

Un instrumento de selección para el autismo en niños de 18 meses de edad: Un estudio de seguimiento de 6 años

Ballester, C.

RESUMEN

Objetivos: Una población de 16.235 niños de 18 meses de edad fue estudiada usando la prueba de control para el autismo en niños de 2 a 4 años (CHAT), para identificar el autismo infantil (CA). Otros dos procedimientos de estudio fueron llevados a cabo a la edad de 3 y 5 años. La población fue seguida hasta los 7 años para establecer la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo de la prueba. **Método:** Una breve prueba de control para valorar el mantenimiento de la atención y el juego de simulación fue administrado por personal de atención primaria cuando los niños contaban con 18 meses. Los métodos de observación continuada incluían la revisión de los padres y los profesionales de la salud y la comprobación de la historia médica y escolar del niño. **Resultados:** Diecinueve casos de autismo infantil fueron identificados exitosamente por la prueba de control a los 18 meses de edad. Un total de 50 casos de CA fueron identificados vía todos los métodos de estudio. Por lo que el CHAT tiene una sensibilidad del 38% y una especificidad del 98% para identificar el autismo infantil. El valor predictivo positivo fue maximizado por la concentración del grupo de mayor riesgo. Cribajes repetidos 1 mes después incrementaron el valor predictivo positivo al 75% para la identificación del autismo infantil, pero redujo su sensibilidad al 20%, aunque la especificidad estuvo cercana al 100%. También fueron identificados con este método trastornos dominantes del desarrollo así como niños con trastornos del lenguaje y otros trastornos del desarrollo. **Conclusiones:** El CHAT puede ser usado para identificar causas del autismo y trastornos relacionados con el desarrollo a los 18 meses de edad. Se enfatiza que el CHAT no es un instrumento diagnóstico pero puede identificar potenciales casos de autismo y trastornos relacionados para una determinación diagnóstica completa posterior. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2000, 39(6):694-702. **Palabras clave:** autismo, síndrome de Asperger, cribaje.

Es raro que el autismo sea diagnosticado antes de los 3 años de edad, a pesar del hecho de que en la mayoría de casos el autismo tiene el comienzo en la infancia (Howling and Moore, 1977; Kanner, 1943) y es el resultado de factores genéticos que afectan al desarrollo del cerebro muy tempranamente en la vida (Satzsamari et al., 1998). Mientras exista un número de escalas de medida de la severidad de los síntomas del autismo, esta será usada primordialmente para valorar muestras referidas clínicamente. (e.g., Autism Behavior Checklist, Krug et al., 1980; Childhood Autism Rating Scale, Schopler et al., 1980; Pervasive Developmental Disorders Screening Test, Siegel, 1999). El presente estudio informa sobre las propiedades de someter a una población general a una revisión sobre el autismo que intenta identificarlo a una edad más temprana de la que normalmente se detecta vía otros métodos de estudio. Hay, aunque no exenta de controversia, evidencia de los beneficios de los programas de intervención temprana. (Mc Eachin et al., 1993;

Rogers, 1998); por tanto, la posibilidad de una identificación temprana del autismo merece una investigación.

La lista de chequeo del autismo en niños de 2 a 4 años (CHAT) fue diseñada para identificar el autismo precozmente a los 18 meses de edad (tabla 1). Las muestras del CHAT aparentaban jugar, señalar y mirar fijamente, mediante informe de los padres y la observación de personal sanitario a través de evaluación directa. En un primer estudio (Baron- Cohen et al. 1992), el CHAT predijo correctamente 4 casos de autismo con 18 meses entre 41 hermanos de niños / as con autismo y por lo tanto dotados de alto riesgo de desarrollar autismo. Un estudio posterior demuestra que este procedimiento podría ser aplicado al cribaje de la comunidad (Baron-Cohen et al 1996). Diez niños / as con autismo infantil pudieron ser identificados de una población de 16235 sometidos a procedimientos de cribaje a los 18 meses. Series de continuos procedimientos de cribaje y vigilancia diseñados para identificar a todos los niños / as de la población con autismo infantil fueron ejecutados durante los seis años siguientes. La finalidad era probar la sensibilidad del test de cribaje CHAT (la población de niños / as con un desorden identificado por el cribaje), especificidad (la población de niños / as sin desorden que el cribaje ha identificado como normales), y el valor positivo predictivo (VPP) (proporción de niños / as con un cribaje de resultado positivo) (Aylward, 1997, may, 1984.)

