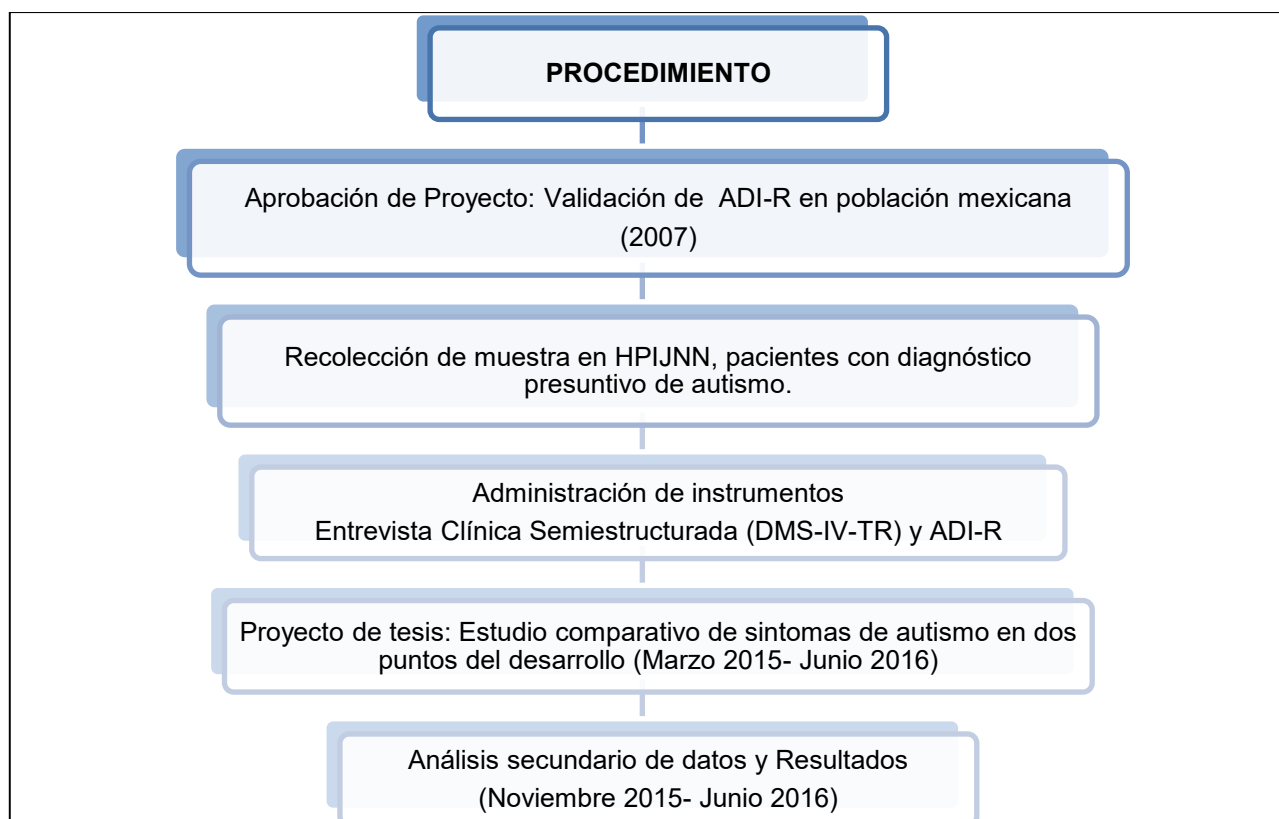
Procedimiento.

Este estudio forma parte del proyecto titulado: Validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo para población mexicana, con número de registro: II1-02-0307, el investigador responsable del proyecto es la Dra. Lilia Albores Gallo. El título del proyecto actual es: Estudio comparativo de síntomas de autismo en dos puntos del desarrollo, con número de registro: II1-02-0307-Td (Anexo 1). Este estudio consiste en un análisis secundario de una base de datos que fue recabada en el 2008.

Los participantes del proyecto original fueron pacientes que solicitaron atención en la Clínica de Desarrollo del Hospital Psiquiátrico Infantil “Juan N. Navarro”, con un diagnóstico presuntivo de autismo a quienes se administró el instrumento ADI-R. Se solicitó consentimiento informado por escrito a los padres de los pacientes y el proyecto recibió aprobación por el Comité de Ética del hospital.

Los padres completaron la Entrevista Clínica Semiestructurada basada en los criterios del DSM-IV-TR y posteriormente se administró el instrumento ADI-R, por clínicos con experiencia evaluando autismo. Además, se recabaron datos sociodemográficos de los participantes y de sus responsables, como edad y escolaridad. En el gráfico 1 se puede observar el procedimiento llevado a cabo.

Figura 1. Diagrama de flujo de procedimiento



Instrumentos de medición.

Entrevista para el Diagnóstico de Autismo Revisada (Autism Diagnostic Interview-Revised ADI-R) (Lord, Rutter y Le Couteur 1994)²². (Anexo 5).

Es una entrevista diagnóstica estandarizada y semiestructurada para administrarse por un clínico con experiencia en el diagnóstico de autismo y familiarizado con el protocolo de la

entrevista. La entrevista se organiza primordialmente con base en los tres dominios principales de la sintomatología autista englobados tanto en la CIE-10 (OMS, 1992) como en el DSM-IV (APA, 1994²³): a) Interacciones sociales recíprocas, b) Lenguaje/comunicación y c) Conductas e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados²⁴.

