



Grupo PrevInfad/PAPPS Infancia y Adolescencia

Detección precoz de los trastornos del desarrollo (parte 2): trastornos del espectro autista

Publicado en Internet:
12-septiembre-2018

José Galbe Sánchez-Ventura:
galbester@gmail.com

José Galbe Sánchez-Ventura^a, Carmen Rosa Pallás Alonso^b, Álvaro Rando Diego^c, Francisco Javier Sánchez Ruiz-Cabello^d, Julia Colomer Revuelta^e, Olga Cortés Rico^f, M.^ª Jesús Esparza Olcina^g, Ana Gallego Iborra^h, Jaime García Aguadoⁱ, Manuel Merino Moína^j, José M.^ª Mengual Gil^k, Grupo PrevInfad/PAPPS Infancia y Adolescencia^l

^aPediatra. CS Torrero La Paz. Zaragoza. España • ^bServicio de Neonatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España • ^cPediatra. CS Mejorada del Campo. Velilla de San Antonio. Madrid. España • ^dPediatra. CS Zaidín Sur. Granada. España • ^eDepartamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Unidad de Pediatría. Universidad de Valencia. Valencia. España • ^fPediatra. CS Canillejas. Madrid. España • ^gPediatra. CS Barcelona. Móstoles. Madrid. España • ^hPediatra. CS Trinidad. Málaga. España • ⁱPediatra. CS Villablanca. Madrid. España • ^jPediatra. CS El Greco. Getafe. Madrid. España • ^kPediatra. CS Delicias Sur. Zaragoza. España • ^lJosé María Mengual Gil (coord.).

Palabras clave:

- Tamizaje masivo
- Trastorno del espectro autista
- Trastornos generalizados del desarrollo infantil

Resumen

El autismo o trastorno del espectro autista es un trastorno del neurodesarrollo de base genética que consiste en la afectación de dos ejes mayores de la conducta: comunicación e interacción social y patrones de conducta repetitivos con intereses restrictivos. El cribado masivo de los trastornos del espectro autista para población de bajo riesgo daría lugar a un valor predictivo positivo estimado en nuestro medio de alrededor del 38%, con un exceso de derivación a servicios especializados y efecto de etiquetado sobre los pacientes. Se considera más adecuado el cribado en población de riesgo o ante la sospecha por parte de padres o profesionales. Recomendaciones de PrevInfad: 1) se sugiere no hacer cribado universal con escalas de tipo M-CHAT y variantes; 2) se propone hacer cribado con escalas tipo M-CHAT/R/F en individuos de alto riesgo.

Early detection of developmental disorders (part 2): autistic spectrum disorders

Key words:

- Autism spectrum disorder
- Child development disorders, pervasive
- Mass screening

Abstract

Autism or autistic spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopment disorder, genetically based, that affects the two major axes of behaviour: communication and social interaction and repetitive patrons of behaviour with restrictive interests. ASD mass screening, in a low risk population, would produce a low positive predictive value of around 38%, with an excess of referrals to specialised services and label effect on patients. Screening on population at risk or under parents or professionals concern is considered more appropriate. PrevInfad recommendations: 1) we suggest not to do universal screening using scales such as M-CHAT and variations; 2) we recommend doing screening using scales such as M-CHAT to high risk individuals.

Cómo citar este artículo: Galbe Sánchez-Ventura J, Pallás Alonso CR, Rando Diego A, Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Colomer Revuelta J, Cortés Rico O, *et al.* Detección precoz de los trastornos del desarrollo (parte 2): trastornos del espectro autista. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2018;20:277-85.

PREVALENCIA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA

Existen todavía muchas dudas sobre la prevalencia real de los trastornos del espectro autista (TEA). En las últimas décadas se ha producido un incremento en la prevalencia. Se refieren cifras desde alrededor de 6/10 000 hasta cifras mucho más elevadas, en torno al 1-2% de toda la población¹⁻¹³. Se ha especulado mucho sobre cuál podría ser la causa real de este incremento en la prevalencia de los TEA. Se han propuesto, entre otras razones, el diagnóstico cada vez más temprano, así como los cambios introducidos en la propia definición de TEA, ya que no es lo mismo calcular la prevalencia del autismo clásico de Kanner que el de todos los TEA incluyendo el anteriormente denominado síndrome de Asperger. Parece que son estas razones las que llevan al incremento en la prevalencia más que un aumento real de la frecuencia del trastorno¹³.