TABLA 1

Lista de control para el autismo en niño de 2-4 años (CHAT)

Sección A: preguntas a los padres

1. ¿Disfruta su hijo /a siendo sumergido en el agua y balanceándose en sus rodillas?	SÍ	NO
2. ¿ Se interesa su hijo /a por otros niños?	SÍ	NO
3. ¿ Le gusta a su hijo /a subir a cosas, como subir escaleras?	SÍ	NO
4. ¿ Disfruta su hijo/a jugando a “cucu-tata” y al escondite?	SÍ	NO
5. ¿ Simula su hijo /a por ejemplo que toma té con los juguetes o simula otras cosas? ^a	SÍ	NO
6. ¿Usa su hijo /a su dedo índice para señalar o para preguntar por algo?	SÍ	NO
7. ¿Usa su hijo /a su dedo índice para señalar o para indicar interés por algo?	SÍ	NO
8. ¿Puede su hijo /a jugar correctamente con pequeños juguetes (Ej. cochecitos o pequeños ladrillos) sin llevárselos a la boca, manosearlos o dejarlos caer?	SÍ	NO
9. ¿Le trae alguna vez su hijo /A objetos para	SÍ	NO

enseñarle algo?

Sección B: observación por personales sanitarios

i. ¿Durante la cita, ha hecho el niño contacto ocular con usted?	SÍ	NO
ii. Llame primero la intención del niño, luego apunte hacia un objeto y diga “¡Oh mira! ¡Hay un “(nombre del juguete)”! Mire la cara del niño, ¿busca el niño lo que se le está señalando?	SÍ	NO*
iii. Llame la atención del niño, déle una pequeña taza y una pequeña tetera y diga “¿Puedes preparar una taza de té?” ¿Simula el niño tomar el té, beberlo, etc.? ^b	SÍ	NO**
iv. Diga al niño “¿dónde está la luz? o enséñele la luz. ¿Apunta el niño con su dedo índice?	SÍ	NO***
v. ¿Puede el niño construir una torre de ladrillos? (Si es así ¿de cuantos pisos?) (Número de ladrillos:_____)	SÍ	NO

NOTA: reproducido con permiso de Barron-Cohen et al., (1992), British journal of Psychiatry Vol. 161, p.842.

^a Una alternativa apropiada para Norteamérica sería por ejemplo, comer o dar de comer a una muñeca leche y galletas de un plato y taza vacíos?.

* Para marcar sí, asegúrese que el niño no sólo ha mirado a su mano, sino que en realidad ha mirado hacia el objeto que usted ha señalado.

^b Una alternativa apropiada para Norteamérica sería, ¿puedes dar de comer a la muñeca, puedes darle de beber?

** Si puede obtener otro ejemplo de simulación en otro juego distinto marque SÍ en este apartado.

*** Repita esto con “¿dónde está Teddy?” u otro objeto reconocible si el niño no entiende la palabra luz. Para apuntar sí en este apartado, el niño debe haber mirado a su cara durante el tiempo de señalar.

MÉTODO

TEMAS

La población elegida era una cohorte de niños de 12 meses de edad de 10 distritos médicos del sudeste de la región sanitaria del Támesis , Inglaterra. Del total de población de 40.818 niños de 18 meses de edad que eran elegibles para el estudio, 16.235 (39.8%) fueron cribados usando el CHAT. (media de edad 18,7 meses, desviación estándar = 1.1 meses). Esta proporción refleja el hecho de que sólo los niños de edades 18+- 2 meses fueron incluidos en el estudio. En la mayoría de los casos (n= 13.694; 84.3%) el cribaje CHAT fue administrado por personal de atención primaria durante un chequeo de rutina a

los 18 meses. De todas maneras en una proporción de casos (n=2.541; 15.7%), la sección A y los ítems Bi, Bii y Bv del CHAT fueron mandados por correo directamente a los padres. Los formularios fueron devueltos al equipo de investigación. Algunos niños con trastornos profundos del desarrollo fueron excluidos. Las exclusiones no eran sistemáticas o parte del diseño del estudio pero reflejaban la decisión de los profesionales de la salud de no imponer juicios adicionales en los padres de los niños con problemas del desarrollo previamente identificados. Un cribaje de dos pasos fue adoptado. A los niños que fueron inicialmente cribados como positivos se les administró una segunda vez el test 1 mes más tarde, conducido por el equipo de investigación y no por profesionales de atención primaria. La intención era minimizar los falsos positivos.

En la base de los estudios tempranos de alto riesgo, el umbral de riesgo para el autismo fueron marcados en dos niveles después de la segunda administración del CHAT. El grupo de elevado riesgo de autismo incluía a aquellos niños que fallaron los cinco ítems clave del CHAT:

Señalar con el dedo para marcar interés (A7 +Biv), manteniendo la mirada fija (Bii) tanto el la administración inicial como en administraciones repetidas.

El grupo de riesgo medio de autismo incluye a aquellos niños que fallaron los dos ítem clave relacionados con señalar con el dedo para mostrar interés (A7 +biv) pero no tenían los demás criterios del grupo anterior (ej.: pasaron al menos uno de las dos ítem A5, Bi, Bii) tanto en la primera como en repetidas administraciones. Observe que para las formas completadas por los padres el umbral para el grupo de riesgo fue fallar los tres ítems clave administrados (A5, A7, Bii) y los niños que cumplían este perfil fueron recribados de nuevo. Los casos de riesgo medio completados por los padres fueron cribados de nuevo (lo que incluía fallar solo la A7).

