

ARTÍCULO ESPECIAL

Valoración y manejo clínico de los niños menores de 2 años de edad con sospecha de trastorno del espectro de autismo: aportaciones de los estudios de lactantes de alto riesgo

Lonnie Zwaigenbaum, MD^a, Susan Bryson, PhD^b, Catherine Lord, PhD^c, Sally Rogers, PhD^d, Alice Carter, PhD^e, Leslie Carver, PhD^f, Kasia Chawarska, PhD^g, John Constantino, MD^h, Geraldine Dawson, PhDⁱ, Karen Dobkins, PhD^j, Deborah Fein, PhD^k, Jana Iverson, PhD^l, Ami Klin, PhD^m, Rebecca Landa, PhDⁿ, Daniel Messinger, PhD^o, Sally Ozonoff, PhD^p, Marian Sigman, PhD^q, Wendy Stone, PhD^r, Helen Tager-Flusberg, PhD^s, y Nurit Yirmiya, PhD^p

Con el mayor conocimiento público de los signos tempranos y las recientes recomendaciones de la American Academy of Pediatrics en el sentido de realizar la detección sistemática de los trastornos del espectro de autismo a todos los niños de 18 a 24 meses de edad, es creciente la necesidad de la valoración diagnóstica de niños muy pequeños. Sin embargo, la aplicación de las actuales pautas diagnósticas de los trastornos del espectro de autismo a niños menores

de 2 años de edad plantea desafíos singulares. En este artículo abordamos los relacionados con la detección, el diagnóstico y el tratamiento tempranos de los trastornos del espectro de autismo en este grupo de edad. Ofrecemos una exhaustiva revisión de los hallazgos de recientes estudios del desarrollo temprano de los niños con trastornos del espectro de autismo, las propiedades de las herramientas de detección temprana para el cribado y la actual mejor práctica para la valoración diagnóstica de los trastornos del espectro de autismo antes de los 2 años de edad. También destacamos los principios de la intervención eficaz para los niños menores de 2 años de edad con sospecha o confirmación de un trastorno del espectro de autismo. Esperamos que los estudios en realización ofrezcan una base aún más sólida a los abordajes diagnósticos y de intervención basados en pruebas para este grupo de edad, de crucial importancia.

^aDepartment of Pediatrics, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canadá; ^bDepartment of Pediatrics and Psychology, Dalhousie University, Halifax, Nueva Escocia, Canadá; ^cDepartment of Clinical and Developmental Psychology, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, EE. UU.; ^dDepartment of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of California, Davis, California, EE. UU.; ^eDepartment of Psychology, University of Massachusetts, Boston, Massachusetts, EE. UU.; ^fDepartment of Psychology, University of California, San Diego, California, EE. UU.; ^gDepartment of Psychology, Yale University, New Haven, Connecticut, EE. UU.; ^hDepartment of Psychiatry and Pediatrics, Washington University, St Louis, Missouri, EE. UU.; ⁱDepartment of Psychiatry, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina; ^jDepartment of Psychology, University of Connecticut, Storrs, Connecticut, EE. UU.; ^kDepartment of Psychology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, EE. UU.; ^lDepartment of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, EE. UU.; ^mDepartment of Psychology, University of Miami, Miami, Florida, EE. UU.; ⁿDepartment of Pediatrics and Psychology, University of California, Los Angeles, California, EE. UU.; ^oDepartment of Pediatrics and Psychology, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, EE. UU.; ^pDepartment of Psychology, Boston University, Boston, Massachusetts, EE. UU.; ^qDepartment of Psychology, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalén, Israel.

Comunicación financiera: La Dra. Lord recibe derechos de autor por la publicación de la Autism Diagnostic Observation Schedule, que se donan a organizaciones caritativas; los demás autores carecen de relaciones financieras relevantes para este artículo.

Los Dres. Zwaigenbaum, Bryson, Rogers y Lord han contribuido equitativamente a este trabajo.