En España hay pocos estudios sobre prevalencia de los TEA. Podemos decir que, según los realizados en la década de los noventa del siglo XX, la prevalencia se sitúa por debajo de 5/10 000 para el autismo clásico^{14,15} con una razón hombre-mujer de 4:1. De los casos de TEA diagnosticados en España, se estima que en el 29,8% existe discapacidad intelectual, llegando hasta el 67% en las formas clásicas¹⁴. Por otra parte, se considera que los TEA representan el 15,6% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) entre todos los AVAD de la población española de 0 a 14 años en 2013¹⁵, lo que da idea de la carga de enfermedad.

MARCO ANALÍTICO PARA EL CRIBADO DE LOS TEA EN ATENCIÓN PRIMARIA

En la Fig. 1 puede verse el esquema que conforma la planificación del estudio para el cribado de los TEA¹⁶.

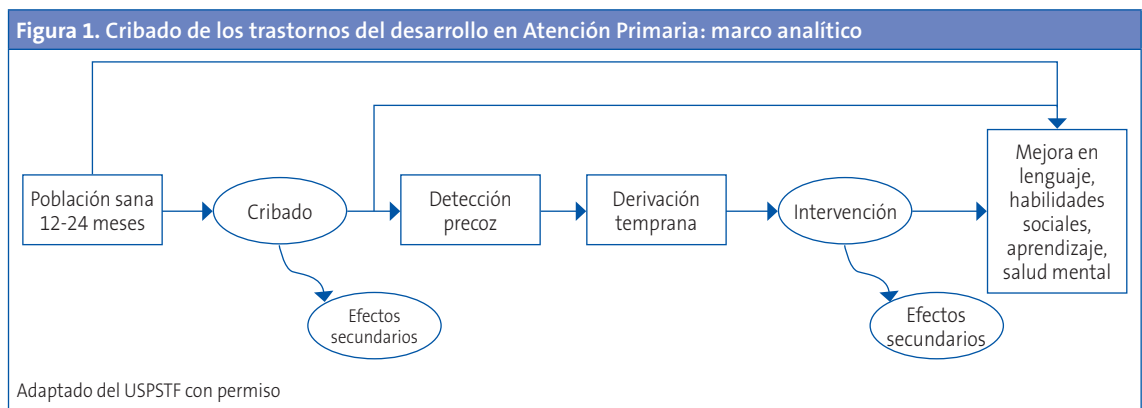
Preguntas estructuradas

1. ¿Cuál es la eficacia y la efectividad de las pruebas de cribado de los TEA realizadas en Atención Primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?
2. El tratamiento o la intervención tempranos en los TEA detectados entre los 12 y 24 meses ¿mejoran los resultados en salud?
3. ¿Qué efectos adversos se derivan del cribado de los TEA realizado en Atención Primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?

¿Cuál es la eficacia y la efectividad de las pruebas de cribado de los TEA realizados en Atención Primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?

La escala o cuestionario más utilizado para el cribado de los TEA en Atención Primaria es la M-CHAT, diseñada para edades de 16 a 30 meses y de la que existen cuatro versiones¹⁷:

- M-CHAT de 23 ítems, que puede ser realizada por los padres.
- M-CHAT/R, versión reducida a 20 ítems.
- M-CHAT/F, versión de 23 ítems a la que se añade una entrevista de seguimiento y aclaración de las respuestas dadas por los padres.
- M-CHAT/R/F, versión de 20 ítems más entrevista de seguimiento.



La validación de la escala M-CHAT/R/F, es decir, en su versión reducida de 20 ítems y seguida de entrevista de seguimiento, ha sido realizada en 16 701 niños sanos, cribados a los 18 y 24 meses¹⁸. Una puntuación de 3 o más en el primer cribado o una mayor de 2 en el segundo dio lugar a un valor predictivo positivo (VPP) para el diagnóstico de TEA del 47,5% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 41 a 54) y un VPP para el diagnóstico de trastorno del desarrollo (TD) de cualquier etiología del 94,6% (IC 95: 92 a 98). Un estudio japonés con 1851 niños sanos de 18 meses a los que se aplicó el M-CHAT/F obtuvo una sensibilidad para el diagnóstico de TEA del 47,6% una especificidad del 98,6% y un VPP del 45,5%¹⁹. La M-CHAT tiene su precedente en la escala CHAT²⁰⁻²⁶, mucho menos utilizada en la actualidad debido a su baja sensibilidad. Existe una amplia bibliografía sobre el uso de esta escala²⁵⁻⁴⁴. Para el diagnóstico de sospecha de los TEA también pueden utilizarse los signos de alarma de los TEA por edades¹⁴.