Métodos de cribaje y observación continua

Fueron usados cinco métodos para determinar el número total de niños en la población cribada con desorden del espectro del autismo a la edad de siete años.

La lista de control para autismo en niños dos a cuatro años. El cribaje CHAT fue administrado a los dieciocho meses y repetido un mes después en un grupo seleccionado como se descubrió anteriormente.

Lista de control para la remisión. Todos los 16.235 niños fueron cribados de nuevo con esta lista de control a los tres años y medio (41.8 meses desviación estándar = 6 meses) ; 12.770 listas fueron devueltas (78.7 % de la muestra original). Los casos restantes fueron encontrados o no devolvieron el cuestionario. Los niños fueron cribados de nuevo por un profesional de la salud (8.508; 66.6%) o por una versión postal del cuestionario mandada a los padres (4.262; 33.4%). El cribaje preguntaba si el niño había sido valorado de autismo y desórdenes penetrantes del desarrollo.

Métodos de estudio y vigilancia

Fueron utilizados cinco métodos para determinar el número total de niños en la población estudiada con desórdenes de espectro autista a la edad de 7 años:

1.- *Checklist for autism in toddlers (pruebas de sonido)*. El estudio CHAT fue realizado a los 18 meses y repetido un mes más tarde aun grupo seleccionado como describimos más arriba.

2. - *Checklist for Referral (listado de referencias)*. Todos los 16.235 niños fueron reestudiados con la lista de referencias (CR) a los 3 1/2 años (media 0 41.8 meses, SD = 6.0 meses). 12.770 listas fueron contestadas (78.7% de la muestra original). Los restantes casos fueron irrastreables o no devolvieron los cuestionarios postales. Los niños fueron estudiados por profesionales de la salud (8.508; 66.6%) o por cuestionarios remitidos vía postal a los padres (4.262; 33.4%). EL CR preguntaba si los niños habían sido remitidos para la valoración del autismo y desordenes del desarrollo de sus actividades. (PPD). Según los CR devueltos, 22 niños (1.07%) fueron atribuidos al espectro de desordenes autistas (excluyendo los niños ya identificados). Los datos de todos ellos fueron examinados. Cuando se consideró que el niño podía tener un desorden de espectro autista fue evaluado por el equipo de investigación.

3. - *Pervasive Developmental Disorders Questionnaire (PDD-Q) Cuestionario de desordenes del desarrollo de actividades*. A los 5 años y medio los 16.235 niños fueron reestudiados por el PPD-Q; 7.766 cuestionarios fueron devueltos (47.8% de la muestra original). El PPD-Q fue remitido directamente a los padres. El PDD-Q preguntaba a los padres sobre aspectos de la vida social y de capacidad práctica así como de la presencia de comportamientos atípicos característicos del espectro autista. Los ítems clave relacionados con las dificultades sociales, prácticas y las repeticiones fueron el habla espontánea, saludos, ofrecimiento de caricias, poca participación, abstracción, jugar con los demás, trastornos en los cambios de rutina, insistencia en un mismo tema, e intereses idiosincrásicos. En un estudio piloto, 37 de 40 niños en los que el síndrome de Asperger había sido diagnosticado, fallaron en más de 5 ítems clave, y su umbral fue incluido en el presente estudio (Baron-Cohen y col, no publicado 1999). De 7.766 PDD-Q devueltos, 63 niños (0.81%) puntuaron por encima de la línea de corte. (Los niños fueron identificados, tempranamente en el estudio, como portadores de desordenes de espectro autista. Además 14 habían no habían recibido un diagnostico PDD local, (déficit de atención, hiperactividad, trastornos del lenguaje, problemas de aprendizaje). De los restantes 41 niños 9 fueron visitados por el equipo de investigación, para una valoración clínica completa: 2 tenían autismo infantil, 1 PDD, 1 déficit de atención, control motor y percepción (DANP), 3 trastornos del lenguaje, 1 retraso general del desarrollo, y solo uno fue clínicamente normal. Datos sobre los restantes 34 niños fueron obtenidos por la vigilancia de los servicios locales a los 7 años, descrita más abajo.

4. - *Remisiones exteriores al centro clínico*. Durante el transcurso del proyecto un cierto número de niños de la población estudio fue remitida para la valoración diagnóstica al centro regional, donde se encontraba el equipo de estudio o fue remitida a otro centro regional.

