




Identificación y diagnóstico tempranos del trastorno del espectro autista: una revisión de la literatura sobre recomendaciones basadas en la evidencia

Early identification and diagnosis of autism spectrum disorder: a literature review on evidence-based recommendations


Paulina Buffle*^{1,2}, Daniela Naranjo² 

1. Laboratorio de Desarrollo Sensorial-motor, Afectivo y Social. Facultad de psicología. Universidad de Ginebra, Suiza
2. Departamento de postgrado de pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Quito, Ecuador.

Recibido: 13 Agosto 2021
Aceptado: 29 Noviembre 2021
Publicado: 24-Diciembre 2021
Editor: Dr. Paúl Astudillo Silva.

Membrete bibliográfico:

Buffle P, Naranjo D. Identificación y diagnóstico tempranos del trastorno del espectro autista: una revisión de la literatura sobre recomendaciones basadas en la evidencia. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2021;22(3):Artículo 23:1-21 doi: <https://doi.org/10.52011/113>

 Copyright Buffle P, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Licencia de atribución Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.

Resumen

Los trastornos del neurodesarrollo corresponden a un grupo de cuadros clínicos de base neurobiológica. En el caso particular del trastorno del espectro autista (TEA), las dificultades centrales están dadas por deficiencias de la comunicación / interacción social y por la presencia de patrones de comportamiento restrictivos o repetitivos. El diagnóstico y el tratamiento se basan actualmente en criterios comportamentales. Según datos recogidos en diferentes países, al menos 1 niño sobre 100 se desarrolla con alguna forma de autismo. Visto los resultados positivos asociados con las intervenciones tempranas, desde hace algunos años se realizan importantes esfuerzos con el objetivo de disminuir la edad la identificación. En entornos pediátricos es indispensable una familiarización con los criterios actuales de diagnóstico, los procesos de evaluación comportamental y etiológica, las condiciones médicas y comportamentales asociadas (trastornos del sueño y de la alimentación, convulsiones, síntomas gastrointestinales) que afectan la funcionalidad y la calidad de vida del niño y su familia. Con el objetivo de promover prácticas basadas en evidencia sobre identificación y diagnóstico, varias guías clínicas y estándares de práctica han sido publicados en diferentes países. El siguiente artículo revisa y sintetiza estas recomendaciones sobre la identificación y el diagnóstico del TEA en los primeros años de vida. Esta revisión ha sido efectuada a la luz de recomendaciones de la comunidad internacional que recalcan la necesidad de programas y servicios locales basados en evidencia y sensibles culturalmente, particularmente en contextos de medianos y bajos ingresos.

Palabras claves:

DeCS: Trastorno Autístico, Conducta, /diagnóstico, Diagnóstico precoz, Niños con Discapacidad

* Autor para correspondencia.

Abstract

Neurodevelopmental disorders correspond to a group of neurobiological-based clinical pictures. In the particular case of autism spectrum disorder (ASD), central difficulties are caused by deficiencies in communication/social interaction and by the presence of restrictive or repetitive behavior patterns. Diagnosis and treatment are currently based on behavioral criteria. According to data collected in different countries, at least 1 child out of 100 develops with some form of autism. Given the positive results associated with early interventions, for some years now, important efforts have been made with the aim of reducing the age of identification. In pediatric settings, familiarization with current diagnostic criteria, behavioral and etiological evaluation processes, and associated medical and behavioral conditions (sleep and eating disorders, seizures, gastrointestinal symptoms) affect the functionality and quality of life of the child and his family. To promote evidence-based practices on identification and diagnosis, several clinical guidelines and standards of practice have been published in different countries. The following article reviews and synthesizes these recommendations on the identification and diagnosis of ASD in the first years of life. This review has been carried out in light of recommendations from the international community that emphasize the need for evidence-based and culturally sensitive local programs and services, particularly in low- and middle-income settings.

Keywords:

MESH: Autistic Disorder; Behavior; /diagnosis; Early Diagnosis; Disabled Children

Introducción

El trastorno del espectro autista en un contexto internacional

Uno de los principales desafíos del siglo XXI relativos a la salud infantil, es la identificación temprana de niños que presentan una condición del neurodesarrollo, como es el caso del trastorno del espectro autista. Un diagnóstico tardío implica negar a un niño o a un joven la oportunidad de comprender sus respuestas a diferentes situaciones. Implica también un estrés suplementario a las familias, el retraso del diagnóstico de otras condiciones co-ocurrentes y un aumento de costos financieros para la familia y la sociedad [1]. Por esta razón, en las últimas décadas se han realizado varios esfuerzos para rebajar la edad del diagnóstico. Por ejemplo, se han efectuado estudios de validación sobre pruebas de detección temprana en poblaciones sin riesgo y se han organizado campañas de información sobre los signos tempranos. Además, organizaciones nacionales, o internacionales han tomado varias iniciativas para promover la toma de conciencia sobre las necesidades de personas con TEA y facilitar el acceso a servicios basados en evidencia científica,

particularmente en países de ingresos medianos y bajos donde se considera importante la participación de profesionales, comunidades y autoridades para el desarrollo de estrategias regionales que permitan la difusión de buenas prácticas en cada país [2-4].

Dos factores importantes han promovido esta toma de conciencia internacional. El primero, tiene que ver con los resultados positivos de las intervenciones conductuales y educativas (ver por ejemplo [5]), cuyo impacto es descrito como particularmente importante durante los primeros años de vida [6, 7], con mejoras estadísticamente significativas en aspectos del lenguaje, habilidades cognitivas y habilidades adaptativas [8, 9]. Aunque la estabilidad de un diagnóstico en los primeros años es un aspecto delicado que requiere ser aún investigado [10], se considera que un diagnóstico preciso es posible desde el segundo año de vida [9] y sería estable desde los 14 meses de edad, como lo sugiere los resultados de un estudio realizado en población general con 1269 participantes de edades comprendidas entre los 12 y los 36 meses [11]. El acceso a servicios de intervención temprana sería entonces por el momento la mejor manera de desarrollar las habilidades de las personas

con autismo y representaría también la mejor relación costo-beneficio para las familias y para la sociedad [12, 13].

El segundo factor, tiene que ver con el aumento considerable del número de personas diagnosticadas con autismo en todo el mundo. En efecto, las estimaciones han pasado del 0.04% en los años setenta, al 1-2% en la actualidad. Entre los factores que contribuyen a la explicación de este aumento de prevalencia estarían la mejora de las prácticas de diagnóstico, el aumento del número de profesionales entrenados, la inclusión en los estudios de individuos sin discapacidad intelectual, y los cambios de criterios diagnósticos de la cuarta edición de Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales revisada (DSM-IV-TR) [14] a la quinta edición (DSM-5) [15]. La falta de estimaciones provenientes de regiones diversas del mundo, y particularmente de regiones con ingresos económicos medianos y bajos, ha llevado a la aceptación de una estimación del 0.6% en un contexto internacional [16]. Sin embargo, estudios más recientes sugieren estimados de prevalencias de entre 1% y 2% de la población, como en Australia (1.02%) [17], Estados Unidos (1.85%) [18], Inglaterra (1.76%) [19]. Las estimaciones pueden variar considerablemente entre regiones del mundo, entre estudios, y a lo largo del tiempo y estas diferencias pueden ser explicadas por los métodos de reclutamiento de participantes, las técnicas de muestreo, la presencia de incoherencias en la definición de los casos de autismo, los criterios de inclusión adoptados por los investigadores o por el grado de calificación de profesionales que evalúan los casos.

En América del Sur, estudios efectuados, en Argentina [20] y Colombia [21] reportan estimaciones más bajas que las de la mayoría de países de altos ingresos [16], lo que sugiere que un número significativo de niños en estos países no han sido identificado y puede no estar teniendo acceso a servicios adecuados. En Ecuador, donde el marco jurídico prevé un cierto número de derechos para personas con TEA [22], evidencia preliminar publicada en 2015 a partir de las respuestas proporcionadas por directores de escuelas de la ciudad de Quito, estimó que la asistencia escolar de los niños diagnosticados con TEA correspondía al 0.11% entre 453 alumnos de 161 escuelas regulares [23]. La razón por la cual estas estimaciones

son notablemente más bajas que las estimaciones internacionales, a nuestro conocimiento, no han sido estudiadas.

El estudio del autismo

Los conocimientos que han permitido mejorar la comprensión de este espectro de condiciones proviene de varias disciplinas. Por una parte, las neurociencias médicas y la neurofisiología han provisto un marco para el estudio del desarrollo de sus síntomas y de su impacto en el comportamiento (ver por ejemplo [24]). Los trabajos en genética con enfoques moleculares y de secuenciación, han realizado esfuerzos considerables para proporcionar explicaciones del fenotipo conductual y han contribuido a identificar más de 100 genes implicados, de los cuales, la mayoría afectaría sinapsis, eventos excitadores o inhibidores y la regulación de otros genes [25]. Por su parte, las neurociencias cognitivas han proporcionado instrumentos experimentales específicos para el estudio de mecanismos perceptivo-cognitivos, como por ejemplo aquellos que juegan un papel en la identificación de información social, el contenido emocional de los rostros o la capacidad de dirigirse espontáneamente a otras personas, cuyo estudio se efectúa con la ambición de rebajar la edad del diagnóstico del autismo [26, 27]. Por otra parte, los estudios interculturales han facilitado la toma de conciencia sobre el impacto de los contextos socio-económicos y culturales en la identificación de síntomas, tanto en el proceso diagnóstico, como en los comportamientos de búsqueda de ayuda de las familias [28], o en el sentimiento de auto-eficacia de los profesionales [29]. Esta visión multidisciplinar ha sido indispensable para intentar responder a los retos asociados a la detección y el diagnóstico temprano, y es de particular importancia fuera de los contextos predominantemente anglosajones que han dado origen a teorías y prácticas ahora utilizadas alrededor del mundo.

Este corpus de conocimientos que se ha ido desprendiendo permite ahora la producción de recomendaciones sobre buenas prácticas. Sin embargo, las recomendaciones para la práctica clínica deben establecerse tomando en cuenta la solidez del apoyo empírico o clínico con la que cuentan. Para esto, los parámetros de práctica en materia de diagnóstico,

tales que los descritos por Volkmar et al., 2014, pueden ser de gran utilidad (ver tabla 1).

Tabla 1 Grado de evidencia de prácticas para el diagnóstico en TEA (Adaptado de Volkmar et al., 2014 [30]).