La escala M-CHAT ha sido traducida al español y validada por el grupo GETEA^{17,42-45}. La validación, traducción y adaptación cultural se realizó en España por parte del grupo de Canal Bedía, de la Universidad de Salamanca, obteniendo valores de sensibilidad del 82% y de especificidad del 99%^{17,42,43,45}, que son similares a los del trabajo original^{27,28,35}. El VPP fue del 38%^{17,41,45}. Este grupo investigador defiende el cribado universal de los TEA en Atención Primaria a los 18 y 24 meses basándose en los beneficios de la detección temprana, ya que estima que la mayoría de los falsos positivos resultarán afectos de otros TD igualmente subsidiarios de derivación a Atención Temprana y estudio especializado. De hecho, en el programa de detección precoz de los trastornos generalizados del desarrollo de Salamanca y Zamora ninguno de los niños detectados como positivos a los 24 meses tuvo un desarrollo normal⁴⁵. Es interesante mencionar que la tasa de falsos positivos fue del 0,01% y, la de falsos negativos, del 0,19%.

El mencionado programa tiene unos costes de 7,2 € por caso cribado y 1641 € por caso detectado (datos de 2012). En cuanto al esfuerzo profesional, supuso 4,43 minutos por profesional. Las encuestas realizadas a

los profesionales mediante el cuestionario Q-PED muestran que el 74% consideraron viable el programa. Las familias cuyos niños fueron detectados mediante cribado expresaron una mayor satisfacción y calidad de vida que las de los no detectados mediante el programa⁴⁵.

La escala M-CHAT dispone asimismo de una variante reducida o M-CHAT-R, con 20 ítems de respuesta dicotómica sí o no, en la que se han eliminado aquellas cuestiones con peores valores psicométricos¹⁷.

Es necesario destacar la importancia de usar el test más ajustado a la cultura, lengua y nacionalidad de los padres, pudiendo elegir diferentes versiones de la escala, incluidas diferentes versiones en lengua española, que es posible obtener en la dirección http://mchatscreen.com/?page_id=346.

La revisión sistemática realizada en 2016 por la Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) sobre cribado de los TEA en Atención Primaria selecciona 17 estudios de cribado entre los 16 y los 30 meses⁴⁶. La escala de cribado más comúnmente usada fue la M-CHAT o la M-CHAT reducida de 20 ítems (M-CHAT/R), así como la MCHAT/R seguida de entrevista estructurada de verificación (M-CHAT/R/F). De estos 17 estudios, cinco se clasificaron como de buena calidad, diez de calidad aceptable y dos de mala calidad. El valor predictivo positivo global fue de alrededor del 50%. En dos estudios norteamericanos sobre cribado entre 12 y 36 meses en población de bajo riesgo, con 18 989 participantes y utilizando M-CHAT y M-CHAT/F, el VPP global resultó ser del 54%. Un 9,1% de los cribados resultaron positivos tras el pase del cuestionario y un 1,4% tras la verificación. El VPP tras la entrevista de verificación osciló entre el 57% y el 79%. El VPP para la detección de cualquier TD fue del 98%⁴⁶. En otro estudio realizado en EE. UU. con 796 niños cribados con M-CHAT/F o con el test Infant and Toddler Checklist, el VPP fue del 32%. Un estudio japonés sobre cribado con M-CHAT^{46,19}, tomando el 2 como punto de corte en 1187 niños de entre 18 y 36 meses, mostró una sensibilidad del 75%, una especificidad del 89,3% y un VPP del 10,7%. En el mismo estudio, con un punto de corte de 3, la sensibilidad fue del 55%, la especificidad del 96% y el VPP del 19%.