5. - *Servicios médicos, educativos, servicios regionales u otros registros.* A la edad de 7-8 años no todos los niños que presentaban un desorden de espectro autista eran conocidos por el equipo de investigación. Diagnosticados por los profesionales locales fueron evaluados por equipos locales. La educación especial precisa registros que sean examinados con detenimiento y un número de escuelas especiales, para estudiar y asegurar que todo posible niño afecto sea identificado. El IQ y la valoración del lenguaje, obtenidos de los informes de las pautas de presentación de cada niño a la edad de 4-5 años fueron registradas y los casos fueron clasificados por consenso clínico. Por G.B. de acuerdo con los criterios ICD_10. Los niños identificados por este control de pautas no fueron directamente valorados por el equipo de investigación.

Procedimiento de valoración de los niños vistos por el equipo de investigación

Los niños identificados por los métodos 1-2-3 y 4 fueron directamente valorados por el equipo de investigación. Los niños fueron catalogados por el diagnóstico ICD-10, llevado a cabo como resultado de la compilación de todos los historiales clínicos obtenidos, y medidas psicométricas incluidos *La conversación-revisada de diagnóstico de autismo*. (ADI-R) (Lord y col. 1994), 1999), valoración del IQ utilizando la *Escala internacional de realización de Leiter*. (Leiter, 1952), o la batería de valoración de Kaufman para niños (Kaufman y Kaufman, 1983); Valoración del lenguaje utilizando las escalas de desarrollo de lenguaje de Reynel (Reynel, 1985), la evaluación clínica de los fundamentos de lenguaje preescolar (Wiig y col., 1992), o la evaluación clínica de los fundamentos del lenguaje revisados (Semel y col., 1987) y la valoración estructurada e interactiva, midiendo la capacidad de comunicación social verbal y no verbal. Un juicio clínico consensuado fue llevado a cabo por 3 clínicos (G.B., A.C., y A.D.) todos altamente especializados en el diagnóstico de autismo y PDD.

Se utilizaron los criterios ICD-10 (OMS, 1993) para niños autistas. Además los casos que cumplían los criterios ICD-10 para síndrome de Asperge , en los que los niños tuvieron un IQ mayores de 70, no tuvieron un retraso significativo en el lenguaje o anomalías en el tipo autista de desarrollo del lenguaje temprano, y tenían un habla normal que era fluido pero con dificultades prácticas, Sin embargo hay una falta de sincronía sobre la interpretación de la rígida clasificación de papeles entre el DSM (Asociación Psiquiátrica Americana, 1994) y los sistemas ICD respecto al Síndrome de Asperge. (Miller y Ozonoff, 1997). Anotaron casos claramente aptos para Síndrome de Asperger e incluyó aquellos que por la severidad de su presentación autista y que según su criterio cumplían todos los criterios para autismo (en todos los casos fue debido al comienzo atípico de los síntomas). No distinguieron de los que cumplían los criterios de otros *desórdenes del desarrollo penetrante*, reservado para casos en los que el *grado de severidad* de las anomalías eran menores que las requeridas para cumplir los criterios de autismo infantil en una o más áreas sintomáticas. En adelante etiquetaremos estos casos como PDD.

RESULTADOS

Usando todos los métodos de estudio y vigilancia, identificamos 50 casos (47 niños y 3 niñas) de autismo infantil en la población a estudio, 5 de los cuales (todos varones) también tenían criterios diagnósticos de síndrome de Asperger (26 casos diagnosticados

por el equipo de investigación, 24 casos diagnosticados por clínicos de la región). Se obtuvo una prevalencia de 30.8 casos por 10.000 de autismo infantil (95% del intervalo de confianza = 22.9 a 40.6).

Cuarenta y cuatro casos (36 niños y 8 niñas) del PPD fueron identificadas (17 diagnosticados por el equipo de investigación, 27 por clínicos de la región, con una prevalencia de 27.1 casos por 10.000 (95% del intervalo de confianza = 19.7 de 36.4)

TABLA 2

Valores de sensibilidad, especificidad y valor positivo predictivo para el grupo de riesgo alto y medio alto del CHAT-1

	SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD		VPP	
	No	(%)	No	(%)	No	(%)
Autismo infantil						
Riesgo alto	10/50	(20.0)	16.157/16.185	(99.8)	10/38	(26.3)
Riesgo medio + riesgo alto	19/50	(38.0)	15.797/16.185	(97.6)	19/407	(4.7)
Desorden del desarrollo						
Riesgo alto	1/44	(2.3)	16.154/16.191	(99.8)	1/38	(2.6)
Riesgo medio + riesgo alto	14/44	(31.8)	5.797/16.191	(97.6)	14/407	(3.4)
Todos los trastornos del desarrollo						
Riesgo alto				(99.8)		
	11/94	(11.7)	16.114/ 16.141		11/38	(28.9)
Riesgo medio + riesgo alto		(35.1)		(97.7)		
	33/94		15.767/16.141		33/407	(8.1)

Administración en un paso.