Grado de Evidencia	Aplicación
Estándar clínico	Se aplica a las recomendaciones que se basan en pruebas empíricas rigurosas (p. ej., meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorios individuales) y / o un imponente consenso clínico.
Guía clínica	Se aplica a las recomendaciones que se basan en pruebas empíricas sólidas (p. ej., ensayos controlados no aleatorizados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles) y / o un fuerte consenso clínico.
Opción clínica	Se aplica a las recomendaciones que se basan en evidencia empírica emergente (p. ej., ensayos no controlados o series de casos) u opinión clínica, pero carecen de evidencia empírica sólida y / o consenso clínico sólido.
No aprobado	Se aplica a prácticas que se sabe que son ineficaces o están contraindicadas

Metodología utilizada en esta revisión

Aunque existen trabajos que sintetizan el estado actual del conocimiento en español, estos son limitados en número [31] o están actualmente en curso de actualización [32]. La gran mayoría de guías de práctica clínica sobre el diagnóstico de TEA en niños revisadas por pares han sido publicadas en países angloparlantes, lo que podría constituir una dificultad de acceso a información en los países la región hispanoamericana. (Para una revisión sistemática de documentos de guías clínicas para el diagnóstico de TEA en sistemas de salud de habla inglesa y financiados por fondos públicos ver [33]). La presente revisión narrativa tiene por objeto extraer y sintetizar los procesos de identificación y de diagnóstico descritos, que podrían adaptarse a un contexto ecuatoriano o al de países de la región, que comparten similares características y desafíos.

El proceso de desarrollo de esta revisión tomó en cuenta las opiniones de profesionales en pediatría y en medicina familiar que fueron entrevistados en 2018,

con la cooperación de la Sociedad Ecuatoriana de Pediatría y del departamento de pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Quito [34]. Este proceso incluyó también una consulta con representantes de familias de personas con TEA en Ecuador, de manera consistente con las perspectivas actuales de promoción y derechos de personas con necesidades especiales, por ejemplo, la Convención de Naciones Unidas 2006 [35], según las cuales las pautas de trabajo no deben decidirse sin la participación de representantes de los grupos afectados por esas pautas.

Esta revisión de la literatura se llevó a cabo durante el periodo de mayo 2019 a enero 2021. Se realizó en base a la metodología de revisión narrativa, que sintetiza el conocimiento de publicaciones previas con un enfoque hacia nuevas áreas de estudio aun no abordadas [36] y siguiendo el modelo utilizado por Hayes y colaboradores en 2018 [37], que permite la extracción de datos clave relativos al diagnóstico del autismo, pero que al mismo tiempo facilita la lectura de las recomendaciones como un conjunto coherente de textos que dan forma al proceso de diagnóstico. Con el objetivo de limitar los sesgos, la metodología de búsqueda en la literatura científica se inspiró del enfoque PRISMA, es decir basándose en una revisión sistemática en términos de palabras clave, de títulos, de resúmenes y técnicas de extracción de datos [38]. Se realizó entonces una búsqueda electrónica, tomando como criterios de inclusión la fecha de publicación a partir de 2010, de 'guías de práctica', de 'revisiones' o de 'parámetros de práctica'. Se efectuó esta búsqueda en varias bases de datos: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), The Cochrane Library, PubMed y PsycINFO. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: 'autismo', 'trastorno del espectro autista', 'identificación', 'detección', 'cribado', 'evaluación', 'práctica', 'clínica', 'guía', 'protocolo', 'estrategia', 'parámetro' Y 'grupo de edad: preescolar', Y 'periódicos revisados por pares' en tipo de publicación, con 'idioma 'inglés' y 'español' como filtros avanzados. Por otra parte, se realizó una búsqueda en páginas relevantes de agencias de salud internacionales (OMC) y regionales (PAHO). Los textos revisados provienen de varias regiones del mundo: Canadá [12, 39, 40], Reino Unido [41], Estados Unidos [13, 30], Australia [42] y Francia [43]. Finalmente, se creó un marco de extracción de datos para identificar características

clave de los procesos de cribado y de diagnóstico en función de las necesidades informadas por padres y profesionales en contexto ecuatoriano, particularmente relativas a los siguientes elementos: Herramientas de identificación; Proceso de diagnóstico temprano; Profesionales implicados en el diagnóstico; Comorbilidades; Contribución de estudios en neuroimagen y pruebas metabólicas y estudios genético; Particularidades relativas al diagnóstico del autismo en niñas. Los resultados de esa síntesis son presentados en la segunda parte de este trabajo. En la primera parte, presentaremos informaciones generales sobre el TEA.

Definición actual

El TEA se refiere a una compleja variedad de dificultades del neurodesarrollo que persisten a lo largo de la vida. La importante heterogeneidad fenotípica en el TEA se refleja en los diversos niveles de gravedad de las manifestaciones, que pueden ir desde ligeras diferencias en las habilidades de comunicación, hasta una discapacidad severa [44]. La heterogeneidad sintomática también está presente en el funcionamiento intelectual y adaptativo, así como en la existencia de comorbilidades. Estas últimas han sido descritas, por ejemplo, en la regulación del sueño, en comportamientos alimentarios, en dificultades digestivas y en la regulación emocional [45]. La consistencia de esta condición resulta de la presencia de un grupo principal de síntomas que permiten su identificación. Estos criterios de diagnósticos han sido recogidos en dos sistemas de clasificación: DSM-5 [44] y CIE-10 [46], con la inminente publicación actualizada del CIE-11 [47].

DSM-5

La quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) de la Asociación Norteamericana de Psiquiatría enumera los criterios estandarizados para el diagnóstico del TEA [44] (véase Tabla 2). Este sistema ya no concibe el autismo como una serie de trastornos independientes, como era el caso en su versión anterior, el DSM-IV-TR [48], y como aún es el caso en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). En efecto, la antigua definición consideraba diferentes categorías: trastorno de

autismo, trastorno de Asperger, trastorno desintegrativo de la infancia y trastorno generalizado no-especificado del desarrollo (PDD-NOS).

Tabla 2. Criterios diagnósticos del TEA según DSM-5 [15].

A. Deficiencias persistentes de la comunicación social y de la interacción social en varios contextos, manifestadas en la actualidad o por los antecedentes de su historial (ejemplos ilustrativos, pero no exhaustivos):

1. Las deficiencias en la reciprocidad socioemocional varían, por ejemplo, desde un acercamiento social anormal y fracaso de la conversación normal en ambos sentidos, pasando por la disminución en intereses, emociones o afectos, hasta el fracaso en iniciar o responder a interacciones sociales.
2. Las deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas para la interacción social, varían, por ejemplo, desde una comunicación verbal y no verbal poco integrada, pasando por anomalías del contacto visual y del lenguaje corporal o deficiencias de la comprensión y el uso de gestos, hasta una falta total de expresión facial y de comunicación no verbal.
3. Las deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones varían, por ejemplo, desde dificultades para ajustar el comportamiento en contextos sociales diversos, pasando por dificultades para compartir juegos imaginativos o para hacer amigos, hasta la ausencia de interés por sus pares de su edad.

B. Patrones restrictivos y repetitivos del comportamiento, intereses y actividades, que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos, actualmente o por los antecedentes (los ejemplos ilustrativos, pero no exhaustivos):

1. Movimientos, utilización de objetos o habla estereotipados o repetitivos (p. ej., estereotipias motoras simples, alineación de los juguetes o cambio de lugar de los objetos, ecolalia, frases idiosincrásicas).
2. Insistencia en la invariabilidad, excesiva inflexibilidad de rutinas o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal (p. ej., gran angustia frente a pequeños cambios, dificultades con las transiciones, patrones de pensamiento rígidos, rituales de saludo, necesidad de tomar el mismo camino o de comer los mismos alimentos cada día).
3. Intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés (p. ej., fuerte apego o preocupación por objetos inusuales, intereses excesivamente circunscritos o perseverantes).
4. Hiper- o hiporreactividad a los estímulos sensoriales o interés inhabitual por aspectos sensoriales del entorno (p. ej., indiferencia aparente al dolor/temperatura, respuesta adversa a sonidos o texturas específicos, olfateo o palpación excesiva de objetos, fascinación visual por las luces o el movimiento).

La nueva definición resulta de un consenso científico, que considera estos trastornos como parte de una sola afección dimensional, con niveles variables de gravedad de los síntomas y del nivel de desarrollo alcanzado, por ende, evidenciando diferencias en el nivel de apoyo requerido por un individuo al momento del diagnóstico. Estos síntomas corresponden a dos áreas centrales: (i) déficits en la comunicación social y en la interacción social y (ii) restricción de conductas e intereses y presencia de comportamientos repetitivos, precisando que en los casos en que ésta segunda área está ausente, estos se clasificarían como “trastorno de la comunicación social.” Esta nueva versión incita a los profesionales de la salud y de la investigación a precisar las características individuales. En efecto, se pide especificar la presencia o ausencia de discapacidad intelectual y de problemas de lenguaje. Se precisa también especificar si el autismo está asociado a una condición médica o genética conocida, a un factor ambiental, a un trastorno del desarrollo neurológico, trastorno mental o trastorno del comportamiento. Esta versión también indica que los síntomas deben estar presentes en la primera infancia, aunque pueden no manifestarse claramente hasta que las demandas sociales excedan las capacidades de la persona.

Los síntomas deben causar un deterioro clínicamente significativo en aspectos sociales, laborales o en otras áreas importantes del funcionamiento de la persona, y no estar mejor descritos por otro diagnóstico del DSM-5.

Además, en esta versión se introduce una serie de especificadores para proveer información relacionada con la presentación actual de los síntomas en una persona que cumple con los criterios de TEA. El uso de estos especificadores está destinado de alguna forma a reemplazar el sistema multiaxial anterior. Eso traduce el esfuerzo para incluir temas y descriptores que se aplican de manera transdiagnóstica.

El primero de estos especificadores informa de la eventual presencia de un factor etiológico conocido, es decir una condición médica, un síndrome genético o un factor ambiental. El segundo especificador permite describir el nivel de apoyo requerido y el impacto de los síntomas en los diferentes niveles de funcionamiento de una persona. Este varía en niveles 1 a 3, lo que indica una necesidad de apoyo, apoyo sustancial

o apoyo muy sustancial, respectivamente. Estos niveles corresponden a la necesidad o al tipo de servicios requeridos, sin embargo, no precisan el perfil de capacidades de una persona o una jerarquía individual de objetivos de intervención. El tercer especificador permite indicar si hay discapacidad intelectual. El cuarto especificador indica si hay discapacidad del lenguaje en los aspectos receptivos y expresivos, dando además una descripción concisa de las habilidades lingüísticas reales que posee el individuo. El último especificador permite indicar si la catatonía está presente.