En un trabajo de cohortes bien diseñado, realizado en 1506 niños con una edad gestacional inferior a 28 semanas y que evalúa el VPP del M-CHAT realizado a los dos años, se hizo un seguimiento de diez años⁴⁷. El VPP fue de alrededor del 20%. Hay que destacar que se trata de un colectivo de alto riesgo, con una prevalencia de los TEA que oscila entre el 1,8 y el 8%. La sensibilidad fue del 52% (IC 95: 38 a 65), la especificidad del 84% (IC 95: 81 a 87) y el valor predictivo negativo (VPN) del 96% (IC 95: 94 a 97). La interpretación de estos resultados es compleja; se ha señalado que quizás la afectación sensorial pueda enmascarar algunos de los síntomas de TEA o que los padres atribuyen algunas de las alteraciones de comportamiento a las alteraciones visuales o auditivas, de forma que el M-CHAT da lugar a un número mayor de falsos negativos en este colectivo. Se ha argumentado también con la aparición de los síntomas de TEA en este colectivo por encima de los tres años, cuando el M-CHAT se realizó a los dos años. La existencia de diferentes factores socioeconómicos también influye en la variabilidad de la escala. Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta en la aplicación del M-CHAT.

El tratamiento o la intervención tempranos en los TEA detectados entre los 12 y 24 meses ¿mejoran los resultados en salud?

El tratamiento de los TEA es fundamentalmente educativo y de modificación de conductas, ayudado por algunos tratamientos farmacológicos en casos concretos e individualizados. El tratamiento pretende modificar las conductas inapropiadas o indeseables, promoviendo y reforzando aquellas que son más adecuadas. Se pretende de este modo enseñar habilidades para la vida diaria, frenar las conductas repetitivas y obsesivas, mejorar las conductas adaptativas y lograr la adquisición de lenguaje, tanto receptivo como expresivo.

La eficacia del tratamiento es muy variable en función de las características de cada niño y sus capacidades cognitivas. En cualquier caso, existen pruebas de buena calidad para afirmar que las intervenciones mejoran la adaptabilidad, la conducta, el lenguaje y las habilidades de los niños con

TEA, existiendo una gradación entre intensidad, precocidad y eficacia de los tratamientos^{46,48-54}.

Una de las modalidades más comunes de tratamiento es el denominado método *applied behavior analysis* (ABA) o análisis conductual aplicado. Este método consiste en analizar las causas y consecuencias de las conductas y diseñar estrategias para la enseñanza de conductas deseables y conductas alternativas. La terapia puede ser administrada por un especialista o incluso por los propios padres tras un periodo de entrenamiento. La intensidad de la intervención depende del número de horas semanales (25-35 horas por semana para los métodos intensivos)⁴⁹⁻⁵⁴.

Existen otros métodos que aplican estas mismas técnicas con variaciones. En la revisión realizada para el US Preventive Services Task Force (USPSTF)⁴⁶ sobre 30 ensayos de intervención, en 11 hubo mejoras en capacidades cognitivas. En 10 de 17 ensayos de administración directa por parte de terapeutas se produjeron mejoras en el desarrollo. Algunos ejemplos de aplicación del método ABA por profesionales son el programa Early Start Denver Model (ESDM), el programa Learning Experiences and Alternative Program (LEAP) o el método Lovaas/UCLA. En cuanto a los programas administrados por los padres, hubo mejoras en el desarrollo en 5 de 13 estudios.

El análisis del USPSTF⁴⁶ encontró un ensayo clínico de buena calidad con el programa ESDM, que mostró mejoras en habilidades cognitivas para el grupo de intervención de 17,6 puntos frente a una mejora de 7 puntos para el grupo de control ($p = 0,044$), lo que equivale a una aceleración en el desarrollo de 5-8 meses durante un periodo de dos años.

Si analizamos el programa LEAP, en un ensayo clínico de calidad moderada el entrenamiento de los profesores produjo una mejora de 8-9 puntos en las escalas de Mullen de aprendizaje temprano en el grupo de intervención, frente a un descenso de 1,8 puntos en el grupo de control ($p < 0,01$)⁴⁶.

Como se ha señalado anteriormente, la intervención intensiva (20-40 horas/semana) mejora la función cognitiva en los casos de TD y TEA. Las

comparaciones con otros programas más eclécticos y comunitarios son complicadas por escaso número en cada grupo, diferencias en intensidad de los programas, incluso de nivel de aptitudes entre grupo intervención y control. En cualquier caso, tanto las intervenciones intensivas como las de tipo comunitario y ecléctico se han mostrado eficaces^{44,47,49,50-53}.