Se le reconoce como el estándar de oro para el diagnóstico de autismo en niños y adultos con edad mental mayor a 18 meses (Lord y cols., 1994)²². Varios estudios sugieren que el ADI-R debe utilizarse con precaución en niños en los primeros años de vida, ya que puede sobre diagnosticar o infra diagnosticar el autismo en sujetos muy jóvenes o con bajo funcionamiento (Cox 1999)¹⁵.

La entrevista se administra individualmente y tiene una duración entre hora y media y dos horas y media. Los candidatos para la aplicación de este instrumento son aquellos sujetos en los que se sospeche de un TAE. La aplicación del ADI-R requiere el uso del protocolo de la entrevista y un cuaderno de anotación con los 93 reactivos evaluados por este instrumento²⁴.

La entrevista consta de 8 secciones principales:

1. Aspectos básicos referidos a la familia y educación del sujeto, así como a los diagnósticos y la medicación recibida.
2. Preguntas introductorias diseñadas para obtener una visión general de la conducta del sujeto: *reactivo 1*
3. Primeras etapas del desarrollo e hitos fundamentales del mismo: *reactivos 2 a 8*.
4. Preguntas referidas a la edad en que se consiguieron las habilidades lingüísticas fundamentales y sobre si ha habido algún periodo en que se hayan perdido después de su adquisición o si se ha producido una pérdida general de otras habilidades: *reactivos 9 a 28*.
5. Funcionamiento de lenguaje y la comunicación: *reactivos 29 a 49*.
6. Desarrollo social y juego: *reactivos 50 a 66*.
7. Intereses y comportamientos: *reactivos 67 a 79*.
8. Comportamientos generales que tienen importancia clínica, como la agresión, autolesiones y posibles rasgos epilépticos: *reactivos 80-93*.

La entrevista ha sido diseñada para su aplicación en un amplio rango de edades e incluye preguntas sobre el nivel de funcionamiento del individuo en el tiempo actual, pasado y más anormal en el que se sospecha de autismo (Cox 1999)^{15, 24}.

Los algoritmos del ADI-R tienen como finalidad la interpretación fundamental de los resultados del ADI-R y pueden ser utilizados de dos formas:

TABLA 2. DESCRIPCIÓN DE LOS ALGORITMOS DEL ADI-R	
Algoritmo diagnóstico	Algoritmo de la conducta actual
Se centra en la historia completa de desarrollo del sujeto evaluado para obtener un diagnóstico a partir del ADI-R. Existen dos: 2 años 0 meses a 3 años 11 meses 4 años 0 meses en adelante	Se basa en la conducta observada durante los meses más recientes de la vida de la persona evaluada. Existen tres: 2 años 0 meses a 3 años 11 meses 4 años 0 meses a 9 años 11 meses 10 años 0 meses en adelante

Los algoritmos se dividen en cuatro dominios y cada uno de ellos tiene subdominios, como se muestra a continuación:

A. Alteraciones cualitativas de la interacción social recíproca.

A1 Incapacidad para utilizar conductas no verbales en la regulación de la interacción social.

A2 Incapacidad para desarrollar relaciones con sus iguales.

A3 Falta de goce o placer compartido.

A4 Falta de reciprocidad socio-emocional.

B. Alteraciones cualitativas de la comunicación.

B1 Falta o retraso del lenguaje hablado e incapacidad para compensar esta falta mediante gestos.

B2 Falta de juego imaginativo o juego social imitativo espontáneo y variado.

B3 Incapacidad relativa para iniciar o sostener un intercambio conversacional.

B4 Habla estereotipada, repetitiva e idiosincrásica

C. Patrones de conducta restringidos, repetitivos y estereotipados.

C1 Preocupación absorbente o patrón de intereses circunscrito.

C2 Adhesión aparentemente compulsiva a rutinas o rituales no funcionales

C3 Manierismos motores estereotipados y repetitivos

C4 Preocupaciones con partes de objetos o elementos no funcionales de los materiales

D. Alteraciones en el desarrollo evidentes a los 36 meses o antes.

En el caso de los algoritmos diagnósticos, se establecen puntos de corte y sólo las personas que superan estos puntajes en las cuatro áreas son diagnosticadas como autistas²⁴.

TABLA 3. PUNTOS DE CORTE DEL ADI-R POR DOMINIO	
Dominio	Punto de corte
Alteraciones cualitativas de la interacción social recíproca	10
Alteraciones cualitativas de la comunicación: Verbal	8
No Verbal	7
Patrones de conducta restringidos, repetitivos y estereotipados	3
Alteraciones en el desarrollo evidentes a los 36 meses o antes	1

El ADI-R explora la frecuencia de síntomas a lo largo de la vida con especial énfasis a los 4 ó 5 años de edad. Los reactivos se organizan en una escala Likert con los siguientes códigos establecidos²⁴:

TABLA 4. DESCRIPCIÓN DE CÓDIGOS PARA EVALUAR LOS REACTIVOS DEL ADI-R	
Código	Definición
0	Aplica en el caso de niños con desarrollo típico, en los que la conducta especificada por el reactivo no está ni estuvo presente.
1	La conducta (o la falta de conducta) especificada por el reactivo está o estuvo presente en forma anormal, pero no suficientemente grave, frecuente o destacada para cumplir los criterios del código 2.
2	La clara anormalidad especificada por el reactivo cumple los criterios establecidos en la codificación.
3	Clara anormalidad especificada por el reactivo con una manifestación más grave que el código 2.
7	Anormalidad clara en el área general de codificación, pero no como lo especifica el reactivo.
8	No aplicable porque está fuera del rango de edad pertinente, carece de lenguaje requerido para mostrar la anormalidad o no ha mostrado pérdida de las habilidades.
9	No sabe o no se ha preguntado.