Correspondencia: Lonnie Zwaigenbaum, MD, Autism Research Centre of Alberta, Glenrose Rehabilitation Hospital, 10230-111 Avenue, Edmonton, Alberta, Canadá T5G 0B7.

Correo electrónico: lonnie.zwaigenbaum@capitalhealth.ca

El trastorno autista es la forma más grave de un espectro de trastornos relacionados (trastornos del espectro de autismo [TEA]) caracterizados por alteraciones de la interacción y la comunicación social recíproca y/o la presencia de un comportamiento repetitivo e inflexible^{1,2}. Los TEA son una de las formas más habituales de discapacidad intensa del desarrollo, y tienen una prevalencia estimada de 1 por 150³. Los padres de los niños con TEA suelen expresar sus preocupaciones a los 12 a 18 meses de edad⁴⁻⁷. Sin embargo, datos estadounidenses recientes indican que la edad media al diagnóstico sigue siendo de ~4 años^{8,9} y posiblemente mayor en los grupos en desventaja socioeconómica^{10,11}. En parte para abordar el inaceptablemente prolongado intervalo entre las primeras preocupaciones de los padres y la confirmación del diagnóstico, la American Academy of Pediatrics (AAP) y otros grupos han publicado hace poco unas guías clínicas sobre la identificación, la detección sistemática y el diagnóstico tempranos de los TEA^{12,13}. Con las recomendaciones de la AAP de detectar sistemáticamente los TEA en los niños de 18 a 24 meses de edad^{12,14}, y las activas campañas de conocimiento público de los Centers for Disease Control and Prevention y

de otras organizaciones públicas y privadas¹⁵⁻¹⁷, cada vez es mayor la demanda de una valoración diagnóstica de niños muy jóvenes. Sin embargo, la aplicación de las actuales pautas diagnósticas de los TEA a los niños menores de 2 años de edad plantea desafíos singulares, ya que los criterios estándar del *Diagnostic and statistical manual, cuarta edición*, y la *Clasificación internacional de enfermedades, décima edición*, las ayudas diagnósticas de referencia, e incluso el óptimo juicio de médicos experimentados rara vez se han aplicado a este grupo de edad. Para abordar estos desafíos y desarrollar un armazón inicial para el diagnóstico y el tratamiento tempranos de los TEA^a en los niños menores de 2 años de edad, planteamos las siguientes preguntas:

1. ¿Qué sabemos de los signos tempranos de los TEA?
2. ¿Pueden los médicos de atención primaria detectar los TEA en niños menores de 2 años de edad?
3. ¿Cuál es la mejor práctica actual para la valoración diagnóstica de los TEA antes de los 2 años de edad?
4. ¿Cuáles son los desafíos para establecer el diagnóstico de los TEA en este grupo de edad?
5. ¿Qué intervenciones podemos ofrecer a los niños menores de 2 años de edad con sospecha/confirmación de TEA?

¿QUÉ SABEMOS DE LOS SIGNOS TEMPRANOS DE LOS TEA?

Pese a la carencia, hasta ahora, de marcadores biológicos fidedignos de los TEA^b, hemos aprendido mucho de los signos conductuales tempranos. Al principio, la investigación sobre las manifestaciones tempranas de los TEA se confinó principalmente a los informes retrospectivos de los padres y a los vídeos domésticos de los primeros meses^{18,19}. Sin embargo, los recientes estudios prospectivos de los lactantes en alto riesgo complementaron los hallazgos retrospectivos y permitieron un considerable progreso en el conocimiento de la aparición temprana de los TEA²⁰.