¿Qué efectos adversos se derivan del cribado de los TEA realizado en Atención Primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?

No existen estudios que refieran daños causados por las intervenciones y en dos revisiones sistemáticas sobre intervención conductual en TD y TEA no se encontraron daños derivados de las mismas^{48,55}.

Resumen de la evidencia

El cribado masivo de los TEA para población de bajo riesgo daría lugar a un valor predictivo positivo

estimado en nuestro medio de alrededor del 38%, con un exceso de derivación a servicios especializados y efecto de etiquetado sobre los pacientes. Se considera más adecuado el cribado en población de riesgo o ante la sospecha por parte de padres o profesionales.

RECOMENDACIONES DE PREVINFAD

1. Se sugiere no hacer cribado universal con escalas de tipo M-CHAT y variantes. Calidad de la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: débil en contra.
2. Se propone hacer cribado con escalas tipo M-CHAT/R/F en individuos de alto riesgo. Calidad de la evidencia: moderada-alta. Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Ver las recomendaciones de otros grupos para el cribado de TD y TEA en la **Tabla 1** y del Grupo PrevInfad en la **Tabla 2**.

Tabla 1. Recomendaciones de otros grupos para el cribado de TD y TEA

Organización	Año	Recomendación
CTFPHC ⁵⁶	2016	En contra de realizar el cribado de los TD y de los TEA en Atención Primaria cuando no existan signos, síntomas sugerentes ni sospechas de los padres para edades de 1-4 años
USPSTF ⁵⁷	2016	Pruebas insuficientes para evaluar el balance entre los beneficios y los riesgos del cribado poblacional de los TEA en Atención Primaria si no hay sospecha de los padres o del profesional. Edades de 18-30 meses
AAP ⁵⁸	2016	Realizar cribado sistemático de TD en población general a los 9, 18 y 30 meses, y cribado de los TEA a los 18 y 24 meses

AAP: American Academy of Pediatrics; CTFPHC: Canadian Task Force on Preventive Health Care; USPSTF: U.S. Preventive Services Task Force.

Tabla 2. Recomendaciones de PrevInfad para el cribado de los TD y de los TEA

Trastornos del desarrollo (TD)	Trastornos del espectro autista (TEA)
Se sugiere preguntar a los padres por sus preocupaciones acerca del desarrollo de sus hijos en las visitas de supervisión y seguimiento	Se sugiere no hacer cribado universal con escalas de tipo M-CHAT*
Se sugiere no aplicar escalas de cribado para la valoración del desarrollo infantil si no existen signos de sospecha de TD	Se propone hacer cribado con escalas de tipo M-CHAT/R/F* en individuos de alto riesgo**

*M-CHAT, M-CHAT/F, M-CHAT/R, M-CHAT/R/F.

**Antecedentes familiares de TEA en hermanos, trastornos neurológicos asociados con TEA, prematuridad, trastornos de la comunicación social o presencia de conductas repetitivas o de signos de alerta de TEA.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