Se asigna el código “1” cuando es evidente que el sujeto ha mostrado el tipo de conducta especificada por el reactivo, pero sin que sea suficientemente grave, frecuente o marcada para merecer el código “2. Los códigos “2” ó “3” deben asignarse cuando la anormalidad especificada está presente; la distinción entre estos dos códigos, se hace de acuerdo con

la *gravedad*, donde a mayor puntaje mayor gravedad²⁴. Los códigos de los reactivos individuales en el protocolo de la entrevista se convierten en puntuaciones algorítmicas de acuerdo a la tabla 5.

TABLA 5. CONVERSIÓN DE LOS CÓDIGOS DEL ADI-R A PUNTUACIONES ALGORITMICAS	
Código del reactivo	Puntuación algorítmica
0	0
1	1
2	2
3	2
7	0
8	0
9	0

Origen del instrumento. El ADI-R deriva de en la Entrevista Diagnóstica del Autismo (ADI) descrita por Le Couter y otros (1989)²⁵, esta entrevista abarcaba las edades de 5 años en adelante. Posteriormente se elaboró una versión revisada (ADI-R) en 1994 (Lord, Rutter y Le Couteur 1994)²², esta entrevista amplió la cobertura del instrumento para incluir a los sujetos de 2 años de edad y también ofreció algoritmos adaptados tanto a los niños más pequeños como a los mayores. Estas dos primeras versiones fueron desarrollos complementarios y es para la versión de 1994 para la que se ofrecen las propiedades psicométricas primarias y la validación formal del instrumento. Lord y cols. (1994), reportaron el acuerdo interjueces con índices *kappa* que iban desde 0.63 a 0.89 para cada elemento y correlaciones intraclase superiores a 0.92 para todas las puntuaciones de los dominios y subdominios, es decir que el algoritmo desarrollado para esta versión ofrece una buena discriminación entre los grupos²².

Entre 1994 y 2000 los mismos autores realizaron algunas modificaciones a la versión anterior y en el año 2006 se realizó la adaptación española (Nanclares-Nogués, Cordero y Santamaría, 2006), versión que fue utilizada en este estudio²⁴; los datos de fiabilidad y validez sobre el ADI-R de 1994 son aplicables a la presente versión.

Este instrumento es útil para diferenciar el autismo de otros trastornos psiquiátricos y de niños con desarrollo típico (Cox et al. 1999; Gilchrist et al. 2001; Lord et al. 1994)^{15, 22, 26}, es más precisa en niños por arriba de los 40 meses de edad que en niños de 20 meses

como lo demostró Cox et al. (1999)¹⁵ y más válida para identificar autismo que Síndrome de Asperger (Gilchrist et al. 2001)²⁶.

Cicchetti et al (2008), estudiaron la confiabilidad del ADI-R encontrando niveles de acuerdo elevados (94-96%) en todos los reactivos, con *kappa* ponderado (Kw) entre 0.80 y 0.88²⁷.

Análisis estadístico.

Se recolectaron los datos de los instrumentos administrados, así como los datos sociodemográficos en una base de datos en Excel, posteriormente fueron analizados con el programa estadístico SPSS para Mac versión 21.0. Se utilizó estadística paramétrica y no paramétrica, describiéndose los datos en medias, desviación estándar (DE) y medianas. Se evaluaron los cambios en las medianas del tiempo pasado al tiempo actual para valorar si hubo disminución (mejoría), aumento (empeoramiento) o sin cambios (persistencia). Se compararon las medianas de los puntajes de los síntomas del ADI-R para el tiempo actual (TA) y el tiempo pasado (TP). Se valoraron los cambios en la gravedad de síntomas y la estabilidad diagnóstica por medio de la prueba U de Mann Whitney. Los datos obtenidos se resumieron en tablas. Para todas las pruebas estadísticas se fijó un nivel de significancia estadística de $p \leq 0.05$.

El análisis se realizó con el puntaje crudo de los reactivos de todos los dominios que integran el algoritmo actual y el tiempo pasado del ADI-R. Algunos reactivos tuvieron que omitirse (Tabla 6), ya que sólo son aplicables a un rango de edad restringida y, por lo tanto, no es posible utilizarlos para comparar la conducta y el comportamiento actual que eran evidentes a los 4-5 años de edad. Por ejemplo, las preguntas sobre el juego imaginativo con pares sólo exploran el periodo antes de los 5 años de edad porque este tipo de juego desaparece después de esa edad, motivo por el cual solo hay un tiempo actual y no un tiempo pasado.