La sensibilidad, especificidad y PPV para la infancia autista y PPD desde la primera etapa de aplicación del CHAT (CHAT-1) se muestra en la tabla 2. Treinta y ocho niños (0,23%) se hallaban en el umbral de alto riesgo para autismo y 369 se encontraban en el umbral de riesgo medio (2.27%), dando una cifra acumulada de 407 (2.51%) identificados como portadores de riesgo para autismo. Diez de 38 niños en la categoría de alto riesgo se diagnosticaron de autismo infantil, con una PPV de 26,3%. Un niño más del grupo de alto riesgo se diagnosticó de PDD, dando un conjunto PPV para todos los PPD de 28.9%. Diecisiete de 407 niños que se encontraban en el umbral de riesgo medio (*Incluyéndolos* en el grupo de alto riesgo) se diagnosticaron de autismo. Otros 2 niños más de este grupo cumplían los criterios para Síndrome de Asperger / autismo (PPV 4,7%), y otros 14 cumplían los criterios para PPD (PPV 3.4%). El conjunto PPV para todos los PDD, utilizando el umbral de riesgo medio, fue de 8.1%, de esta manera con la aplicación única y utilizando los umbrales riesgo medio-alto, la sensibilidad del CHAT fue de 38% (19/50 casos) para la detección de autismo infantil, (incluyendo los casos que cumplían los criterios para Síndrome de Asperger) y del 38.8% (14/44 casos) para la detección de PDD. Tomando el espectro de desorden autista, el conjunto de sensibilidad del estudio fue de 35.1% (33/94 casos, 17 autistas, 2 síndrome de Asperger / autismo, 14 PPD).

De 27 niños del grupo de alto riesgo para autismo que no fueron incluidos en el diagnóstico de espectro autista, 4 chicos fueron identificados en el seguimiento como poseedores de un desorden del lenguaje y en el seguimiento, 3 tuvieron otros desórdenes del desarrollo, dando un PPV para todos los desórdenes del desarrollo del 47%. Del grupo de 347 niños del grupo de riesgo medio para autismo, que no recibieron el diagnóstico de espectro autista, 25 niños fueron identificados como afectados de desórdenes del lenguaje, 5 como afectados de moderado o severo retraso del desarrollo, y 6 afectados de otros discapacidades del desarrollo, dando un PPV para todo desorden del desarrollo del 16.7%.

Administración en dos pasos.

Todos los 38 niños que se encontraban en los umbrales de alto riesgo para autismo en la primera etapa de aplicación del CHAD tuvieron un segundo CHAT dirigido (CHAT-2) por el equipo de investigación 1 mes más tarde. Debiendo limitar recursos sólo fue posible valorar directamente un limitado número de casos. Aproximadamente la mitad de los casos con CHAT-1 y perfil de riesgo medio fueron reexaminados para identificar los primeros 22 casos que continuaron alcanzando su umbral en el CHAT-2, el resto de los casos no recibieron la segunda aplicación del CHAT. La especificidad y PPV fueron calculados únicamente sobre la base de estos casos.

Después de este segundo estudio, sólo 12 niños (0.07%) se hallaban en el umbral de alto riesgo para autismo, y 22 niños continuaban encontrándose en el umbral de riesgo medio para autismo (0.14) dando un número acumulado de 34 niños (0.21%), identificados como de riesgo para autismo (umbrales combinados para alto y medio riesgo). Ninguno de los 12 niños en la categoría de alto riesgo fue diagnosticado de autismo infantil, (PPV de

75.0%). Un chico más en el grupo de alto grado tuvo un diagnóstico de PDD, dando un conjunto PPV para todos los PDD de 83.3%. Diez de los 34 niños que se encontraban en el umbral de riesgo medio (incluyéndolos en el grupo de riesgo elevado), tuvieron un diagnóstico de autismo (PPV 29.4%). Otros 10 niños de este grupo tenían criterios de PDD. El Conjunto PPV para todos los PDD utilizando el umbral de riesgo medio-alto fue de 58.8% (20 de 34 niños recibieron un diagnóstico de espectro de autismo). En la 2ª etapa de uso de CHAD y utilizando el umbral combinado de riesgo medio-alto, la sensibilidad del estudio CHAT fue del 20% (10/50 casos) para la detección de niños con autismo infantil (incluyendo el síndrome de Asperge) y del 22.7% (10/44 casos) para la detección de PDD. Tomando una aproximación al desorden espectro de autismo, el conjunto de sensibilidad del estudio fue de 23.3% (20 de 94 casos; 10 autismos, 10 PDD), 2 de los niños del grupo de alto riesgo para autismo no fueron diagnosticados de espectro autista. Un niño tuvo un desorden severo desorden de expresión y recepción del lenguaje y solo 1 niño tuvo un desarrollo normal, dando un PPV para todos los desordenes del desarrollo de 83.3%. Doce niños de grupo de riesgo medio para autismo en el CHAT-2 no recibieron el diagnóstico de espectro de autismo, 7 tuvieron desordenes del lenguaje, 2 presentaron un retraso del desarrollo general, 1 presentó parálisis cerebral y en el seguimiento únicamente 2 no tuvieron diagnóstico clínico, dando un PPV para todos los desordenes del desarrollo del 29.4%. De esta manera casi todos los niños que cumplían los criterios de riesgo medio-alto para autismo en el CHAT-2 tuvieron significativos desordenes del desarrollo, de valoración garantizada.