Estudios retrospectivos

Los estudios retrospectivos de informes de los padres ofrecieron varias aportaciones importantes sobre el desarrollo temprano de los niños con TEA. Algunos padres de niños diagnosticados luego de TEA recuerdan diferencias del desarrollo en los primeros meses de vida, aunque la mayor parte empezó a preocuparse durante el

segundo año^{4,5,21,22}. Los tipos de preocupaciones que recuerdan los padres son variados, pero los más habituales afectan al retraso del desarrollo del habla y el lenguaje^{4,7} (y/o la falta de respuesta [al pronunciar el nombre del niño], que puede ser percibida como un posible problema auditivo). Otras preocupaciones son los extremos de la reactividad conductual y la degradación de la comunicación social, el juego y el desarrollo motor^{21,23}. También pueden expresar preocupaciones sobre el sueño y la alimentación¹⁹. Los padres describen retrospectivamente un patrón de regresión consistente en la pérdida del habla, la conexión social-emocional, o ambos, durante el segundo año de vida, más a menudo alrededor de los 18 meses de edad, en el 20% a 50% de los niños con autismo^{19,24-28}.

El análisis de los vídeos domésticos de los primeros meses también indica que algunos de los niños, pero no todos, posteriormente diagnosticados de TEA presentan signos de desarrollo atípico al cumplir el año de edad o poco después¹⁸. Una vez más, las pruebas apuntan a la degradación de numerosos dominios del desarrollo. Los hallazgos en la comunicación social incluyen los patrones atípicos de orientación social, atención conjunta (compartir la atención con otros), imitación y regulación del afecto, así como un aumento de las expresiones de afecto negativo y ambiguo y el menor empleo de gestos²⁹⁻³⁵. Los lactantes posteriormente diagnosticados de TEA muestran menor flexibilidad, variedad e idoneidad del juego orientado a los objetos, comparados con los lactantes diagnosticados luego de retraso mental³⁶.

Estudios prospectivos

Los estudios de lactantes con un hermano mayor con TEA constituyen un prometedor nuevo abordaje de la investigación del desarrollo temprano en los TEA^{20,37,38}. Estos lactantes corren mayor riesgo de desarrollar TEA, actualmente estimado entre el 5% y el 10%, 20 veces mayor que el riesgo de la población general³⁹⁻⁴¹. La reciente investigación dirigida a la identificación de los aspectos que distinguen a los TEA de otros trastornos del desarrollo y el desarrollo típico de los niños de 12 a 24 meses de edad sin detección de deficiencias de la comunicación complementa este abordaje^{42,43}. Ambos tipos de estudios prospectivos recogen mediciones sistemáticas del comportamiento en los primeros meses del desarrollo, realizando las valoraciones de TEA entre los 24 y 36 meses, cuando se puede establecer el diagnóstico con mayor fiabilidad.

Hasta ahora, los estudios prospectivos han demostrado que, de los 12 a los 18 meses de edad, los lactantes posteriormente diagnosticados de TEA se distinguen de los demás lactantes en alto riesgo por la alteración, el retraso, o ambas circunstancias, en uno o más de estos dominios: 1) visual (seguimiento visual y fijación en los objetos atípicos^{44,45} y prolongada inspección visual de los objetos⁴³⁻⁴⁶); 2) motor (disminución de la actividad⁴⁵, retraso de las habilidades motoras finas y groseras^{47,48} y gestos motores atípicos^{43,49}); 3) juego (retraso del desarrollo de la imitación motora⁴⁵, juego limitado con los juguetes^{43,50} y acciones repetitivas con los juguetes^{43-46,49}); 4) comunicación social (mirada, orientación al llamarlo, imitación, sonrisa facial, capacidad de reacción e interés y afecto social atípicos, con menor expresión de la emo-

^aEn este artículo, "TEA" se refiere a todo trastorno autista y dominante del desarrollo sin otra especificación; raras veces se diagnosticará un síndrome de Asperger en un niño de 2 años de edad, porque los criterios incluyen las habilidades del lenguaje (presencia/ausencia de frases) a los 33 meses. También reconocemos que algunos clínicos retrasarán la determinación del subtipo diagnóstico (y utilizarán la más moderna expresión "TEA") por la variación de la trayectoria de los síntomas después de los 2 años de edad y la dificultad de aplicar algunos criterios a niños muy pequeños, como la calidad de las relaciones con los compañeros.