TABLA 6. REACTIVOS DEL ADI-R EVALUADOS EN ESTE ESTUDIO

Dominio	Reactivos
Alteraciones cualitativas de la interacción social recíproca	50, 51, 57, 49, 62, 63, 64, 65, 52, 53, 54, 31, 55, 56, 58, 59
Alteraciones cualitativas de la comunicación	30, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 61, 34, 35, 33, 36, 37, 38.
Patrones de conducta restringidos, repetitivos y estereotipados	67, 68, 39, 70, 77, 78, 69, 71
Alteraciones en el desarrollo evidentes a los 36 meses o antes	86

Los cambios en la sintomatología autista se midieron restando las medianas de las puntuaciones del ADI-R en el tiempo pasado (TP) a los puntajes reportados en el tiempo actual (TA). Esto dio lugar a tres posibles resultados:

- Mejoría cuando la mediana del puntaje del TP menos el puntaje del TA fue ≥ 1 .
- Persistencia cuando el puntaje del TP menos el puntaje del TA fue 0.
- Empeoramiento cuando del puntaje en el TP menos el puntaje del TA fue negativo.

Se consideró que hubo un empeoramiento de los síntomas si los puntajes fueron más altos en TA que en TP, o bien si los síntomas estaban presentes en el TA, pero no en el TP.

Consideraciones éticas.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud (artículo 17), este proyecto se considera una investigación sin riesgo (Diario Oficial de la Federación: 3 de Febrero de 1983)²⁸. (Anexo 3)

Para la realización de este proyecto se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”. (Anexo 4).

RESULTADOS

Datos demográficos.

El ADI-R fue administrado a 136 padres de niños y adolescentes con un rango de edad de 2 a 17 años (media= 7.13, DE 3.5) Del total de la muestra 78.8% participantes fueron del

sexo masculino. La edad promedio de las madres fue de 44 años DE 7.2, encontrándose el 32% de ellas con escolaridad secundaria; mientras que el promedio de edad para los padres fue de 39 años DE 7.8, de los cuales, el 39.3% de ellos tenía escolaridad preparatoria. El resto de los datos demográficos puede verse en la tabla 7.

TABLA 7. DATOS DEMOGRÁFICOS

Niños (N)	136
Sexo (%)	
Masculino	78.8
Femenino	21.2
Edad(M, DE)	7.13 (3.5)
Rango	2.0 a 17.1
Padre (N)	64
Edad (M, DE)	39 (7.8)
Rango	23 a 62
Escolaridad (%)	
Primaria	4.9
Secundaria	23
Preparatoria	39.3
Licenciatura	3.3
Carrera Técnica	8.2
Madre (N)	74
Edad (M, DE)	44 (7.2)
Rango	20 a 64
Escolaridad (%)	
Primaria	10.7
Secundaria	32
Preparatoria	28
Licenciatura	20
Carrera Técnica	9.3

Nota: M = medias; DE = Desviación estándar

Cambios en los puntajes de ADI-R.

En la tabla 8 se puede observar la comparación de las medias y medianas de los puntajes totales y por dominio específico del ADI-R, en el tiempo actual (TA) y el tiempo pasado (TP). Se obtuvo una disminución estadísticamente significativa ($p=.001$) en las medianas del puntaje total del ADI-R de TP a TA (-24.69 [-28.38, -21]).

Las medianas de los puntajes de TP a TA de los dominios: interacción social recíproca, el de comunicación verbal y el de comunicación no verbal mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p=.001$) como puede verse en la tabla 3. De los tres dominios, el de interacción social recíproca fue el que más disminuyó de TP a TA (-17.19 [-18.71, -15.68]), seguido del dominio de comunicación verbal (-12.11 [-13.21, -11]), y por último el dominio de comunicación no verbal (-2.19 [-3.23, -1.15]). La disminución en los síntomas del dominio de conductas restringidas, repetitivas y estereotipadas no alcanzó significancia estadística ($p=.19$).

TABLA 8. ADI-R TOTAL Y POR PUNTAJES POR DOMINIO ESPECÍFICO EN TIEMPO ACTUAL Y EN TIEMPO PASADO Y CAMBIOS EN LA MEDIA ENTRE LOS DOS TIEMPOS EN NIÑOS CON AUTISMO

ADI-R	TA M (DE)	TA Mediana	TP M (DE)	TP Mediana	TP a TA Cambio en medianas (95% IC)	p Cambio en M
Total	13.11(10.4)	24	18.29(18.29)	49	-24.69(-28.38, -21)	.001
<i>Interacción social recíproca</i>	5.32 (2.79)	5	22.52 (8.20)	25	-17.19(-18.71, -15.68)	.001
<i>Comunicación verbal</i>	4.36 (2.54)	5	16.47 (5.55)	17	-12.11(-13.21, -11)	.001
<i>Comunicación no-verbal</i>	8.17 (4.13)	9	10.37(4.22)	11	-2.19 (-3.23, -1.15)	.001
<i>Conducta restringida, repetitiva y estereotipada</i>	5.84 (3.06)	6	6.36 (2.95)	6	-0.52 (-1.30, -.26)	.19

Nota: TA = tiempo actual; TP = tiempo pasado; M = media; DE = Desviación estándar

Estabilidad diagnóstica de autismo.

Cumplir criterios diagnósticos de TEA en el tiempo pasado predice que el 68.5% de los participantes conservarán el diagnóstico en el tiempo actual, con una razón de momios de 4.008 y un nivel de significancia de $p=0.045$, como se puede observar en la tabla 9.