TABLA 3

Valores de sensibilidad, especificidad y valor positivo predictivo para el grupo de riesgo alto y medio alto del CHAT-2

	SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD		VPP	
	No	(%)	No	(%)	No	(%)
Autismo infantil						
Riesgo alto	9/50	(18.0)	16.182/16.185	(100)	9/12	(75.0)
Riesgo medio + riesgo alto	10/50	(20.0)	16.161/16.185	(99.9)	10/34	(29.4)
Desorden del desarrollo						
Riesgo alto	1/44	(2.3)	16.180/16.191	(99.9)	1/12	(8.3)
Riesgo medio + riesgo alto	10/44	(22.7)	16.167/16.191	(99.9)	10/34	(29.4)
Todos los trastornos del desarrollo						
Riesgo alto	10/94	(10.6)	16.139/16.141	(100)	10/12	(83.3)
Riesgo medio + riesgo alto	20/94	(21.3)	16.127/16.141	(99.9)	20/34	(58.8)

Comparando características del estudio Verdaderos Positivos y Falsos Negativos

Las características del estudio 24 CHAT-1 verdadero-positivos (13 autismos infantiles {11 niños, 2 niñas}, 11 PDD {10 niños, 1 niña}) fueron comparados con los 19 falso- negativos del estudio 13 autismos infantiles {12 niños, 1 niña}, 6 PDD {5 niños, 1 niña} fueron directamente evaluados por el equipo de investigación. El estudio verdaderos positivos fue valorado en una edad más temprana que los falsos negativos, (análisis de variabilidad; autismo: $F_{1,24} = 6.94$, $p < 0.05$; PDD: $F_{1,17} = 13.3$, $p < 0.01$). Porque la no-conformidad de los datos IQ fue obtenida solo en 9 de los verdadero-positivos y en 9 de los falso-negativos con autismo, pero para todos los niños con PDD. Los datos de lenguaje fueron obtenidos en 12 verdadero-positivos y 5 falso-negativos autistas y en 8 verdadero-positivos y 6 falso-negativos con PDD. No hubo diferencias entre los niños autistas o PDD verdadero-positivos y falso-negativos en términos de capacidad de

lenguaje (todos $p > 0.10$). Los falso-negativos con autismo tuvieron un IQ mas alto que los verdadero-positivos con autismo ($F_{1,16} = 6.20, p < 0.05$).

Utilizando análisis unidireccionales con variable de edad e IQ como covariable, no encontramos diferencias entre la puntuación ADI-R de verdadero-positivos y falso negativos tanto para autistas como para PDD. Sin embargo fueron significativos los efectos de las covariables, en los niños mayores los resultados fueron mayores que en los niños menores. El ADI-R tuvo un algoritmo establecido para la línea de corte de diagnóstico de autismo (Lord y col. 1994). Once de los 13 verdadero-positivos y 12 de los 13 falso-negativos con autismo alcanzaron los criterios, con hizo 1 de 11 verdadero-positivos y 3 de 6 falso-negativos con el diagnostico de PDD. No hubo diferencias entre los verdadero-positivos y falso-negativos en los ítems ADI-R que recogieron los informes familiares de inquietud temprana: edad de la primera preocupación, edad de inicio de con reconocimiento y pérdida de habilidad. Depuse se comparó la puntuación ADI-R de los sujetos con autismo infantil y PDD cuya etiqueta fue verdadero-positivo y falso-negativo. Parapara los autistas verdadero-positivos puntuaron mas alto que para los PDD en todas las 3 dimensiones del ADI-R (análisis de covariable, todos $p < 0.05$). Para los falso negativos, no hubo diferencias entre los sujetos con autismo infantil y los PDD (análisis de covariable, todos $p < 0.10$).

DISCUSIÓN

En el primer estudio la sensibilidad del CHAT en la identificación utilizando el umbral de alto riesgo fue baja, pero fue aumentada con el uso del umbral de riesgo medio. El método también identificó casos de PDD. En los dos umbrales. la especificidad fue alta ($>95\%$) para autismo infantil y PDD. Sin embargo en la primera etapa del estudio el PPV fue bajo, particularmente en el umbral de riesgo medio. Cuando en la segunda etapa del estudio se utilizó el PPV en la detección de autismo, incrementó su sensibilidad hasta el 75% para el grupo de alto riesgo y al 83% cuando se introdujo los PDD. Sin embargo en la segunda etapa del estudio también aumentaba la proporción de niños con autismo y PDD fuera de los grupos de riesgo, disminuyendo su sensibilidad de discriminación. La especificidad para autismo infantil y PDD utilizando la segunda etapa del estudio fue cercana al 100%.