Es importante indicar que esta nueva definición del autismo ha suscitado legítimamente las preocupaciones parentales sobre la desaparición de la categoría “Asperger” [49], ya que en algunos sistemas nacionales de salud el diagnóstico de autismo sería requerido para la cobertura de los servicios de intervención. Es importante también notar que el DSM-5 indica que las personas con un diagnóstico DSM-IV bien establecido de trastorno autista, trastorno de Asperger o trastorno generalizado no-especificado del desarrollo, deben recibir ahora el diagnóstico de trastorno del espectro autista [50].

Finalmente, cabe señalar que este sistema de diagnóstico se ha actualizado con mayor frecuencia que el sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya que no depende de complejos consensos y acuerdos internacionales. Las diferencias entre los dos sistemas han conllevado complicaciones en las definiciones clínicas y en la investigación. En efecto, los investigadores en muchos países del mundo utilizan el DSM, pero la CIE sería el sistema de codificación más utilizado en la práctica clínica.

CIE-11

La publicación de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) de la OMS entrará en vigor el 1 de enero de 2022 y rendirá caduca la concepción del autismo de la CIE-10, basada sobre la literatura desarrollada en los años ochenta. Las actuales clasificaciones de autismo del DSM-5 y de la CIE-11 son cercanas en varios aspectos. Primeramente, las dos clasificaciones incluyen el autismo en la categoría de trastornos del neurodesarrollo, indicando que conllevan impor-

tantes dificultades en el funcionamiento de ciertas habilidades sociales, sensori-motoras o intelectuales. En segundo lugar, los dos sistemas agrupan los síntomas del autismo en dos áreas principales: i) Déficits persistentes en la capacidad para iniciar y mantener la reciprocidad en la interacción y la comunicación social, y, ii) la presencia de comportamientos e intereses restringidos, rígidos y repetitivos, con dificultades presentes en todos los entornos de vida de la persona, aunque la gravedad de los síntomas pueden variar según el contexto social o educativo, y que generan un impacto negativo a nivel personal, familiar, social, educativo u ocupacional. Por otra parte, la CIE-11 reconoce también la variabilidad en el espectro del funcionamiento intelectual y de lenguaje, pero no propone una clasificación descriptiva de la gravedad como en el DSM-5, sino que formula una serie de subdivisiones (Tabla 3). También propone otras dos categorías, (6A02.Y / 6A02.Z) para “otro” trastorno especificado del espectro del autismo; y para un trastorno “no específico” del espectro del autismo. A diferencia del DSM-5, y de una parte importante de la literatura, el CDI-11 no incluye hiper o hiporreactividad a los estímulos sensoriales, y tampoco incluye intereses o comportamientos inusuales en relación los aspectos sensoriales del entorno. Cabe finalmente notar que la sección sobre el desarrollo del lenguaje incluye una categoría relativa a la deficiencia del lenguaje pragmático, que correspondería al Trastorno de Comunicación Social del DSM-5.

Tabla 3 Subdivisión de los trastornos TEA (6A02) según la CIE-11 [47]

	Trastorno intelectual	Deficiencia del lenguaje funcional
6A02.0	Sin trastorno	Sin trastorno
6A02.1	Con trastorno	Sin trastorno
6A02.2	Sin trastorno	Con trastorno
6A02.3	Con trastorno	Con trastorno
6A02.4	Sin trastorno	Ausencia de lenguaje funcional
6A02.5	Con trastorno	Ausencia de lenguaje funcional

En conclusión, la descripción en el DSM-5 y la inminente publicación del CIE-11 deberán contribuir a armonizar el diagnóstico en niños, y de adultos, clarificando de manera importante la situación para los profesionales y para las familias. Además, la armonización de los criterios diagnósticos entre estos dos sistemas permitirá acoger la investigación proveniente

de diferentes países y equiparar los hallazgos de distintos estudios.

Hipótesis etiológicas

La identificación de factores ambientales, que podrían estar relacionados con una mayor prevalencia de TEA, es un área de estudio activo desde hace varios años. Se han investigado factores a nivel prenatal (intervalos cortos entre embarazos, gestación múltiple, obesidad materna, diabetes gestacional, edad parental e infecciones, etc.) y a nivel perinatal (partos prematuros, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento fetal, hipoxia intraparto y encefalopatía neonata, etc.) [51]. Se ha examinado además la influencia de una exposición in utero a medicamentos como valproato y talidomida o de organofosforados y otros pesticidas, metales, compuestos orgánicos volátiles y contaminación del aire, particularmente dióxido de nitrógeno [52]. Aunque algunos de estos factores podían incrementar el riesgo, los numerosos estudios realizados no han permitido llegar por el momento a conclusiones claras [53].

Por otra parte, una importante cantidad y variedad de datos proporciona actualmente sólidas indicaciones sobre la contribución genética al riesgo de TEA (ver [13]). El impacto de los factores genéticos en el autismo es estudiado desde los años 70. Trabajos más recientes, efectuados en grupos de gemelos en diferentes países, señalan la importancia de la heredabilidad con estimaciones 64% a 91% y un meta-análisis, que incluyó 6413 pares de gemelos, revela una concordancia del 98% en gemelos monocigóticos, y una concordancia de 53% a 67% en gemelos dicigóticos [54, 55]. Otros estudios ponen además en relieve la situación de los hermanos fraternos, quienes pueden presentar síntomas relacionados con el TEA pero no cumplir con el umbral para un diagnóstico, lo que se ha sido descrito como el “fenotipo ampliado de autismo” [13, 56, 57]. Actualmente, el consenso científico sobre las hipótesis etiológicas estaría establecido entonces, en torno a una interacción compleja entre factores genéticos y factores ambientales [58].

Barreras a la identificación

La importante heterogeneidad en la etiología, la edad de aparición de los primeros síntomas y la trayectoria

de desarrollo, hace del TEA una condición de difícil detección [59]. Además de estas dificultades inherentes a la condición existen otros factores, más subjetivos, que actúan como obstáculos a la detección temprana. Así, por ejemplo, la manera en que una familia interpreta los síntomas ha sido descrita como una barrera en varios países. En efecto, un estudio efectuado en contexto mexicano-americano sugiere que una frecuencia reducida de iniciaciones sociales dirigidas a adultos podría entenderse, en ese contexto, como un signo de cortesía [60]. De la misma forma, una falta de respuesta a las instrucciones de los adultos puede ser interpretado como un acto voluntario, vinculado a la personalidad del niño y, por lo tanto, no preocupar a quienes lo rodean [61, 62].

Otras barreras han sido identificadas en contextos profesionales. Por ejemplo, la dificultad para acceder a instrumentos de cribado adaptados a la edad y situación del niño [63] y el número insuficiente de profesionales capacitados y con experiencia, particularmente en los países en desarrollo [29], así como el riesgo que los profesionales no utilicen instrumentos estandarizados en ausencia de preocupaciones parentales [64]. En Ecuador ciertas barreras, descritas igualmente en otros contextos, como la falta de tiempo para la aplicación de un cribado, la falta de recursos adaptados a su práctica diaria, la necesidad de adquirir conocimientos, fueron reportadas en 2019 en base a un grupo de 183 pediatras y médicos de familia, como obstáculos importantes para la identificación de casos [34]. En América Latina, un estudio efectuado en 2020 en Brasil, Argentina, Chile, Uruguay, Venezuela, y República Dominicana simultáneamente, señaló que las principales barreras al acceso a servicios reportadas por las familias fueron las largas listas de espera (50.2%), los costos de tratamiento (35.2%) y la falta de servicios especializados (26.1%) [65].

Identificación y diagnóstico

Identificación

Es muy probable que globalmente la edad del diagnóstico sea más tardía en entornos de recursos medios o bajos con poblaciones sin acceso a una cobertura de seguro pública o privada, que la que es reportada en contextos de altos recursos [31], por lo que el monitoreo o vigilancia del desarrollo es promovido

por la OMS como un proceso útil particularmente en países de ingresos medianos y bajos [4].

Las prácticas de detección temprana del TEA son además consideradas estándar clínico por autoridades de salud nacionales, como en Estados Unidos [30] y, tanto el monitoreo de los "signos de alerta," como el uso de instrumentos de cribado, son también sostenidos por los parámetros de práctica la Academia Americana de Neurología Pediátrica [66] y por las guías de la Academia Americana de Pediatría (AAP) quién sugiere un monitoreo de rutinaria de los síntomas del TEA a 18 y 24 meses de edad, además de los controles del niño sano a los 9, 18 y 30 meses de edad [13, 67]. Esta visión, que considera las herramientas de cribado como importantes para recopilar información sobre los signos y / o síntomas de TEA de manera estructurada, es compartida por la guía australiana para la evaluación y el diagnóstico [42]. En Francia, la vigilancia de señales de alerta por parte del profesional que brinda atención regular al niño (medicina general, pediatría o medicina escolar) es sugerida durante los chequeos obligatorios en niños de 0 a 6 años [43].

Tabla 4 Ejemplos de "Signos de alerta." Adaptado de "Trastornos del espectro autista (TEA). Signos y síntomas." Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) [68]

Signos de alerta

- No responde a su nombre para cuando tiene 12 meses de edad
- No señalar objetos para mostrar su interés (por ejemplo, un avión en vuelo) para cuando tiene 14 meses de edad
- No juega a "hacer como si" (fingir que "da de comer" a un muñeco) para cuando llega 18 meses de edad
- Evita el contacto visual y quiere estar solo
- Presenta retrasos en la adquisición del habla
- Repite palabras o frases una y otra vez (ecolalia)
- Da respuestas no relacionadas con las preguntas
- Muestra irritación frente a cambios menores
- Tiene intereses restringidos
- Aletea las manos, se mece o da vueltas en círculos
- Tiene reacciones poco habituales al sonido, el olor, el gusto, el aspecto, el sonido de las cosas

Por su parte, la Sociedad Canadiense de Pediatría enfatiza la vigilancia del desarrollo, con un enfoque basado en el monitoreo de las preocupaciones de los padres y la observación del niño, con o sin herramientas estandarizadas [12]. Además, en el marco de

campañas de concientización sobre las dificultades del desarrollo, se han puesto a disposición de los profesionales y del público en general listas de signos de alerta que son accesibles en español, como por ejemplo “Aprenda los síntomas. Actué pronto” de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) [68] (ver Tabla 4).