TABLA 9. DIAGNÓSTICO DE AUTISMO POR ADI-R EN TIEMPO PASADO Y EN TIEMPO ACTUAL

Tiempo Pasado	Tiempo Actual		Total N (%)
	No N (%)	Si N (%)	
No	23 (48.9%)	24 (51.1%)	47 (34.6%)
Sí	28 (31.5%)	61 (68.5%)	89 (65.4%)
Total	51 (37.5%)	85 (62.5%)	136 (100%)

Nota: Chi cuadrada de Pearson (Razón de momios= 4,008), $p=0.045$

DISCUSIÓN

En este estudio investigamos el cambio en los síntomas del autismo a partir del instrumento ADI-R examinando el tiempo actual y el tiempo pasado en una muestra clínica psiquiátrica de niños y adolescentes.

Respecto a las características sociodemográficas de la población estudiada en esta investigación se observa predominantemente participantes del sexo masculino, lo que concuerda con lo reportado en la literatura, donde la proporción de hombres y mujeres es cercana a 4:1⁴.

Los resultados de nuestro estudio muestran una disminución en la gravedad de los síntomas de autismo al comparar dos puntos del desarrollo (tiempo actual y tiempo pasado) con un diseño de estudio transversal. Nuestros resultados son semejantes a otros estudios internacionales de corte longitudinal y transversal^{16, 17, 18}.

Al analizar los cambios de síntomas de autismo por dominios, los resultados de nuestro estudio coinciden con lo reportado en un estudio transversal realizado por Piven y cols. (1996), en donde se observó que fue mayor la proporción de sujetos que mostraron mejoría en las conductas sociales y de comunicación que la proporción que mostró mejoría en las conductas repetitivas y estereotipadas¹⁷.

Los síntomas del dominio de conductas restringidas, repetitivas y estereotipadas no disminuyeron significativamente en este estudio, lo que concuerda con el estudio

realizado por Soke y cols. (2011)¹⁶. Sin embargo, contrasta con lo reportado por Esbensen y cols. (2009), que examinaron una muestra grande de niños, adolescentes y adultos con TEA y encontraron que los comportamientos repetitivos y estereotipados fueron menos frecuentes y menos graves a mayor edad, lo que corrobora que los síntomas del autismo disminuyen con la edad²⁹. Dicha discrepancia podría deberse a que el estudio de Esbensen y cols. (2009), incluyó adultos, lo que sugiere que quizá las conductas restringidas, repetitivas y estereotipadas si cambian con el tiempo, pero lo hacen más lentamente y por lo tanto a una mayor edad.

Bishop y cols. (2006), evaluaron la asociación entre conductas restringidas/repetitivas y CI no verbal en niños con TEA, encontrándose que la relación entre el CI no verbal y la prevalencia de ciertas conductas se hace más importante conforme los niños con TEA se hacen mayores. En la mayoría de los casos en que el CI no verbal estuvo relacionado con la prevalencia de dichas conductas, la relación fue negativa, es decir, las conductas fueron más frecuentes en los niños con CI más bajos, especialmente entre los niños de mayor edad. Sin embargo, la prevalencia de ciertas conductas (intereses circunscritos) mostró una relación positiva con el CI no verbal, lo que sugiere que los individuos con TEA altamente funcionales pueden ser más propensos a exhibir ciertas conductas de este dominio³⁰. Estos hallazgos sugieren la importancia de incluir la edad y el CI en futuros estudios.

Independientemente de que en nuestro estudio no se evaluó la variable edad y no se incluyó el coeficiente intelectual, los resultados son similares a publicado en población canadiense por Fecteau y cols. (2003), quienes reportaron una disminución significativa de los puntajes de tres dominios del ADI-R, independientemente de la edad y del coeficiente intelectual. La mejoría más evidente fue en los síntomas del dominio de la interacción social que en el de la comunicación, y más en los síntomas de este último dominio que en el de intereses y conductas repetitivas y restringidas¹⁸.

Diversos estudios enfatizan la necesidad de hacer evaluaciones periódicas sobre el desarrollo en niños con TEA, incluyendo el nivel cognitivo, ya que al igual que los dominios sintomáticos del ADI-R pueden cambiar con el tiempo, la capacidad intelectual también puede hacerlo y el no detectarlo dificulta una adecuada planeación educativa^{31, 32}.

En este estudio encontramos una estabilidad diagnóstica de autismo por medio del ADI-R del 68.5%, con OR de 4.008 y un nivel de significancia de $p=0.045$. Estos resultados son muy similares a los reportados por otros estudios^{16, 17}. Lord y cols. (2006), evaluaron niños a los 2 años y a los 9 años de edad y reportaron estabilidad diagnóstica de 67%, con OR de 6.6 para la entrevista con los padres, 6.8 para la observación y 12.8 con el juicio clínico³³.

Pellicano (2012), realizó un estudio prospectivo para evaluar si los síntomas de autismo persisten después de 3 años y encontró que el 19% (rango de edad 7-9 años) dejaron de cumplir los criterios diagnósticos para un TEA utilizando el ADOS-G. Observó que generalmente estos niños tuvieron fluidez verbal, con la capacidad de mantener una conversación, contacto visual y gestos para modular una interacción. Lo anterior deja claro que el diagnóstico de autismo no es estático y que una intervención temprana a largo plazo puede traer notables beneficios, disminuyendo la gravedad de los síntomas de autismo³⁴.