AHRQ: Health Care Research and Quality • **AVAD:** años de vida ajustados por discapacidad • **ESDM:** Early Start Denver Model • **IC:** intervalo de confianza del 95% • **LEAP:** Learning Experiences and Alternative Program • **M-CHAT:** Cuestionario de autismo en la Infancia modificado. **TD:** trastorno del desarrollo • **TEA:** trastorno del espectro autista • **USPSTF:** US Preventive Services Task Force • **VPP:** valor predictivo positivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bridgemohan C, Augustyn M, Torchia, M. Autism spectrum disorder: surveillance and screening in primary care. En: UpToDate [en línea] [consultado el 06/09/2018]. Disponible en www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-surveillance-and-screening-in-primary-care
2. Artigas Pallarés J. Trastornos del espectro autista. En: Artigas Pallarés J, Narbona J (eds.). Trastornos del neurodesarrollo. Barcelona: Viguera Editores; 2011. p. 307-64.
3. Williams JG, Higgins JPT, Brayne CEG. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Arch Dis Child.* 2006;91:8-15.
4. Parner E, Schendel D, Thorsen P. Autism prevalence trends over time in Denmark. Changes in prevalence and age at diagnostic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:1150-6.
5. Fombone E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res.* 2009;65:591-8.
6. Kim YS, Leventhal IB, Koh YJ, Leska E, Lim E CH, Kim SJ, *et al.* Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry.* 2011;168:904-12.
7. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, *et al.* Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: The Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet.* 2006;368:210-5.
8. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2014;63:1-21.
9. Blumberg S, Bramlett M, Kogan M, Schieve L, Jones J, Lu MC. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school aged U.S. children: 2007 to 2011-2012. *Natl Health Stat Report.* 2013;65:1-11.
10. Elsabag M, Divan G, Koh Y, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C, *et al.* Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012;5:160-79.
11. Idring S, Lundberg M, Sturm H. Changes in prevalence of autism spectrum disorders in 2001-2011: findings from the Stockholm youth cohort. *J Autism Dev Disord.* 2015;45:1766-73.
12. Van Bakel MME, Delobel-Ayoub M, Cans C. Low but increasing prevalence of autism spectrum disorders in a French area from register-based data. *J Autism Dev Disord.* 2015;45:3255-61.
13. Ruiz-Canela Cáceres J, Martín Muñoz P. La prevalencia de los trastornos del espectro autista no ha aumentado pero su diagnóstico se realiza a edades más precoces. *Evid Pediatr.* 2009;1:14.
14. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria. Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Iain Entralgo; 2009. Guías de Práctica clínica en el SNS: UETS N.º 2007/5-3.
15. Vicente Edo MJ, Paredes Alvarado IR, Gavín Benavent P, Martín Sánchez JI. Programa de actividades de detección precoz de problemas de salud entre los 0 y 14 años. Coste- Efectividad de las diferentes alternativas existentes en la detección precoz de los trastornos del espectro autista (TEA). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016.

16. Woolf SH. An organized analytic framework for practice guideline development: using the analytic logic as a guide for reviewing evidence, developing recommendations, and explaining the rationale. En: McCormick KA, Moore SR, Siegel RA (eds.). *Methodology perspectives*. AHCPR Pub. No. 95-0009. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research; 1994. p. 105-13.
17. García Primo P. Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista. En: Alcántud F (coord.). *Trastornos del espectro autista. Detección, diagnóstico e Intervención temprana*. Madrid: Pirámide; 2013. p. 78-125.
18. Robins D, Casagrande K, Barton K, Chen CH, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*. 2014;133:37-45.
19. Kamio Y, Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Tsuchiya K, Kuroda M. Effectiveness of using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in two-stage screening of autism spectrum disorder at the 18-month health check-up in Japan. *J Autism Dev Disord*. 2014;44:194-203.
20. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Cox A, Baird G, Charman T, Swettenham J, et al. The early identification of autism by the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *J R Soc Med*. 2000;93:521-5.
21. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham J, Wheelwright S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:694-702.
22. Charman T, Baron-Cohen I, Baird G, Cox A, Wheelwright S, Swettenham J, Drew A. Commentary: the modified checklist for autism in toddlers. *J Autism Dev Disord*. 2001;31:145-8.
23. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, et al. The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord*. 2008;38:1414-25.
24. Baird G, Charman T, Cox A, Baron-Cohen S, Swettenham J, Wheelwright S, et al. Current topic: Screening and surveillance for autism and pervasive disorders. *Arch Dis Child*. 2001;84:468-75.
25. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2000;55:468-79.
26. English A, Essex J. Report on Autistic Spectrum Disorders: a comprehensive report into identification, training and provision focusing on the needs of children and young people with autistic spectrum disorder and their families within the West Midlands region. Warwick: Warwickshire Country Council for the West Midlands, SEN Regional Partnership; 2001.
27. Kleinman JM, Robins DL, Ventola P, Pandey J, Boorstein H, Esser EL, et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2008;38:827-39.
28. 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;31:131-44.
29. Swinkels S, Dietz C, Van Daaelen E, Kerkhof IHG, Van Engeland H, Buitelaar JK. Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *J Autism Dev Disord*. 2006;36: 723-32.
30. Ruiz Lázaro PM, Posada de la Paz M, Hijano Bandera F. Trastorno del espectro autista. Detección precoz, herramientas de cribado. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:S381-97.
31. Robins D, Dumont Mathieu TM. Early screening for autism spectrum disorders: update on the modified checklist for autism in toddlers and other measures. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27:S111-19.
32. Pinto-Martín JA, Young LM, Mandell D S, Poghosyan L, Giarelli E, Levy S. Screening strategies for autism spectrum disorders in pediatric primary care. *J Dev Behav Pediatrics*. 2008;29:345-50.
33. Hernández JM, Artigas J, Martos J, Palacios S J, Fuentes M, Belinchón M, et al. (Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, España). Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2005;41:237-45.
34. Pandey J, Verbalis A, Robins DL, Boorstein H, Babitz T, Chawarska K, et al. Screening for autism in older and

- younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Autism*. 2008;12:513-35.
35. Robins D. Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism*. 2008;12:537-56.
 36. Wong V, Lai-Hing S, Wing-Cheong L, Lok-Sum L, PO-Ki P H, Wai-Ling C, *et al.* A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers [CHAT-23]) for Chinese children. *Pediatrics*. 2004;114:e166-76.
 37. Van Den Heuvel A, Fitzgerald M, Greiner B, Perry JJ. Screening for autistic spectrum disorder at the 18-month developmental assessment: a population-based study. *Ir Med J*. 2007;100:565-7.
 38. Duby JC, Johnson CP. Universal screening for autism spectrum disorders: a snapshot within the big picture. *Pediatr Ann*. 2009;38:36-41.
 39. Wetherby A, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. Validation of the Infant–Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism*. 2008;12:487-511.
 40. Ministries of Health and Education. New Zealand autism spectrum disorder guideline. 2.^a edición. Wellington: Ministry of Health; 2016.
 41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. SIGN n.º 98. 2007.
 42. Canal Bedía 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. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:1342-51.
 43. Canal-Bedía R, García Primo P, Hernández-Fabián A, Magán-Maganto M. De la detección precoz a la atención temprana: estrategias de intervención a partir del cribado prospectivo. *Rev Neurol*. 2015;60:S25-9.
 44. Canal-Bedía R, García Primo P, Santos Borbujo J, Bueno-Carrera G, Posada de la Paz M. Programas de cribado y atención temprana en niños con trastorno del espectro autista. *Rev Neurol*. 2014;58:S123-7.
 45. García Primo P, Santos-Borbujo J, Martín Cilleros MV, Martínez Velarte M, Lleras Muñoz S, Posada de la Paz M, *et al.* Programa de detección precoz del desarrollo en las áreas de salud de Salamanca y Zamora. *Am Pediatr (Barc)*. 2014;80:285-92.
 46. McPheeters M, Weitlauf A, Vehorn A, Taylor C, Sathe N, Krishnaswami S, *et al.* Screening for autism spectrum disorder in young children: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 129. AHRQ Publication N.º 13-05185- EF-1. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
 47. Huyn Kim S, Joseph R, Frazier JA, O'Shea, TM, Chawarska K, Allred E. Predictive Validity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) Born Very Preterm. *J Pediatr*. 2016;178:101-7.
 48. Warren R, Kenny, M, Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Rice M, Bayer A, *et al.* Screening and treatment for developmental delay in early childhood (ages 1-4years): a systematic review. En: Canadian Task Force on Preventive Health Care [en línea] [consultado el 07/09/2018]. Disponible en <http://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2016/05/screening-and-treatment-for-dev-delay-in-early-childhood-ages-1-4-plus-add-finaljan-4-2016-.pdf>
 49. Peters-Scheffer N, Didden R, Korzilius H. A meta-analytic study of the effectiveness of comprehensive ABA-based early intervention programs for children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2011;5:60-9.
 50. Virués-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clin Psychol Rev*. 2010;30:387-99.
 51. Warren Z, Mc Pheeters M, Sathe N, Hoss-Feigt J, Glasser A, Veenstra J. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2011;127:e1303-11.
 52. Spreckley M, Boyd D. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2009;154:338-44.
 53. Magiati I, Charman T, Howlin P. A two year prospective follow up study of community based early intensive behavioral intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:803-12.
 54. Cuestas E. La terapia conductual aplicada no parece superior a los cuidados estándar en el tratamiento del trastorno del espectro autista. *Evid Pediatr*. 2009;5:45-8.

55. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD009260.
56. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Parkin P, Brauer P, Leduc D, Pottie K, Jaramillo García A, *et al.* Recommendations on screening for developmental delay. *CMAJ.* 2016;188:579-87.
57. Siu AL, US Preventive Services Task Force (USPSTF), Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, *et al.* Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2016;315:691-6.
58. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Bright Futures Periodicity Schedule Workgroup. 2016 Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. *Pediatrics.* 2016;137:e20153908.