Los profesionales de la pediatría están llamados a jugar un papel importante. Al tener un trato constante con la familia de niños pequeños pueden establecer con ésta una relación directa y significativa [69]. Su implicación en el proceso de cribado es una cuestión fundamental para el manejo eficiente de los casos de TEA, que va desde el monitoreo del desarrollo hasta el diagnóstico, pasando por la transmisión de información sobre los apoyos existentes para los síntomas centrales y el seguimiento de eventuales comorbilidades [70].

En ese contexto, un impacto importante vendrá de la atención cuidadosa a las preocupaciones parentales [41], así como de la observación de las habilidades sociales y de comunicación durante la consulta con niños pequeños [12, 43].

Herramientas de Cribado

En la actualidad no existe una recomendación sobre un instrumento único para el cribado de casos de TEA, pero sí hay varios instrumentos validados entre los cuales los profesionales pueden escoger, dependiendo de la edad del niño [71]. Aunque no todos los niños que se desarrollan con TEA exceden los puntos de corte de estos instrumentos, y tampoco el no exceder estos criterios permite automáticamente descartar un diagnóstico de TEA, estudios efectuados en países de altos ingresos sugieren que su utilización durante las visitas de rutina puede conducir a una identificación más precisa y más temprana, en comparación con el recurso exclusivo de la impresión clínica [72].

La variabilidad de instrumentos existente se ve reflejada en las diferentes guías de práctica consultadas. Algunas explican el proceso de cribado, sin mencionar instrumentos en particular [41], mientras otras mencionan instrumentos adaptados a su contexto [12], o ponen a disposición una lista de instrumentos y sus características [13, 40, 43]. En entornos con poblaciones de recursos medios y bajos, sin embargo, una

cuestión crucial es evitar la introducción y difusión de instrumentos de detección de baja calidad [73]. La validación de instrumentos es un proceso largo y costoso, y que presenta varios desafíos, desde el recogimiento de evidencia (p.ej., ausencia de estudios transversales, o estudios validación exclusivamente en poblaciones clínicas), hasta la ausencia de consideración de la falta de servicios o de estructuras de apoyo para las poblaciones que serán diagnosticadas [74]. Es importante, además, tomar en cuenta que las cualidades psicométricas de los instrumentos pueden variar en contextos socioculturales diferentes de aquellos donde fueron desarrollados, por lo que su uso no debe ser exclusivo y debe estar acompañado de una impresión clínica calificada.

Los instrumentos de cribado varían también de manera importante en relación al tiempo requerido para su uso y en el costo de adquisición, pero son considerados de fácil aplicación, y algunos son gratuitos. Probablemente la herramienta con más estudios de validación es el *Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up* (M-CHAT-R/F) [75, 76]. Este cuestionario fue adaptado de la versión británica CHAT [77] para facilitar la administración en entornos de atención pediátrica y comunitario para niños de 16 a 30 meses y tiene una sensibilidad de 0.77–0.97, una especificidad de 0.38–0.99, y un valor predictivo positivo de 0.06–0.92 [12]. La versión revisada con seguimiento (M-CHAT-R/F), que elimina 3 preguntas en relación a la versión anterior, proporciona tres tipos de clasificaciones. Primeramente, los puntajes por debajo de 3 son considerados sin riesgo. En segundo lugar, los niños que obtienen una puntuación de 8 o más, son clasificados como de alto riesgo de TEA u otro trastorno del desarrollo y deben ser derivados de inmediato para una evaluación diagnóstica e intervención temprana. Finalmente, los niños con puntajes de 3 a 7, requerirán una breve entrevista de seguimiento que permitan clarificar los elementos calificados como positivos [76]. El estudio de validación encontró que los niños cuya puntuación total fue ≥ 3 inicialmente y ≥ 2 después del seguimiento (“*follow-up*”) tenían un riesgo del 47.5% de ser diagnosticados con un trastorno del espectro autista y un riesgo del 94.6% de presentar cualquier trastorno del desarrollo, retraso o preocupación [76].

Se han realizado varios esfuerzos para la adaptación y validación con el fin de poner estos instrumentos a disposición a poblaciones hispanohablantes. En efecto, existen estudios sobre las versiones del M-CHAT, tanto en España [78, 79], cómo en América hispanohablante, en México [80], Argentina [81] y Chile [82], con resultados que reportan diferentes niveles de sensibilidad y especificidad. Además de estos, otros trabajos importantes son actualmente llevados a cabo en América Latina y en España, cómo el estudio del Q-Chat [83], que tiene por objetivo cuantificar los rasgos autísticos de niños de entre 18 a 30 meses en una población chilena [74] o el la adaptación del SACS-R, desarrollado en Australia para su uso en una población española (comunicación personal).

Proceso de diagnóstico temprano

Los instrumentos de cribado no están diseñados para confirmar un diagnóstico, sino que tienen por objetivo alertar sobre la posibilidad de que un niño se esté desarrollando con autismo. En caso de presencia significativa de síntomas el niño será remitido para un proceso de evaluación que requiere la observación de varios aspectos en el marco de un diagnóstico clínico [31].

El primer aspecto en el proceso de evaluación es el establecimiento de la historia clínica, que incluye los antecedentes familiares, datos prenatales y perinatales, una historia sobre evolución de hitos del desarrollo, antecedentes médicos, presencia de factores asociados a un aumento de prevalencia de autismo [41, 43], un examen físico para documentar los parámetros de crecimiento (particularmente la circunferencia de la cabeza) y la presencia o ausencia de características dismórficas, tratamientos actuales y anteriores además de datos contextuales que permiten evaluar los apoyos y desafíos en el entorno del niño [12, 42].

El segundo elemento en este proceso, es el estudio específico de la sintomatología por medio de instrumentos que ayudan a determinar la presencia y el impacto de los síntomas en la funcionalidad de un niño [39]. Por una parte, existen instrumentos para recoger información sobre la historia del desarrollo mediante una entrevista con los cuidadores e informes sobre el comportamiento en otros entornos (como la escuela). En algunos entornos clínicos el recogimiento de información puede hacerse con entrevistas para

padres, como el Inventario de Diagnóstico de Autismo Revisado (ADI-R) [84, 85], con el Cuestionario de Comunicación Social (SCQ) [86], con la Escala de Capacidad de Respuesta Social (SRS) [87], o con el Inventario de Síntomas de Autismo en Niños Pequeños [88]. Estos instrumentos constituyen un enfoque estructurado que puede ayudar a un clínico experimentado en la aplicación de los criterios de diagnóstico, aunque por sí solo, ninguno permite llegar a él [13]. Por otra parte, están los instrumentos para la observación estructurada de síntomas, que pueden ser utilizados en algunos contextos para respaldar la aplicación de los criterios diagnósticos durante una evaluación clínica.

Aunque por el momento no existe una única herramienta adecuada para todos los entornos clínicos, existen estudios sobre las propiedades psicométricas de algunos instrumentos. Por ejemplo una revisión Cochrane sobre tests de diagnóstico de TEA en niños de edad preescolar que compara la Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo (ADOS) [89], la Escala de Valoración del Autismo Infantil (CARS) [90], y el ADI-R, concluye a una mayor sensibilidad de ADOS y a una especificidad equivalente de todos estos instrumentos [91]. En lo que respecta a las guías de práctica, algunas de ellas describen los procesos sin mencionar un instrumento en particular [30, 41], otras ponen a disposición una lista de instrumentos de cribado y de evaluación [13, 42] y otras señalan instrumentos que han mostrado una buena fiabilidad y validez [39, 43].

Es importante notar que la mayoría de instrumentos de diagnóstico ha sido desarrollada en países angloparlantes, tiene un costo elevado y/o requiere una capacitación especializada. Aunque su validez fuera de los entornos en los que han sido producidos puede ser cuestionada, su uso ha sido probado en contextos de investigación y clínicos, y en un número importante de personas. Actualmente se llevan a cabo trabajos que empiezan a sentar las bases para una validez intercultural, por ejemplo, en el caso de ADOS-2 en África del Sur, donde un estudio ha concluido a la adaptabilidad de los materiales y actividades utilizadas en este contexto [92]. En todos los casos, tomando en cuenta la ausencia de validación en contextos latino-americanos, es importante recordar que ningún instrumento debe utilizarse de forma aislada para hacer un diagnóstico. Será necesario además un juicio

clínico de profesionales con experiencia y formación específica, basado en la información obtenida de todas las fuentes necesarias [39]. Es también importante tomar en cuenta la perspectiva de desarrollo, es decir, considerar el impacto de la edad cronológica y la edad de desarrollo en la presentación de los síntomas, por esta razón, un sólido conocimiento sobre el desarrollo típico es necesario [42].

En lo que respecta a niños muy pequeños existe, desde hace algunos años, una mejor comprensión de la presentación de síntomas durante los dos primeros años de vida. Sin embargo, sabiendo que las decisiones diagnósticas que se toman para niños de esa edad son menos estables que las que se toman en niños de alrededor de 3 años [93], una prioridad para el campo de estudio de la identificación temprana, es lograr que los profesionales estén adecuadamente equipados para manejar este tipo de evaluaciones. Esa constatación ha estimulado la producción de instrumentos destinados a clínicos experimentados para cuantificar los comportamientos y establecer "rangos de preocupación," que permitan reflejar la incertidumbre diagnóstica, con la que a menudo se enfrenta en la evaluación de niños muy pequeños, ya sea debido a la variabilidad del desarrollo o a factores de confusión (como retraso global en el desarrollo o deterioro temprano del lenguaje), pero que permiten, al mismo tiempo, responder precisamente a la prioridad de una intervención temprana [94].

Un tercer paso, es la evaluación de los aspectos lingüísticos (expresivos y receptivos), cognitivos, adaptativos y psicomotores [12, 13, 41-43], que tienen un gran impacto en el funcionamiento de una persona, en su pronóstico [95], y que son también necesarios para un diagnóstico diferencial [41], (para una lista de ejemplos de materiales disponibles ver [31]). Es importante tomar en cuenta que el perfil de desarrollo de las personas con autismo puede tener una significativa variabilidad intra-individual. En ese sentido, una valoración cognitiva que conduce a un número de coeficiente intelectual global puede no reflejar con precisión su capacidad funcional sin contar además con que, en ciertos contextos culturales, el resultado numérico obtenido podría contribuir a la estigmatización de una persona, particularmente en un entorno escolar. Más bien, la evaluación debería centrarse en la identificación de áreas específicas de las fortalezas

y debilidades de cada persona que servirán de base para la elaboración de un plan de intervención y de recomendaciones apropiadas de estrategias de trabajo.