Una desventaja del ADI-R es el tiempo que requiere la entrevista, sin embargo, la información obtenida puede ser utilizada de muchas maneras como lo demuestra Hus y cols. (2013), quienes evaluaron los efectos que tienen las características de los niños en el ADI-R y el uso que esto podría tener para usar los puntajes como una medida de severidad de los TAE, tomando en cuenta el lenguaje y la edad.³⁵

El tamaño de la muestra de este estudio lo hace valioso, ya que la mayoría de los estudios realizados con objetivos similares han incluido muestras más pequeñas, además de que no hay estudios similares realizados en población mexicana.

CONCLUSIONES

- Los síntomas de autismo del ADI-R difieren en gravedad en dos puntos del desarrollo en niños y adolescentes mexicanos.
- Los dominios de interacción social recíproca, el de comunicación verbal y el de comunicación no verbal disminuyeron significativamente en gravedad del tiempo pasado al tiempo actual.

- El dominio de interacción social recíproca es el que muestra más mejoría con el paso del tiempo.
- El dominio de conductas restringidas, repetitivas y estereotipadas permaneció sin cambios significativos en tiempo pasado y actual.
- Los resultados obtenidos en este estudio son muy similares a los publicados en estudios internacionales.
- La estabilidad diagnóstica del ADI-R en dos puntos del desarrollo es elevada en niños y adolescentes mexicanos.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

- Una limitación del estudio es que se realizó en una muestra clínica, por lo que los resultados no pueden transpolarse a la población general. Sería conveniente replicar el estudio en una muestra comunitaria.
- En algunos estudios internacionales una variable analizada como factor pronóstico ha sido el coeficiente intelectual, el cual no se incluyó en este estudio.
- Otra limitación fue que la muestra estudiada no se analizó por grupos de edad y por sexo.
- Sería conveniente ver que reactivos de cada dominio, fueron los que tuvieron más cambios al ser comparados.
- Sería muy útil en futuros estudios identificar qué variables clínicas se asocian con cambio en la sintomatología autista, por ejemplo, ser verbal o no.

REFERENCIAS


1. Nordin V, Gillberg C. The long-term course of autistic disorders: update on follow-up studies. *Acta Psychiatr Scand*. 1998 Feb;97(2):99–108.
2. Albores-Gallo L, Hernández-Guzmán L, Díaz-Pichardo JA, Cortes-Hernández B. Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo: Una discusión. *Salud mental*. 2008 Feb;31(1):37–44.
3. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5. 5a. Edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2014.
4. Díaz-Anzaldúa A, Díaz-Martínez A. [Genetic, environmental, and epigenetic contribution to the susceptibility to autism spectrum disorders]. *Rev Neurol*. 2013 Dec 16;57(12):556–68.
5. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009 Jun;65(6):591–8.
6. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry*. 2005 Jun;162(6):1133–41.
7. Kim YS, Leventhal BL, Koh Y-J, Fombonne E, Laska E, Lim E-C, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry*. 2011 Sep;168(9):904–12.
8. Pedersen A, Pettygrove S, Meaney FJ, Mancilla K, Gotschall K, Kessler DB, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in Hispanic and non-Hispanic white children. *Pediatrics*. 2012 Mar;129(3):e629-635.
9. Fombonne E, Marcin C, Manero AC, Bruno R, Díaz C, Villalobos M, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *J Autism Dev Disord*. 2016 May;46(5):1669–85.
10. Kleinman JM, Ventola PE, Pandey J, Verbalis AD, Barton M, Hodgson S, et al. Diagnostic stability in very young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2008 Apr;38(4):606–15.
11. Greenspan S, Wieder S. Developmental Patterns and Outcomes in Infants and Children with Disorders in Relating and Communicating: A chart of 200 cases of Children with Autistic Spectrum Diagnosis. *Developmental and Learning Disorders* 1997; 1(1).
12. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci*. 2005 May;23(2–3):143–52.
13. Corsello CM, Akshoomoff N, Stahmer AC. Diagnosis of autism spectrum disorders in 2-year-olds: a study of community practice. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Feb;54(2):178–85.

14. Chawarska K, Klin A, Paul R, Volkmar F. Autism spectrum disorder in the second year: stability and change in syndrome expression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007 Feb;48(2):128–38.
15. Cox A, Klein K, Charman T, Baird G, Baron-Cohen S, Swettenham J, et al. Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: stability of clinical and ADI-R diagnosis. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999 Jul;40(5):719–32.
16. Soke GN, Philofsky A, Diguiseppi C, Lezotte D, Rogers S, Hepburn S. Longitudinal changes in Scores on the Autism Diagnostic Interview--Revised (ADI-R) in pre-school children with autism: Implications for diagnostic classification and symptom stability. *Autism*. 2011 Sep;15(5):545–62.
17. Piven J, Harper J, Palmer P, Arndt S. Course of behavioral change in autism: a retrospective study of high-IQ adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996 Apr;35(4):523–9.
18. Fecteau S, Mottron L, Berthiaume C, Burack JA. Developmental changes of autistic symptoms. *Autism*. 2003 Sep;7(3):255–68.
19. Daniels AM, Rosenberg RE, Law JK, Lord C, Kaufmann WE, Law PA. Stability of Initial Autism Spectrum Disorder Diagnoses in Community Settings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2011 Jan;41(1):110–21.
20. McGovern CW, Sigman M. Continuity and change from early childhood to adolescence in autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 Apr;46(4):401–8.
21. Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown J-A, Baird G. Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 May;46(5):500–13.
22. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview–Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1994; 24, 659–685.
23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. Text Revision: DSM-IV-TR.
24. Michael Rutter, Ann Le Couter, Catherine Lord. *Manual ADI-R Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada*. Madrid: TEA Ediciones; 2006.
25. Le Couteur A, Rutter M, Lord C, Rios P, Robertson S, Holdgrafer M, et al. Autism diagnostic interview: A standardized investigator-based instrument. *Journal of autism and developmental disorders*. 1989;19(3):363–87.