Aunque el umbral de alto riesgo sirvió de base para un estudio previo (Baron-Cohen y col. 1992), el umbral de bajo riesgo no había sido testado previamente. La elección del umbral de bajo riesgo fue efectuada por el hecho de que estudios previos habían indicado que dificultades en la atención común era la característica discriminatoria de niños con autismo (Charman, 1997). De hecho solo 1 niño con autismo y 3 con PDD bajaron solo 2 times en la atención común midiendo la indicación protodeclarativa, 3 niños con autismo y 1 niño con síndrome de Asperger disminuyeron solo 2 times en el juego de simulación, desde 5 times clave en el CHAT. Además parece que la *combinación* de los supuestos punto de atención con los aparentes papeles de los times a los 18 meses de edad puede indicar el riesgo para autismo y los PDD

Posibles explicaciones de las pruebas falso-negativos

Los falso-negativos pueden deberse a varias razones. Primera, Los padres interrogados para el informe dudaban si sus hijos fueron puntuados o eran ejemplos de juegos de simulación. Si las pruebas fueron realizadas a los niños "raros" producto de sus conductas, si la sensibilidad media había sido alta aunque al costo de su PVV y su especificidad.

Alternativamente, los falso-negativos de podían haberse producido por la discriminación que se requirió para definir el tipo de dificultades de los juegos de simulación y de la atención de su comportamiento que caracteriza a los jóvenes niños autistas, ellos no fueron elegidos por un simple cuestionario a los padres o por observación única.

Es notorio que en el interrogatorio, cuando sus hijos tenían entre 3 y 7 años, muchos padres de las pruebas falso-negativo informaron que sus hijos nunca puntuaron por su participación (interés, curiosidad). Aunque ellos informaron de la existencia de sus conductas en el estudio CHAT de 18 meses. Subsecuentemente, muchos padres indicaron que la puntuación de sus hijos a los 18 meses ocurrió el contexto de la solicitud pero no demostraron interés. Además todos los casos de disconformidad entre los informes de los padres y los observadores consistieron en que los padres informaron que sus hijos puntuaron en cuanto a la participación, lo cual no fue verificado por los observadores, sugiriendo que la discriminación por los actos protodeclarativos puede ser muy difícil para los padres

Aunque una posible explicación es que puede existir un subgrupo de niños autistas en que los juegos de simulación y la atención fueran intactos a los 18 meses. Esto puede ser "inicio latente" del autismo, por lo cual después del periodo normal de desarrollo los niños pierden habilidad o su desarrollo no avanza. (Volkmar y Cohen, 1989), sin embargo, este fenómeno podría ocurrir en una minoría de casos, desde que en informes clínicos actuales solo 9 de 31 casos falso-negativo con autismo infantil informaron haber mostrado una regresión después de la prueba a los 18 meses.

Diferencias entre las pruebas Verdadero-positivas y Falso-negativas

Fueron pocas las diferencias sistemáticas entre los verdadero-positivos y falso-negativos, y las que se encontraron no fueron fácilmente explicadas. Los verdadero-positivos con autismo y tuvieron un IQ mas bajo que los niños autistas falso-negativos. Pero inversamente los verdadero-positivos con PDD tuvieron un IQ más alto que los falso-negativos con PDD. En términos de severidad los síntomas de autismo fueron medidos por ADI-R, no hubo diferencias entre los autistas y los PDD tanto verdadero-positivos como falso-negativos. Sin embargo los casos PDD verdadero-positivos tuvieron una puntuación ADI-R inferior, quizá reflejando diferencias en el diagnóstico de PDD entre el equipo de investigación y los clínicos de la región

Prevalencia

Consideramos que la prevalencia actual de autismo de 3.8 casos por 10.000 es únicamente provisional. Esta es más alta que la establecida de 4-5 por 10.000 (Fombonne 1999), aunque otros estudios han encontrado proporciones de 10 casos por 10.000 (Arvidsson y col. 1997) y 20 por 10.000 (Honda y col. 1996). En comparación con otros estudios epidemiológicos, este grupo tiene la ratio hombre/mujer más alta (15.7/1) y mayor IQ (60% con IQ superior a 70). Lo que sugiere un solapamiento con el síndrome de Asperger. Aunque el equipo de investigación examinó a 26 de 50 niños y todos menos 3 autistas se encontraban en el Cutt-Off del ADI-R, los niños restantes no fueron evaluados directamente por el equipo de investigación. Se diagnóstico refleja la práctica actual en los distritos de estudio. La confirmación del diagnóstico de todos los casos identificados a la edad de 9 años en los niños estudiados y no estudiados desde su cohorte de nacimiento puede ser la base de un nuevo estudio.