Finalmente, será también necesaria la valoración de eventuales dificultades emocionales o de comportamiento y el examen de aspectos sensoriales (audición y visión), así como también la exploración neurológica (ver más abajo: Contribución de estudios en imagenología y pruebas metabólicas y genéticas)

Además de estos elementos, existe una serie de factores que deben ser tomados en cuenta durante un proceso de evaluación. Por ejemplo, es importante recordar que ciertas dificultades en la interacción social pueden no manifestarse en los primeros 2 o 3 años de edad, por lo que su ausencia no debe descartar un posible diagnóstico [15]. Por otra parte, cuando hay signos de alerta, un diagnóstico de autismo no debe descartarse por la simple presencia de buen contacto visual, de sonrisa o de muestras de afección a miembros de la familia [41]. También debe tomarse en cuenta que en algunos contextos, en caso de incertidumbre, un diagnóstico de TEA va a ser preferido a otro si el clínico lo considera en el interés del paciente, por ejemplo, por razones culturales (estigma) o de acceso a servicios (tratamientos o apoyos) [37]. Finalmente, es importante recordar que un diagnóstico categórico de TEA por sí solo no establece los tipos de tratamiento necesarios para una persona, por esta razón el diagnóstico clínico debe ser individualizado, adaptado al contexto y debe tomar en cuenta las limitaciones ocasionadas por los síntomas, pero también, las destrezas y los puntos fuertes del individuo que guíen las decisiones sobre tratamientos, apoyos y guía para las familias [13, 39, 40, 42, 43].

En lo que respecta al pronóstico, éste es variable. Sin embargo, ciertos autores han observado que más del 80% de los niños menores de 3 años diagnosticados con TEA por medio de una evaluación completa, conservan su diagnóstico y poco más del 9% no cumplen con los criterios de diagnóstico de TEA en la edad adulta temprana [96, 97]. Dos observaciones deben ser subrayadas al respecto. Primeramente, estudios longitudinales sugieren que las puntuaciones en gravedad de síntomas tendrían más probabilidad de mejorar en aquellos individuos que muestran un desarro-

llo importante en coeficiente intelectual verbal (Gottham, 2012) [98]. Además, el ya no cumplir con los criterios después de la infancia estaría relacionado con un buen desarrollo de habilidades cognitivas a los dos años de edad, haber recibido intervención en sus primeros años y haber demostrado una disminución en sus conductas repetitivas a lo largo del tiempo [95]. La segunda observación, es que una mejor calidad de vida en adultos con TEA estaría más bien asociada con la existencia de un sostén de su familia y de su comunidad, que con las características de sus síntomas [95], lo que resalta el papel fundamental de los apoyos brindados por el entorno socio-económico en el que se desenvuelve un individuo y su familia.

Finalmente, debe mencionarse que existen descripciones sobre cambios en el diagnóstico a lo largo del desarrollo. Por ejemplo, un diagnóstico de trastorno obsesivo compulsivo sería más probable en niños que fueron diagnosticados con TEA antes de los 30 meses de edad o que tenían un diagnóstico de PDD-NOS según el DSM-IV Wiggins, 2012 [99]. Sin embargo, estas conclusiones necesitan estudios suplementarios para ser ampliadas y aclaradas. De la misma forma son necesarias más investigaciones sobre la evolución de subgrupos fenotípicos o en subgrupos demográficos como, por ejemplo, en grupos de niñas y en subgrupos étnicos.

Profesionales implicados en el diagnóstico

La variabilidad etiológica y fenotípica, así como una sintomatología que evoluciona con la edad, contribuyen a la complejidad del diagnóstico, por lo que en muchos casos se requiere de la experiencia y conocimientos de profesionales de varias especialidades. En este marco, los profesionales en pediatría y en medicina comunitaria desempeñan un papel fundamental en identificar los primeros signos de TEA y en garantizar un diagnóstico oportuno [12]

Aunque el consenso actual para el diagnóstico es la participación de un equipo multidisciplinario ("gold standard") [100], la calificación de los diferentes profesionales implicados varía de un país a otro. Algunas guías son particularmente explícitas en el tipo de formación, el grado de experiencia y los registros requeridos [42], otras describen su composición en mayor o menor grado [12, 13, 30, 39, 40, 43], o precisan la necesidad de un profesional de referencia, como pediatra

o un psicólogo, un terapeuta de lenguaje con entrenamiento extenso, además de la presencia o acceso regular a un neurólogo pediatra, un psicólogo y un terapeuta ocupacional según los casos [41].

La disponibilidad de servicios adaptados es un desafío que requiere planificación y monitoreo por parte de diferentes actores implicados en la implementación de buenas prácticas en todos los contextos. Por ejemplo, en Gran Bretaña, la Asociación Médica Británica solicita que la financiación adecuada esté disponible para garantizar que los tiempos de espera no sean de más de tres meses para una evaluación de diagnóstico inicial y para poder cumplir con los estándares nacionales sobre la atención del autismo [1]. En otros contextos socio-económicos, la disponibilidad limitada de profesionales formados podría dificultar la conformación de equipos multi, o pluri-disciplinarios y el nivel de recursos disponibles podría exigir adaptaciones. En el caso de Etiopía, por ejemplo, un estudio identificó como personal potencialmente calificado para la gestión de casos de autismo a sesenta psiquiatras en todo el país, de los cuales dos eran psiquiatras infantiles [101]. La respuesta, en este contexto, fue ofrecer entrenamiento a trabajadores en salud comunitaria en base a una adaptación del programa de Capacitación en Habilidades para Cuidadores de la Organización Mundial de la Salud [102]

La necesidad de profesionales altamente calificados, aunque deseable, puede resultar en un costo elevado para las familias cuando los sistemas de salud no han previsto una cobertura en materia de evaluación y de intervención [29] y puede impactar de manera importante los tiempos de espera, como es reportado, por ejemplo, en algunas regiones canadienses [39, 41].

Tomando en cuenta estos límites la Sociedad Canadiense de Pediatría, en su toma de posición sobre los estándares de evaluación diagnóstica para el TEA de 2019, propone un modelo flexible basado en la idea que más profesionales pediátricos deben ser entrenados en el diagnóstico de los casos menos complejos, de manera a rebajar los tiempos de espera de 1 año a los 3-6 meses de espera sugeridos en este contexto [39]. Este modelo cuenta con tres enfoques que permiten tomar en cuenta la complejidad de los síntomas, los antecedentes médicos y psicosociales del niño, la experiencia clínica y el juicio del profesional pediátrico

y podría, bajo reserva de adaptaciones a particularidades locales, ser utilizado en contextos en los que especialistas en diagnóstico son escasos.

El primer enfoque, corresponde a los equipos interdisciplinarios o multidisciplinarios tradicionalmente recomendados. Los equipos interdisciplinarios trabajan en colaboración de manera integrada y coordinada, mientras que los miembros del equipo multidisciplinario trabajan de forma independiente entre sí pero compartiendo información con el objetivo de llegar a una decisión de diagnóstico por consenso. Este enfoque sería de particular utilidad cuando los niños derivados presentan factores que dificultan el diagnóstico, por ejemplo, síntomas sutiles, problemas de salud coexistentes, o cuando hay antecedentes médicos o psicosociales complejos. Este enfoque tiene la ventaja de contribuir a capturar información útil para la planificación y optimización de los tratamientos y puede aumentar la certeza del diagnóstico, pero como mencionado previamente, el requerimiento de especialistas puede prolongar de manera importante los tiempos de espera.

El segundo enfoque es el de atención compartida y responsabilidad conjunta. En este caso, un profesional pediátrico puede utilizar la información recogida durante la observación que efectúa con un instrumento de diagnóstico y, paralelamente, consultar con un especialista en evaluación para informar el diagnóstico. Este enfoque, que implica el intercambio de información y conocimientos clínicos sobre el paciente, y es sugerido para niños de menos 2 años de edad o con presentación de síntomas leve, atípica o compleja.

El tercer enfoque es el de un proveedor único. En este caso, un profesional pediátrico experimentado o capacitado puede diagnosticar TEA de forma independiente, según el juicio clínico y según los criterios del DSM-5, con o sin datos obtenidos mediante una herramienta de evaluación diagnóstica. Este enfoque, sugerido cuando los síntomas de un niño indican claramente TEA, tiene la ventaja de aliviar los tiempos de espera, pero tiene limitaciones en relación a la certeza del diagnóstico y en algunas jurisdicciones no es suficiente para acceder a servicios especializados.

En todos los casos, e independientemente del enfoque adoptado, la colaboración entre profesionales

y el consentimiento de las familias para compartir información deben permitir la precisión del diagnóstico y evitar la duplicación de esfuerzos. En todos los casos también, los profesionales a cargo del diagnóstico deberán tomar en cuenta los recursos disponibles y adecuados para derivar al niño y su familia y para apoyar la implementación de la intervención necesaria.

Contribución de estudios en neuroimagen y pruebas metabólicas y genéticas

Existe una importante cantidad de trabajos que exploran los factores neurobiológicos, genéticos, químicos y cognitivos que pueden, en el futuro, proporcionar biomarcadores para el diagnóstico del autismo (ver por ejemplo [103]). Según algunos estudios, las pruebas en neuroimagen no han permitido afirmar que los hallazgos clínicos sean más comunes en el TEA en comparación con otros trastornos del neurodesarrollo y las anomalías específicas no tendrían correlación con aspectos clínicos, etiológicos o fisiopatológicos del TEA [13, 104]. La indicación de una resonancia magnética debe estar dirigida por una historia clínica y un examen físico y podría ser necesaria, por ejemplo, en caso de regresión, de macro o microcefalia, de convulsiones, o en caso de otras indicaciones clínicas [12, 13, 39, 42]. En el caso del electroencefalograma, aunque los niños con TEA tienen un mayor riesgo de convulsiones, su uso se recomienda en algunos contextos cuando hay una preocupación clínica sobre convulsiones, regresión atípica u otros síntomas neurológicos [105]. Finalmente, en lo que concierne las pruebas metabólicas de rutina para niños con TEA, su rendimiento es considerado bajo y no habría bases suficientes para recomendar su uso regular, aunque la decisión puede basarse en la historia clínica y en antecedentes familiares [64, 106].