26. Gilchrist A, Green J, Cox A, Burton D, Rutter M, Le Couteur A. Development and current functioning in adolescents with Asperger syndrome: a comparative study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2001 Feb;42(2):227–40.
27. Cicchetti DV, Lord C, Koenig K, Klin A, Volkmar FR. Reliability of the ADI-R: multiple examiners evaluate a single case. *J Autism Dev Disord*. 2008 Apr;38(4):764–70.
28. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud [Internet]. [citado 2016 Jun 23]. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
29. Esbensen AJ, Seltzer MM, Lam KSL, Bodfish JW. Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009 Jan;39(1):57–66.
30. Bishop SL, Richler J, Lord C. Association between restricted and repetitive behaviors and nonverbal IQ in children with autism spectrum disorders. *Child Neuropsychol*. 2006 Aug;12(4–5):247.
31. Hedvall Å, Westerlund J, Fernell E, Holm A, Gillberg C, Billstedt E. Autism and developmental profiles in preschoolers: stability and change over time. *Acta Paediatr*. 2014 Feb;103(2):174–81
32. Eaves LC, Ho HH. Brief report: stability and change in cognitive and behavioral characteristics of autism through childhood. *J Autism Dev Disord*. 1996 Oct;26(5):557–69.
33. Lord C, Risi S, DiLavore PS, Shulman C, Thurm A, Pickles A. Autism from 2 to 9 years of age. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Jun;63(6):694–701.
34. Pellicano E. Do autistic symptoms persist across time? Evidence of substantial change in symptomatology over a 3-year period in cognitively able children with autism. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2012 Mar;117(2):156–66.
35. Hus V, Lord C. Effects of Child Characteristics on the Autism Diagnostic Interview-Revised: Implications for Use of Scores as a Measure of ASD Severity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2013 Feb;43(2):371–81.

ANEXOS

Anexo 1: Registro de Tesis derivada de proyecto de investigación.



Oficio: DI/CI/949/0516
Asunto: registro de tesis derivada
México, D.F., a 2 de Mayo de 2016

Dra. Lilia Albores Gallo
Investigador responsable
Presente

Relacionado con el proyecto a su cargo y que se especifica a continuación:

Proyecto: Validación de la entrevista revisada para el diagnóstico de autismo para población mexicana
No. de registro: II1-02-0307
Aprobación CI: 2 abril 2007

Se informa que el proyecto que se especifica se registró en esta división como proyecto de tesis **DERIVADO**

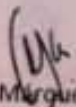
Título: Estudio comparativo de síntomas de autismo en dos puntos del desarrollo
No. Registro: II1-02-0307-Td
Tesis de: Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente.
Tesisista: **Norma Erika Ordaz Ríos**

Se notifican las siguientes obligaciones que adquieren el investigador y el tesisista:

- Deberá entregar cada 6 meses (mayo y noviembre) a través del tesisista asignado, un informe de los avances del proyecto derivado durante la primera semana del mes de Mayo en la página <https://sites.google.com/site/hpicomisioninvestigacion> del año en curso, así como envío de pdf's de los productos generados (presentaciones en congresos, etc.).
- En este informe deberá identificar el número de expediente clínico del paciente (si es nueva recolección por enmienda o por proyecto nuevo) y asegurarse de la existencia en el expediente del HPI de la copia del consentimiento informado y la nota de investigación respectiva.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

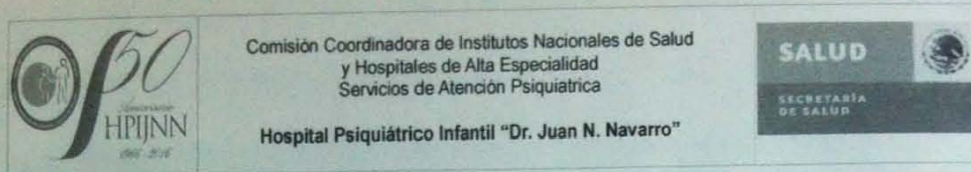

Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo
Jefa de la División de Investigación

Ccp. Registro de productividad
Archivo

Anexo 2: Certificado de finalización de curso de capacitación de NIH (Institutos Nacionales de Salud) “Protección de los participantes humanos de la investigación”



Anexo 3: Carta compromiso para proyectos de investigación sin riesgo.



CARTA COMPROMISO PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SIN RIESGO (Análisis Secundario de Datos)

Ciudad de México, 17 de Junio de 2016

A quien corresponda:

Mediante la presente, me comprometo a garantizar la protección y confidencialidad de los datos e identidad de los pacientes que participaron en el proyecto titulado: "Estudio comparativo de síntomas de autismo en dos puntos del desarrollo", bajo las siguientes medidas:

- No se utilizará el nombre, fecha de nacimiento, CURP, ni número de expediente de los pacientes.
- El resguardo de la base de datos quedará a cargo del investigador responsable.
- La información extraída y concentrada del expediente clínico pertenece al Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro, como salvaguarda de los datos del paciente, usuario de los servicios de esta institución.
- En caso de que la información se publique en artículos médicos, carteles, ponencias, medios masivos de comunicación (radio y T.V.), etc., se solicitará el permiso por escrito a la institución.
- Se dará crédito al investigador responsable

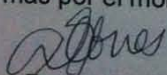
Responsabilidades con el expediente:

- Se cuidará la integridad física del expediente (no extraer hojas o partes del mismo)
- Los expedientes deberán regresar al resguardo en el horario laboral del archivo.