^bEl acelerado crecimiento cefálico en las primeras etapas es un candidato enigmático (Cody-Hazlett et al, 2006; Courchesne et al, 2005; Dawson et al, 2006), aunque no se han publicado datos prospectivos para evaluar su posible validez de predicción.

TABLA 1. Signos tempranos de autismo

Social/comunicación, especialmente carencia/atipia en
Mirada y atención compartida/conjunta
Afecto y su regulación (p. ej., menos afecto positivo y más negativo)
Sonrisa social/recíproca
Interés social y goce compartido (en ausencia de contacto físico como las cosquillas)
Orientación al nombre
Desarrollo de gestos (como señalar)
Coordinación de distintos modos de comunicación (como mirada, expresión facial, gestos, vocalización)
Juego, principalmente
Disminución de la imitación de acciones con objetos
Manipulación/exploración visual excesiva de juguetes y otros objetos
Acciones reiteradas con juguetes y otros objetos
Lenguaje y cognición, principalmente carencia/retrasos o atipias en
Desarrollo cognitivo
Balbuceo, especialmente el balbuceo social interactivo
Comprensión y producción del lenguaje (primeras palabras estrafalarias o inusitadamente repetidas)
Prosodia/tono de voz insólito
Regresión/pérdida de las primeras palabras y/o participación/conexión social/emocional
Visual/sensorial y motora de otro tipo, principalmente
Seguimiento visual atípico, fijación visual (p. ej., luces) e inspección insólita de objetos
Reacción escasa y/o excesiva al sonido o a otros tipos de estimulación sensorial
Disminución de los grados de actividad y retraso de las habilidades motoras finas y groseras
Comportamientos motores reiterados y gestos/amaneramientos motores atípicos
Atipias en las funciones reguladoras relacionadas con el sueño, la alimentación y la atención

ción positiva^{37,43-45,50,51}); 5) lenguaje (retraso del balbuceo [especialmente el balbuceo social interactivo], la comprensión y la expresión verbal y los gestos, medidos con evaluaciones normalizadas^{37,43,44,48,52,53}), y 6) desarrollo cognitivo general (al menos 2 grupos han informado de una adquisición más lenta de las nuevas habilidades [asociada con una declinación de la puntuación estándar] en un subgrupo de niños menores de 2 años de edad posteriormente diagnosticados de TEA^{44,45,48}). La mayoría de los estudios se ha centrado en las diferencias entre los lactantes posteriormente diagnosticados de TEA y los que tuvieron un desarrollo típico, aunque muchos rasgos (incluyendo la exploración atípica de los juguetes, los comportamientos motores repetitivos y la menor comunicación social y emoción positiva compartida) también distinguen a los AS de los retrasos del lenguaje y del desarrollo de otro tipo a esta temprana edad^{42,43,50}. Pudiera existir un subgrupo de lactantes con alteraciones compatibles con un diagnóstico de TEA ya a los 13 o 14 meses de edad^{50,54}. Incluso en los que tuvieron una aparición posterior, los síntomas suelen ser evidentes a los 18 a 24 meses de edad^{43,44,50}.

Los estudios prospectivos de los TEA han demostrado la factibilidad de detectar signos emergentes del trastorno mediante la monitorización intensiva de las cohortes de alto riesgo^{45,50}. Aunque la aparición y la naturaleza exacta de estos signos son variables, los niños con TEA suelen mostrar un desarrollo atípico en los dominios cognitivo y del habla/lenguaje, comunicación social, sensoriomotor, o una combinación de ellos, a los 2 años de edad. Se observó un solapamiento entre estos signos (resumido en la tabla 1) y se publicaron listas de “banderas rojas” para los TEA¹³. Al pasar nuestra atención de

los lactantes en alto riesgo a los de la comunidad general, debemos considerar cómo se puede aplicar nuestro conocimiento de los signos tempranos en un contexto de supervisión, detección sistemática, o ambas.