En lo que respecta a la identificación de posibles causas genéticas, el uso de estas pruebas hace parte de ciertas recomendaciones con el objetivo de asegurar la mejor atención médica posible, por ejemplo, para identificar el riesgo de trastornos asociados tales que disfunciones cardíacas o cerebrales [106]. La frecuencia de un TEA es importante en varias afecciones genéticas, como por ejemplo, en el Síndrome del cromosoma X frágil, Síndrome de Down, Síndrome de Rett, Síndrome de Cornelia de Lange, la Esclerosis Tuberosa, Síndrome de Angelman, Neurofibromatosis de

tipo 1, Síndrome de Noonan, Síndrome de Williams y el síndrome de selección 22q11.2) ([64](#), [107](#)).

Las sugerencias de la AAP sobre autismo en 2007, indicaban las pruebas de cariotipo y ADN como las investigaciones etiológicas más avanzadas. Las últimas recomendaciones del American College of Medical Genetics and Genomics y de la Academia Estadounidense de Psiquiatría Infantil y Adolescente) sugirieron un microarray cromosómico (CMA) como la prueba inicial más apropiada para la evaluación etiológica de niños con TEA, y en algunos casos la secuenciación del exoma completo ([12](#), [13](#)). La Alta Autoridad de Salud en Francia recomienda, por su parte, que estos exámenes suplementarios se utilicen para casos cuyos síntomas sugieran un trastorno concurrente o un diagnóstico diferencial, y sean realizados e interpretados en el marco de una organización sanitaria, como hospitales universitarios ([43](#)). (Para una lista de pasos a seguir en la investigación etiológica genética en personas con TEA ver también [31](#)).

Es importante, en todos los casos, que las familias sean informadas sobre la contribución eventual de las pruebas genéticas para explicar la causa de un TEA o para proporcionar información sobre un riesgo estadístico, pero que no constituyen pruebas de diagnóstico de TEA, ya que éste se realiza en base a la observación de los síntomas clínicos. Es importante también señalar la dificultad de establecer un diagnóstico adicional de TEA, cuando una persona con un trastorno genético o sensorial identificado presenta un fenotipo conductual relativo a dificultades de comunicación y a comportamientos estereotipados o repetitivos. Al mismo tiempo, para las personas que tengan un doble diagnóstico puede ser difícil obtener ayuda para las necesidades específicas del TEA, ya que éstas tienden a ser ocultadas por el diagnóstico primario ([108](#)).

Particularidades relativas al diagnóstico del autismo en niñas

Tradicionalmente se ha considerado que el autismo sucede con una frecuencia de cuatro niños por cada niña, pero recientemente esta proporción ha sido cuestionada. En efecto, nuevos datos sugieren que las niñas tendrían características que los instrumentos de diagnóstico, desarrollados en poblaciones esencialmente masculinas, no son capaces de captar ([109](#), [110](#)).

Aunque algunas guías de práctica reconocen los avances del conocimiento acerca del impacto del género en la presentación clínica del TEA ([39](#), [41](#), [42](#)), aún no se ha establecido un consenso sobre las diferencias fenotípicas en poblaciones masculinas y femeninas (Ferri et al. 2018) y no existen actualmente recomendaciones sobre la manera de sortear estas barreras al diagnóstico temprano de las niñas. Sin embargo, los resultados de varias investigaciones recientes podrían dar pautas de utilidad. Por ejemplo, los datos de una revisión sistemática realizada en 2020 sugieren que, comparativamente a los niños, las niñas necesitan tener más dificultades en expresión verbal o mayor gravedad en problemas de comportamiento para ser identificadas y para pasar por encima del umbral de diagnóstico. El mismo estudio sugiere que tendrían menos probabilidades de ser derivadas para una evaluación clínica y que experimentan tiempos de espera más largos ([111](#)). Por otra parte, existirían varias trayectorias en la aparición de los primeros síntomas, con un subgrupo que tendrían un inicio efectivamente tardío, y otros subgrupos que tendría un inicio temprano de aparición de síntomas, pero con características sutiles, que solo se harían evidentes durante la adolescencia, en un momento en que las exigencias sociales son más intensas ([110](#)). Además, la trayectoria del desarrollo de las habilidades sociales y de comunicación en las niñas tendría déficits más sutiles y mejores habilidades para adaptarse a un entorno social, comparadas a sus pares masculinos ([112](#)), lo que explicaría la dificultad del diagnóstico de autismo en mujeres adultas y a su vez contribuiría a explicar que muchas mujeres con autismo son identificadas con una variedad de trastornos de salud mental antes de llegar a un diagnóstico de TEA ([113](#)).

Condiciones co-ocurrentes

Entre el 10% y el 25% de personas con autismo tendrían un trastorno co-ocurrente ([12](#)) incluyendo dificultades neurológicas, particularmente epilepsia, y sensoriales, como es el caso de problemas de audición y visión ([64](#)).

También deben tomarse en cuenta afecciones de salud que causan dolor, y que las personas con TEA no siempre estarán en medida de comunicar de una manera clara para su entorno. Por lo tanto, como indi-

cado previamente, el proceso de diagnóstico debe incluir evaluaciones físicas, sensoriales y neurológicas cuidadosas y en un contexto pediátrico y neuropediátrico [41, 43], y si necesario, con el apoyo de terapeutas ocupacionales [64].

Es importante también evaluar el impacto de otros factores, como el de sobrecargas sensoriales, comportamientos alimenticios atípicos, falta de estructura en las actividades, particularmente en las personas con dificultades para hacer frente a transiciones o cambios repentinos, dificultades en el reconocimiento de emociones propias o ajenas, así como el impacto de los déficits en comunicación que producen frustración para la persona [30, 41]. Todas estas dificultades pueden perturbar de manera importante la calidad de vida del niño y el manejo clínico. Pueden también aumentar significativamente el estrés de los padres y cuidadores y deberán ser tomadas en cuenta tanto en los procesos de evaluación, como dentro de un plan de intervención.

Discusión

Este trabajo tuvo por objetivo la revisión y el análisis de guías de identificación y diagnóstico del TEA. Aunque estas guías comparten un importante núcleo de conocimientos, presentan también cierta variabilidad tanto en las pautas dadas para la formación de un equipo a cargo del diagnóstico, como en las sugerencias para el uso de instrumentos específicos. Esta falta de homogeneidad entre contenidos, puede impactar la práctica clínica de forma global en varios aspectos. Primeramente, la variabilidad pone en relieve el rol potencialmente determinante del juicio clínico, con los correspondientes imperativos en materia de formación teórica y de un entrenamiento clínico necesarios para su desarrollo.

En segundo lugar, la variabilidad en lo que respecta a los instrumentos de cribado y de evaluación mencionados, sugiere la necesidad de cierta flexibilidad para escoger los instrumentos más adaptados a la persona y al contexto. Al mismo tiempo, sin embargo, se requiere prudencia en contextos latinoamericanos, sabiendo que la validez de una parte importante de esos instrumentos no ha sido estudiada en estos países. Las herramientas cultural y lingüísticamente apropiadas no siempre están al alcance de to-

dos los usuarios, por lo que la interpretación de los resultados deberá ser cuidadosa y, de ser necesario, completada por información suplementaria según los casos.

Una tercera constatación frente a la heterogeneidad de prácticas, es la necesidad de ir más allá de la evaluación de los síntomas. En efecto se espera, tal como es descrito en el DSM-5, que los profesionales de la salud, incluya los aspectos sociales, psicológicos y biológicos en la formulación de casos. Es importante entonces, que la toma de decisión integre de manera activa las opciones materiales y emocionales disponibles para las familias en cada contexto.

Finalmente, la falta de homogeneidad entre guías, corresponde a una situación que ha sido descrita como una barrera para la generalización de buenas prácticas [114], por esta razón es importante subrayar la existencia de un grupo central de conocimientos compartidos en lo que respecta a los orígenes del TEA, a la descripción de los síntomas y de sus co-ocurrencias, a las principales pautas para su identificación y a las metodologías con validez para su estudio. Estos conocimientos serían suficientes, en un primer momento, para disminuir una variabilidad innecesaria en la práctica del diagnóstico clínico, en la gestión de casos en entornos pediátricos y en el acompañamiento de personas con TEA y su familia.

Aunque en ciertos aspectos, las recomendaciones de la diferentes guías revisadas pueden variar en su contenido y según la estructura de los sistemas de salud del país en las que han sido emitidas, estos conocimientos centrales, conjuntamente con informaciones actuales sobre adaptaciones de buenas prácticas a contextos de medianos y bajos recursos (115) tienen vocación a ser transferibles a un contexto latinoamericano, para lo que es posible precisar ciertas recomendaciones de base:

1. La vigilancia por medio de instrumentos de desarrollo general más un cuestionario de tamizaje específico a los 18 y a los 24 meses es sugerida, ya que puede contribuir de manera importante a la detección temprana. Aunque esto conlleve el riesgo de identificar falsos positivos, generalmente se tratarían de casos que presentan otros trastornos del desarrollo, que también necesitan ser identificados.

2. La derivación para una evaluación diagnóstica de los niños con resultados positivos en las pruebas de detección debe efectuarse con el objetivo de definir un plan de acción, así como de un acompañamiento para que la familia pueda entender el objetivo de cada tratamiento o intervención basados en evidencia científica, y para poder participar de manera activa en este plan.

3. La formación profesional sobre las diferentes fases de diagnóstico, que son la anamnesis, las entrevistas con los padres, la observación estructurada y no estructurada de los comportamientos y los exámenes médicos necesarios, debe ser garantizada en los contextos académicos pediátricos

4. El desarrollo de líneas de investigación con poblaciones locales, deben permitir responder a problemáticas inmediatas, y sostener el uso consistente y a largo plazo de buenas prácticas.

5. El estudio del impacto de los factores culturales y socio-económicos, así como el de las características de los sistemas de salud, deben contribuir a predecir factores concretos tales como los tiempos de espera para una evaluación o para la intervención. Esos datos podrían también contribuir a definir, de manera transparente, los requisitos de elegibilidad para los servicios en los sistemas públicos y privados.

Fortalezas y limitaciones

Una de las fortalezas de este trabajo es la utilización de un enfoque narrativo, que puede contribuir a la comprensión de la complejidad del diagnóstico del TEA y de la naturaleza no única de este proceso. De un punto de vista metodológico, la búsqueda sistemática que hemos realizado persigue aportar un punto de vista transparente sobre la selección y el uso pragmático de la información contenida.