Manejo ético del expediente:

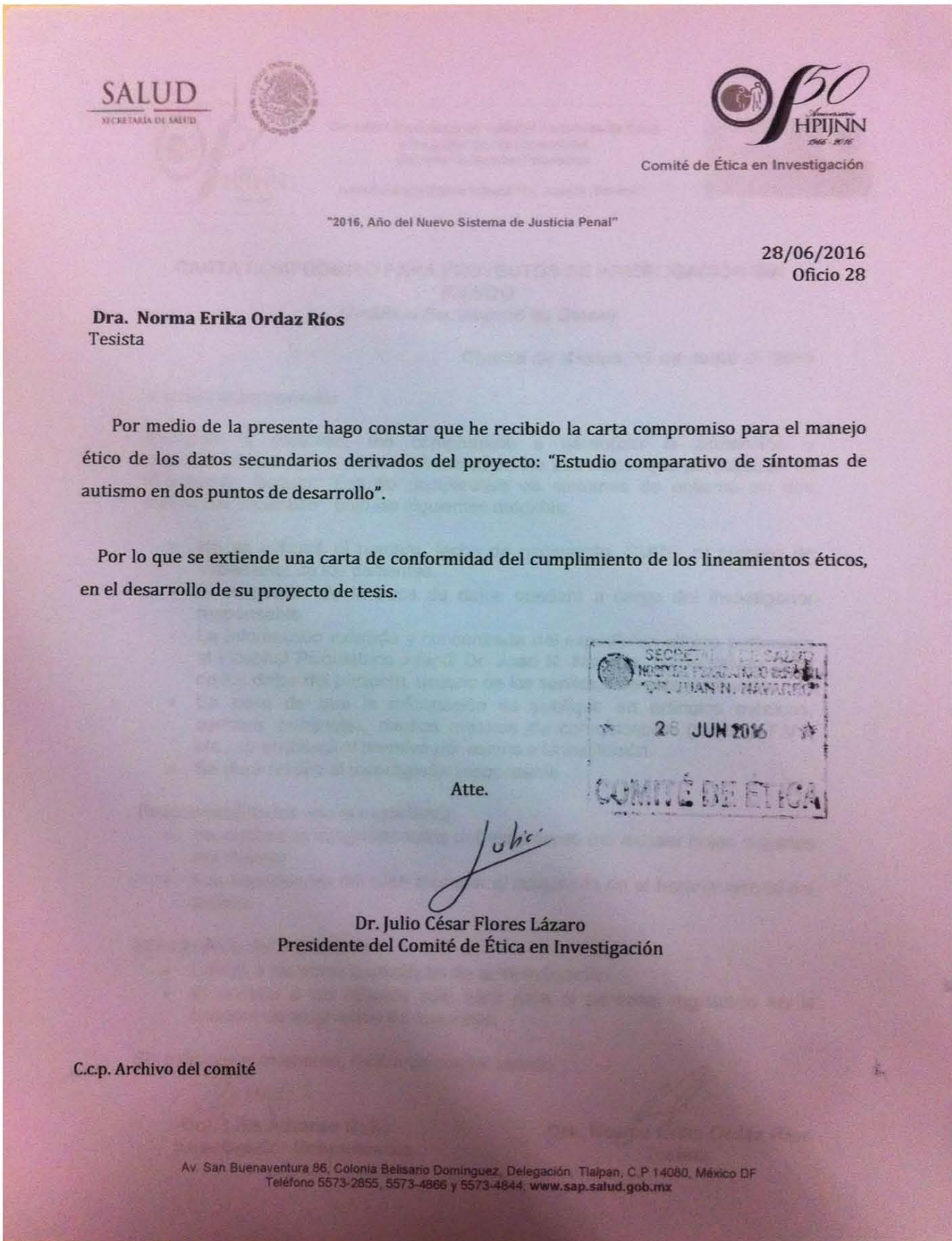
- Limitar a los datos específicos de la investigación
- El acceso a los mismos sólo será para el personal registrado en la bitácora de asignación de funciones.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.


Dra. Lilia Albores Gallo
Investigador Responsable


Dra. Norma Erika Ordaz Ríos
Tesisista

Anexo 4: Carta de conformidad del cumplimiento de los lineamientos éticos.



Anexo 5: Instrumento de evaluación “Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada”.

Protocolo de la entrevista



ADI-R

Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada

Ann Le Couteur, Catherine Lord, Michael Rutter

SUJETO

Nombre/Número de identificación: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad cronológica: _____ Sexo: Varón Mujer

INFORMANTE

Nombre: _____

Relación de parentesco con el sujeto: _____

ENTREVISTADOR

Nombre: _____

Centro: _____ Fecha de la entrevista: _____

Este protocolo de la entrevista debe ser utilizado conjuntamente con el manual del ADI-R



TEA Ediciones, S. A.
Madrid, 2006