¿PUEDEN LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DETECTAR LOS TEA EN LOS NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS DE EDAD?

La AAP recomienda la detección sistemática de los TEA entre los 18 y 24 meses, integrada en la revisión del desarrollo durante las visitas regulares de puericultura¹³. La Checklist for Autism in Toddlers^{55,56} (CHAT) es la única criba de los TEA evaluada en una cohorte geográficamente definida con un exhaustivo seguimiento a largo plazo respecto al diagnóstico, tanto en los niños con prueba positiva como con prueba negativa, necesario para estimar con precisión su sensibilidad y especificidad⁵⁷. Según sus criterios iniciales (ausencia de control con la mirada, señalar para mostrar y juego simulado, medidos con un cuestionario para los padres y la observación directa de un profesional sanitario), la CHAT hubiera detectado a los 18 meses sólo el 18% de los niños diagnosticados de TEA entre los 20 y 24 meses⁵⁷. Incluso con criterios menos estrictos (ausencia de señalar para mostrar), la sensibilidad de la CHAT fue de sólo el 38%.

La Modified Checklist for Autism in Toddlers^{58,59} (M-CHAT) es un cuestionario para los padres que incluye puntos de la CHAT, pero cubre una gama de signos más amplia y un período de edad más amplio (16-30 meses). La M-CHAT incluye una entrevista de seguimiento en la que se pregunta más detalladamente a los padres por los síntomas incluidos en el cuestionario. Esta entrevista aumenta la especificidad de M-CHAT y es muy recomendable^d. Se informa de una sensibilidad de M-CHAT de hasta el 85%, aunque, en la investigación realizada hasta ahora, la valoración de los TEA se ha limitado principalmente a los niños con cribado positivo (los niños con cribado negativo sólo fueron evaluados si los profesionales sanitarios los consideran en riesgo o si la repetición del cribado, al cabo de 2 años, los identificó). Así pues, los datos disponibles permiten estimar con mayor exactitud el valor de predicción positiva (VPP) de M-CHAT que su sensibilidad. La entrevista de seguimiento aumenta marcadamente el VPP de M-CHAT en los niños menores de 2 años de edad estudiados sistemáticamente por los médicos de la comunidad, desde 11% con el cuestionario aislado hasta el 65% en los menores de 2 años de edad que superaron el límite de la detección sistemática tanto en el cuestionario como en la entrevista⁵⁹. Así, el estudio sistemático de los TEA puede resul-

^dEl informe de la AAP cita también otras cribas, como el Pervasive Developmental Disorders Test-II⁵⁶, pero no se analizarán en este estudio porque no se han publicado datos revisados por iguales acerca de su empleo en muestras de la comunidad.

^eVéase que Johnson et al (2007) no mencionan la necesidad de una entrevista de seguimiento para debatir y aclarar los síntomas de autismo que presenta el paciente. Esta entrevista con los padres, que puede realizarse cómodamente en la consulta o por teléfono, se considera parte esencial de la administración de M-CHAT⁵⁴. Tanto el cuestionario M-CHAT como la entrevista pueden conseguirse en la dirección de internet http://www2.gsu.edu/~psydir/Diana_L_Robins_Ph.D.html

tar más informativo cuando se utiliza como punto de partida para una activa y reiterada conversación sobre las preocupaciones de los padres. Datos recientes indican que el VPP de M-CHAT puede ser menor en los niños de 16 a 23 meses de edad que en los mayores de 24 meses (VPP estimado del 28% y 61%, respectivamente, en una gran muestra comunitaria)⁶⁰, lo que subraya la importancia de repetir la evaluación.