Una limitación importante de una revisión de este tipo, sin embargo, es que esta se centra en el análisis del contenido de las diferentes guías, sin poder rendir cuentas de la manera en que se implementa sus recomendaciones en la práctica clínica real en sus diferentes países de origen, y sobre todo de su eficacia en cada uno de esos contextos. Por otra parte, al tratarse de una revisión de las pautas actuales, no han podido analizar los cambios a lo largo del tiempo

para poder concluir sobre la eficacia de las recomendaciones a largo plazo. Finalmente, aunque uno de los objetivos de este trabajo fue poner a disposición del lector literatura en español, esta es escasa, por lo que la revisión se basó en la literatura disponible mayoritariamente en inglés.

Conclusiones

El TEA tiene importantes barreras de identificación en Latinoamérica, hecho develado por los bajos índices de prevalencia con respecto a Norteamérica y Europa. Todos los pediatras deberían incluir en su control de rutina el uso de cuestionarios de tamizaje para niños de 18 y 24 meses para diagnóstico temprano de TEA, sin embargo hay que tomar en cuenta que la mayoría de cuestionarios han sido diseñados con poblaciones pediátricas de pacientes de sexo masculino, las niñas tendrían características que los instrumentos de diagnóstico, desarrollados en poblaciones esencialmente masculinas, no son capaces de captar.

Abreviaturas

TEA: Trastorno del Espectro autista.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Agradecimientos

Los autores dirigen su sincero agradecimiento a la Dra. Georgina Pérez Liz, del A. J. Drexel Autism Institute en Pensilvania EEUU, por su revisión crítica y sus valiosos consejos sobre el contenido de este trabajo. Nuestro agradecimiento especial a los padres de personas con TEA y a los profesionales en pediatría que han respondido a nuestras preguntas y que han proporcionado información sobre las necesidades actuales en información. El autor principal agradece a la Fundación Ernst et Lucie Schmidheiny en Ginebra, Suiza, por su sostén en los proyectos de investigación en Ecuador, entre los que se encuentra la realización de esta revisión.

Contribuciones de los autores

Paulina Buffle: Conceptualización, Conservación de datos, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Software, Redacción - borrador original, Escritura: revisión y edición.
Daniela Naranjo: Metodología, Análisis formal, Administración de proyecto, Supervisión, Validación, Visualización.

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de esta investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica razonable.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No requerido para revisiones narrativa.

Consentimiento de publicación

No se aplica para estudios que no publican imágenes de resonancias/tomografías/Rx o fotografías de examen físico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Información de los autores

Paulina Buffle: Laboratorio de Desarrollo Sensorial-motor, Afectivo y Social. Facultad de psicología. Universidad de Ginebra, Suiza.
Daniela Naranjo: Pediatra. Postgrado de pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Quito, Ecuador.

Referencias

1. British Medical Association. Autism spectrum disorder 2020 **SU**: bma.org.uk
2. World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme: scaling up care for mental, neurological and substance use disorders. Geneva2008.
3. World Health Organization. Meeting report: autism spectrum disorders and other developmental disorders: from raising awareness to building capacity: World Health Organization, Geneva, Switzerland 16-18 September 2013. 2013. Report No.: 924150661X.
4. World Health Organization. Developmental difficulties in early childhood: Prevention, early identification, assessment and intervention in low-and middle-income countries: A review. Geneva2012.
5. Warren Z, McPheeters ML, Sathe N, Foss-Feig JH, Glasser A, Veenstra-VanderWeele J. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1303-e11.
6. MacDonald R, Parry-Cruwys D, Dupere S, Ahearn W. Assessing progress and outcome of early intensive behavioral intervention for toddlers with autism. *Research in Developmental Disabilities*. 2014;35(12):3632-44.
7. Vivanti G, Dissanayake C, The Victorian AT. Outcome for Children Receiving the Early Start Denver Model Before and After 48 Months. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(7):2441-9.
8. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers With Autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010;125(1):e17.
9. Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L, et al Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics*. 2009;123(5):1383-91.
10. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G, Williams K. A systematic review of the diagnostic stability of autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012;6(1):345-54.
11. Pierce K, Gazestani VH, Bacon E, Barnes CC, Cha D, Nalabolu S, et al Evaluation of the diagnostic stability of the early autism spectrum disorder phenotype in the general population starting at 12 months. *JAMA pediatrics*. 2019;173(6):578-87.
12. Anagnostou E, Zwaigenbaum L, Szatmari P, Fombonne E, Fernandez BA, Woodbury-Smith M, et al. Autism spectrum disorder: advances in evidence-based practice. *Canadian Medical Association journal (CMAJ)*. 2014;186(7):509-19.
13. Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1).
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC2000.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5): American Psychiatric Pub; 2013.
16. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Research*. 2012;5(3):160-79.
17. Fairthorne J, de Klerk N, Leonard HM, Schieve LA, Yeargin-Allsopp M. Maternal race-ethnicity, immigrant status, country of birth, and the odds of a child with autism. *Child neurology open*. 2017;4:2329048X16688125.
18. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, EdS, Washington A, Patrick M, et al Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network 11 Sites, United States, 2016. *Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries (Washington, DC : 2002)*. 2020;69(4):1-12.
19. Roman-Urrestarazu A, van Kessel R, Allison C, Matthews FE, Brayne C, Baron-Cohen S. Association of race/ethnicity and social disadvantage with autism prevalence in 7 million school children in England. *JAMA pediatrics*. 2021:e210054-e.
20. Lejarraga H, Menendez AM, Menzano E, Guerra L, Biancato S, Pianelli P, et al. Screening for developmental problems at primary care level a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2008;22(2):180-7.

21. Talero-Gutiérrez C, Rodríguez M, De La Rosa D, Morales G, Vélez-Var-Meerbeke A. Profile of children and adolescents with autism spectrum disorders in an institution in Bogota, Colombia. *Neurología (English Edition)*. 2012;27(2):90-6.
22. Buffle P. Autism in Ecuador. In: Volkmar FR, editor. *The Encyclopaedia of Autism*. New York: Springer; 2020.
23. Dekkers LMS, Groot NA, Díaz Mosquera EN, Andrade Zúñiga IP, Delfos MF. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Ecuador: A Pilot Study in Quito. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(12):4165-73.
24. Buxbaum JD, Hof PR. *The neuroscience of autism spectrum disorders*: Academic Press; 2012.
25. Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, Breen MS, De Rubeis S, An J-Y, et al. Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. *Cell*. 2020;180(3):568-84. e23.
26. Klin A, Klaiman C, Jones W. Rebajar la edad de diagnóstico del autismo: la neurociencia del desarrollo social afronta un importante problema de salud pública. *Rev Neurol*. 2015;60(Supl 1):S3-11.
27. Buffle P, Cavadini T, Posada A, Gentaz E. A study on visual preference for social stimuli in typical Ecuadorian preschoolers as a contribution to the identification of autism risk factors. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-10.
28. Norbury CF, Sparks A. Difference or disorder? Cultural issues in understanding neurodevelopmental disorders. *Developmental Psychology*. 2013;49(1):45-58.
29. Durkin MS, Elsabbagh M, Barbaro J, Gladstone M, Happe F, Hoekstra RA, et al. Autism screening and diagnosis in low resource settings: Challenges and opportunities to enhance research and services worldwide. *Autism Research*. 2015;8(5):473-6.
30. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2014;53(2):237-57.
31. Fuentes J, Hervás A, Howlin P. ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2020:1-24.
32. Díez-Cuervo A, Muñoz-Yunta J, Fuentes-Biggi J, Canal-Bedia R, Idiazábal-Aletxa M, Ferrari-Arroyo M, et al. Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2005;41(5):299-310.
33. Penner M, Anagnostou E, Andoni LY, Ungar WJ. Systematic review of clinical guidance documents for autism spectrum disorder diagnostic assessment in select regions. *Autism*. 2018;22(5):517-27.
34. Buffle P, Naranjo A, Gentaz E, Vivanti G. *Barriers to screening for Autism Spectrum Disorders in Pediatric Settings in Ecuador*. Montreal, Canada: International Society for Autism Research; 2019.
35. Assembly UG. *Convention on the Rights of Persons with Disabilities: resolution/adopted by the General Assembly, 24 January 2007*. United Nations. 2007.
36. Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*. 2015;24(4):230-5.
37. Hayes J, Ford T, Rafeeqe H, Russell G. Clinical practice guidelines for diagnosis of autism spectrum disorder in adults and children in the UK: a narrative review. *BMC psychiatry*. 2018;18(1):1-25.
38. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):e1-34.
39. Brian JA, Zwaigenbaum L, Ip A. Standards of diagnostic assessment for autism spectrum disorder. *Paediatrics & child health*. 2019;24(7):444-51.
40. Zwaigenbaum L, Penner M. Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. *Bmj*. 2018;361.
41. National Institute for Health Care Excellence (NICE). *Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2011 (Updated December 2017). Report No.: 1473117887.
42. Whitehouse A, Evans K, Eapen V, Wray J. *A national guideline for the assessment and diagnosis of autism spectrum disorders in Australia*. Brisbane, Australia: Autism Cooperative Research Centre (CRC). 2018.
43. Haute Autorité de Santé. *Autism spectrum disorder: Warning signs, Detection, Diagnosis and Assessment in Children and Adolescents. Best practice guidelines.*; 2018 February 2018.
44. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, D.C. 2013
45. Klinger LG, Dawson G, Renner P. Autistic disorder. *Child psychopathology*. 2003;2:409-54.
46. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems 2004*.
47. World Health Organization. *International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision)*. 2018.
48. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.