La prevalencia total de trastornos de espectro autista (niños autistas+PDD), identificada en la cohorte es de 57.9 por 10.000 (95% intervalo de confianza = 46.8-70.9). Esta prevalencia es más alta que en varios estudios previos. Para el espectro autista ampliado las proporciones de prevalencia han variado desde el 16 al 21 por 10.000 (Fombonne, 1999; Wing y Gould, 1979). La comparación de la prevalencia entre diferentes estudios está dificultada por las diferentes poblaciones-base estudiadas, diferencias en los métodos de recogida e identificación, diferencias en la interpretación diagnóstica, y cambios en los criterios diagnósticos a través del tiempo. La muestra estudiada ahora, fue elegida de un gran número de población elegible, y podría ser que el sesgo realizado mediante el que los niños fueron presentados para el estudio y que niños fueron elegidos por los profesionales de la salud. Sin embargo no se espera que algún factor pueda aumentar la proporción de niños con autismo si la muestra estudiada. Porque es conocido que al menos algún niño con profundo retraso del desarrollo que tenía un alto riesgo para autismo fue excluido.

Una diferencia entre el estudio actual y otros estudios previos es que los sujetos fueron identificados vía 5 métodos diferentes durante el intervalo de 6 años y este podría ser el factor de este elevado número de estudios. Otro factor puede ser la relativamente baja población base que permite un contacto cercano con los niveles de secundario y terciario los servicios de salud, resultando una mayor exactitud en el estudio de casos posibles en una gran población. Un reciente estudio de prevalencia que fue confiado a una red similar encontró una prevalencia a la edad de 5 años de 2.1 por 10.000 casos para niños autistas (Honda y col. 1996).

Limitaciones

Hay varias limitaciones en el presente estudio. Primera, solo el 40% de la población total elegible su estudiada en el límite de más o menos 2 meses sobre 18 meses de edad. Además algunos niños con profundo hándicap fueron excluidos por los profesionales de la salud. En adición debido a la limitación de recursos, solo una proporción del grupo de

riesgo medio CHAT-1 fue sometida a un segundo estudio. Por lo tanto no conocemos la eficiencia del estudio en el total de la población o fuera de esta ventana de tiempo. Segundo, porque el segundo estudio fue dirigido por el equipo de investigación que no sabía como se operó cuando fue dirigido en ambas ocasiones por la comunidad de profesionales de la salud. Tercero, no tenemos datos de la exactitud del instrumento. Datos sistemáticos sobre la fiabilidad de los informes de los padres y de los informes de los profesionales de la salud a través de los reiterados estudios del cribaje., y la comparación directa de la utilidad de solo padres contra padres y estudios profesionales, podría ser valorable. Cuarto, al testar la eficiencia de la utilización de diferentes umbrales de bajo riesgo, habríamos valorado idealmente una proporción de niños que habría fallado todas las combinaciones de times llave en el primer estudio. Sin embargo eso podría haber vinculado con exactitud a varios cientos de niños y otra vez esto ni fue posible debido a la limitación de recursos. Quinto, la prevalencia incluye a niños diagnosticados por clínicos de la región a si como a niños que lo fueron por el equipo de investigación. Si bien casos puntuales fueron examinados y casos fueron discutidos por clínicos, la confirmación de la prevalencia requiere una sistemática estudio de casos tanto por muestras cribadas y no cribadas de la cohorte total de nacimientos.

Implicaciones clínicas

Este estudio demuestra que el autismo puede ser identificado prospectivamente a los 18 meses de edad. Usando una sola utilización, el CHAT tiene una moderada sensibilidad y bajo PPV. Esto tiene una implicación para los recursos de los servicios de salud. Tanto la necesidad del mantenimiento de las técnicas de vigilancia existentes y la posibilidad de progresiva remisión y estudio de niños clínicamente normales que necesitan ser introducidos en la cuenta si el CHAT se usa como instrumento de criba. En la 2ª etapa del estudio mejore al PPV a un buen nivel, pero reduce la sensibilidad, con algunos casos eliminados por el segundo cribaje. Sin embargo, usado como procedimiento de 2º estado el CHAT tuvo una extremadamente baja proporción de falso-positivos (i.e. La especificidad es cercana a 100%) y el PPV para los desordenes de espectro autista es mayor del 50%. En la luz de la necesidad de un consejo genético para que los padres puedan ser informados sobre las decisiones de aumentar su familia (Simonoff, 1998) y con la evidencia de los esperanzadores beneficios los programas de actuación temprana, la temprana detección del autismo puede resultar un gran beneficio para los niños y sus familias.