49. Volkmar FR, McPartland JC. From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. *Annual review of clinical psychology*. 2014;10.
50. Mazurek MO, Lu F, Symecko H, Butter E, Bing NM, Hundley RJ, et al. A prospective study of the concordance of DSM-IV and DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(9):2783-94.
51. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*. 2011;128(2):344-55.
52. Kalkbrenner AE, Schmidt RJ, Penlesky AC. Environmental chemical exposures and autism spectrum disorders: a review of the epidemiological evidence. *Current problems in pediatric and adolescent health care*. 2014;44(10):277-318.
53. Mandy W, Lai MC. Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016;57(3):271-92.
54. Nordenbæk C, Jørgensen M, Kyvik KO, Bilenberg N. A Danish population-based twin study on autism spectrum disorders. *European child & adolescent psychiatry*. 2014;23(1):35-43.
55. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016;57(5):585-95.
56. Pisula E, Ziegart-Sadowska K. Broader autism phenotype in siblings of children with ASD—a review. *International journal of molecular sciences*. 2015;16(6):13217-58.
57. Rubenstein E, Chawla D. Broader autism phenotype in parents of children with autism: a systematic review of percentage estimates. *Journal of child and family studies*. 2018;27(6):1705-20.
58. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *Jama*. 2014;311(17):1770-7.
59. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, Kasari C, Carter A, Granpeesheh D, et al. Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. *Pediatrics*. 2015;136(Supplement 1):S60-S81.
60. Bridges M, Cohen SR, McGuire LW, Yamada H, Fuller B, Mireles L, et al. Bien Educado: Measuring the social behaviors of Mexican American children. *Early Childhood Research Quarterly*. 2012;27(3):555-67.
61. Buffle P, Granero G, Gentaz E. Autism Spectrum Disorder Symptoms' Perception: The Case of Andean-Ecuadorian Population. *International Society for Autism Research; Rotterdam* 2018.
62. Mandell DS, Novak MM, Zubritsky CD. Factors Associated With Age of Diagnosis Among Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2005;116(6):1480.
63. Fenikilé TS, Ellerbeck K, Filippi MK, Daley CM. Barriers to autism screening in family medicine practice: a qualitative study. *Primary Health Care Research & Development*. 2015;16(4):356-66.
64. Barbaro J, Ridgway L, Dissanayake C. Developmental Surveillance of Infants and Toddlers by Maternal and Child Health Nurses in an Australian Community-Based Setting: Promoting the Early Identification of Autism Spectrum Disorders. *Journal of Pediatric Nursing*. 2011;26(4):334-47.
65. Paula CS, Cukier S, Cunha GR, Irarrázaval M, Montiel-Nava C, García R, et al. Challenges, priorities, barriers to care, and stigma in families of people with autism: Similarities and differences among six Latin American countries. *Autism*. 2020;0(0):1362361320940073.
66. Flipeck PA, Accardo PJ, Baranek GT, Cook EH, Dawson G, Gordon B, et al. The Screening and Diagnosis of Autistic Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 1999;29(6):439-84.
67. Johnson CP, Myers SM. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183.
68. Centros par el Control y la Prevencion de Enfermedades. Trastornos del espectro autista (TEA). Signos y síntomas.: Center for D, **SU**: [cdc.gov/](https://www.cdc.gov/).
69. Self TL, Parham DF, Rajagopalan J. Autism Spectrum Disorder Early Screening Practices: A Survey of Physicians. *Communication Disorders Quarterly*. 2014;36(4):195-207.
70. Pinto-Martin JA, Young LM, Mandell DS, Poghosyan L, Giarelli E, Levy SE. Screening strategies for autism spectrum disorders in pediatric primary care. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2008;29(5):345-50.
71. Marlow M, Servili C, Tomlinson M. A review of screening tools for the identification of autism spectrum disorders and developmental delay in infants and young children: recommendations for use in low- and middle-income countries. *Autism Research*. 2019;12(2):176-99.
72. Sheldrick RC, Merchant S, Perrin EC. Identification of developmental-behavioral problems in primary care: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;128(2):356-63.
73. de Vries PJ. Thinking globally to meet local needs: autism spectrum disorders in Africa and other low-resource environments. *Current Opinion in Neurology*. 2016;29(2):130-6.
74. Roman-Urrestarazu A, Yanez C, Lopez-Gari C, Elgueta C, Allison C, Brayne C, et al. Autism screening and conditional cash transfers in Chile: Using the Quantitative Checklist (Q-CHAT) for early autism detection in a low resource setting. *Autism*. 2020:1362361320972277.

75. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An Initial Study Investigating the Early Detection of Autism and Pervasive Developmental Disorders. *J Autism Dev Disord.* 2001;31(2):131-44.
76. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen C-MA, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised With Follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics.* 2014;133(1):37.
77. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack and the CHAT. *British journal of psychiatry.* 1992;161:839-.
78. Canal-Bedia R, García-Primo P, Martín-Cilleros MV, Santos-Borbujo J, Guisuraga-Fernández Z, Herráez-García L, et al. Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *Journal of autism developmental disorders.* 2011;41(10):1342-51.
79. García-Primo P, Hellendoorn A, Charman T, Roeyers H, Dereu M, Roge B, et al. Screening for autism spectrum disorders: state of the art in Europe. *European child & adolescent psychiatry.* 2014;23(11):1005-21.
80. Albores-Gallo L, Roldán-Ceballos O, Villarreal-Valdes G, Betanzos-Cruz BX, Santos-Sánchez C, Martínez-Jaime MM, et al. M-CHAT Mexican Version Validity and Reliability and Some Cultural Considerations. *ISRN Neurology.* 2012;2012:408694.
81. Cuesta-Gómez JL, Andrea Manzone L, Posada-De-La-Paz M. Modified checklist for autism in toddlers cross-cultural adaptation for Argentina. *International journal of Developmental Disabilities.* 2016;62(2):117-23.
82. Coelho-Medeiros ME, Bronstein J, Aedo K, Pereira JA, Arraño V, Perez CA, et al. M-CHAT-R/F Validation as a screening tool for early detection in children with autism spectrum disorder. *Revista chilena de pediatría.* 2019;90(5):492-9.
83. Allison C, Auyeung B, Baron-Cohen S. Toward brief "red flags" for autism screening: the short autism spectrum quotient and the short quantitative checklist in 1,000 cases and 3,000 controls. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2012;51(2):202-12. e7.
84. 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. *J Autism Dev Disord.* 1994;24(5):659-85.
85. Kim SH, Lord C. New autism diagnostic interview-revised algorithms for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(1):82-93.
86. Rutter M, Bailey A, Lord C. The social communication questionnaire: Manual: Western Psychological Services; 2003.
87. Constantino JN, Davis SA, Todd RD, Schindler MK, Gross MM, Brophy SL, et al. Validation of a brief quantitative measure of autistic traits: comparison of the social responsiveness scale with the autism diagnostic interview-revised. *J Autism Dev Disord.* 2003;33(4):427-33.
88. Coulter KL, Barton ML, Boorstein H, Cordeaux C, Dumont-Mathieu T, Haisley L, et al. The Toddler Autism Symptom Inventory: Use in diagnostic evaluations of toddlers. *Autism.* 2021;13623613211021699.
89. Lord C, Rutter M, DiLavore P, Risi S, Gotham K, Bishop S. Autism diagnostic observation schedule—2nd edition (ADOS-2). Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation. 2012.
90. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord.* 1980;10(1):91-103.
91. Randall M, Egberts KJ, Samtani A, Scholten RJ, Hooft L, Livingstone N, et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018(7).
92. Smith L, Malcolm-Smith S, de Vries PJ. Translation and cultural appropriateness of the Autism Diagnostic Observation Schedule-2 in Afrikaans. *Autism.* 2017;21(5):552-63.
93. Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown JA, 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. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2005;46(5):500-13.
94. Luyster R, Gotham K, Guthrie W, Coffing M, Petrak R, Pierce K, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule—Toddler Module: A new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(9):1305-20.
95. Anderson DK, Liang JW, Lord C. Predicting young adult outcome among more and less cognitively able individuals with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2014;55(5):485-94.
96. Kim SH, Macari S, Koller J, Chawarska K. Examining the phenotypic heterogeneity of early autism spectrum disorder: subtypes and short-term outcomes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2016;57(1):93-102.
97. Ozonoff S, Young GS, Landa RJ, Brian J, Bryson S, Charman T, et al. Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder: a baby siblings research consortium study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 2015;56(9):988-98.
98. Gotham K, Pickles A, Lord C. Trajectories of autism severity in children using standardized ADOS scores. *Pediatrics.* 2012;130(5):e1278-e84.

99. Wiggins LD, Baio J, Schieve L, Lee L-C, Nicholas J, Rice CE. Retention of autism spectrum diagnoses by community professionals: findings from the autism and developmental disabilities monitoring network, 2000 and 2006. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*. 2012;33(5):387.
100. Falkmer T, Anderson K, Falkmer M, Horlin C. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *European child & adolescent psychiatry*. 2013;22(6):329-40.
101. Tekola B, Baheretibeb Y, Roth I, Tilahun D, Fekadu A, Hanlon C, et al. Challenges and opportunities to improve autism services in low-income countries: lessons from a situational analysis in Ethiopia. *Global mental health*. 2016;3.
102. Tekola B, Girma F, Kinfu M, Abdurahman R, Tesfaye M, Yenus Z, et al. Adapting and pre-testing the World Health Organization's Caregiver Skills Training programme for autism and other developmental disorders in a very low-resource setting: Findings from Ethiopia. *Autism*. 2020;24(1):51-63.
103. Goldani AA, Downs SR, Widjaja F, Lawton B, Hendren RL. Biomarkers in autism. *Frontiers in psychiatry*. 2014;5:100.
104. Vasa RA, Ranta M, Huisman TA, Pinto PS, Tillman RM, Mostofsky SH. Normal rates of neuroradiological findings in children with high functioning autism. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(8):1662-70.
105. Jeste SS, Tuchman R. Autism spectrum disorder and epilepsy: two sides of the same coin? *Journal of child neurology*. 2015;30(14):1963-71.
106. Schaefer GB, Mendelsohn NJ. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetics in Medicine*. 2013;15(5):399-407.
107. Richards C, Jones C, Groves L, Moss J, Oliver C. Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2015;2(10):909-16.
108. Moss J, Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2009;53(10):852-73.
109. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017;56(6):466-74.
110. Mandy W, Pellicano L, St Pourcain B, Skuse D, Heron J. The development of autistic social traits across childhood and adolescence in males and females. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2018;59(11):1143-51.
111. Estrin GL, Milner V, Spain D, Happé F, Colvert E. Barriers to Autism Spectrum Disorder Diagnosis for Young Women and Girls: a Systematic Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2020:1-17.
112. Ratto AB, Kenworthy L, Yerys BE, Bascom J, Wieckowski AT, White SW, et al. What about the girls? Sex-based differences in autistic traits and adaptive skills. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(5):1698-711.
113. Green RM, Travers AM, Howe Y, McDougle CJ. Women and autism spectrum disorder: diagnosis and implications for treatment of adolescents and adults. *Current Psychiatry Reports*. 2019;21(4):1-8.
114. Saddichha S, Chaturvedi SK. Clinical practice guidelines in psychiatry: more confusion than clarity? A critical review and recommendation of a unified guideline. *International Scholarly Research Notices*. 2014;2014.
115. Nickel RE, Huang-Storms L. Early identification of young children with autism spectrum disorder. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2017;84(1):53-60.

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.