Otras medidas pueden ayudar a detectar los indicadores tempranos de la conducta en los TEA. La Infant Toddler Checklist⁶¹ (ITC) fue diseñada para detectar sistemáticamente los retrasos de comunicación (recomendado en las pautas de la AAP para los niños menores de 18 meses de edad)¹². La reciente repetición de la detección sistemática con ITC en los niños de 9 a 24 meses de edad de una muestra comunitaria de 5.385 niños identificó a > 90% de los afectados por TEA, aunque fueron necesarias más evaluaciones para distinguir los TEA de los demás retrasos de la comunicación⁶². La Screening Tool for Autism in Two-Year-Olds (STAT) es una valoración interactiva diseñada para identificar los signos de TEA en los niños de alto riesgo derivados (es decir, una detección sistemática de “nivel 2”). La STAT, previamente diseñada para evaluar a niños > 2 años de edad, también puede ser informativa en el segundo año (hace poco se estimó la sensibilidad y la especificidad en el 95% y 73%, respectivamente, en una muestra de 71 niños de alto riesgo de 12-23 meses de edad)⁶³. También han sido prometedores los instrumentos diseñados para detectar signos del comportamiento de niños de tan sólo 12 meses de edad, una medida interactiva, la Autism Observation Scale for Infants^{64,65}, y un cuestionario para los padres, el First Year Inventory^{66,67}, aunque es necesario investigar más para valorar su utilidad clínica.

En conjunto, la detección sistemática comunitaria ofrece un medio para sistematizar la supervisión de los TEA y hacer máximas las oportunidades de detectar sig-

nos tempranos. Todavía está en evaluación hasta qué punto las herramientas disponibles clasifican con exactitud a los niños en alto o bajo riesgo, aunque se está progresando bastante. Los pediatras y demás profesionales sanitarios de atención primaria desempeñan un papel esencial en la identificación de niños muy pequeños en riesgo de TEA mediante la supervisión activa de los signos tempranos. No obstante, la incorporación de la detección sistemática de los TEA a la práctica pediátrica general sigue siendo limitada⁶⁸, y son necesarios más esfuerzos para comprender y abordar las barreras a la implementación^{69,70}. En concreto, las detecciones sistemáticas específicas de TEA podrían identificar a niños menores de 2 años de edad con TEA no sospechados por los padres ni los profesionales en un contexto de supervisión general^{56,62}, lo que sugiere que la incorporación de estas herramientas ofrece un “valor añadido” a la supervisión rutinaria. Algunos médicos comunitarios pueden ser reacios a plantear preocupaciones sobre los signos tempranos de TEA para no trastocar a los padres⁷¹, pero muchos estudios han indicado que los padres preferirían estar informados y que retrasar la conversación puede crear una molestia mucho mayor⁷². Finalmente, la meticolosa atención a las preocupaciones de los padres y a los patrones atípicos del comportamiento del niño menor de 2 años de edad en su “casa médica”, apoyada y complementada por las herramientas de detección sistemática específicas de TEA, puede ayudar a disminuir el intervalo entre la aparición inicial de los síntomas de TEA y la derivación a valoraciones especializadas. Los hermanos de niños con TEA corren mayor riesgo de TEA y de otros problemas del desarrollo (como el retraso en el lenguaje) y pueden necesitar mayor vigilancia¹².

¿CUÁL ES LA MEJOR PRÁCTICA EN LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS DE EDAD?

Los singulares desafíos de la evaluación de los síntomas de TEA en los niños menores de 2 años de edad obliga a que el proceso diagnóstico esté dirigido por un médico experto en la valoración de las discapacidades del desarrollo en este grupo de edad. Destaca que muchas de las conductas tempranas asociadas con los TEA se solapan con las asociadas con el retraso del lenguaje y la discapacidad intelectual^{18,73}. Así, la meticolosa valoración del desarrollo del niño en numerosos dominios, incluyendo el cognitivo, el lenguaje, la comunicación y el funcionamiento de adaptación, así como la interacción social, la comunicación y las habilidades del juego, es esencial para el diagnóstico diferencial^{12,74} (v. tabla 2).

La mejor manera de valorar el desarrollo social y de la comunicación es utilizar una combinación de observación directa y entrevista con los padres. Los comportamientos de escasa frecuencia tienen más probabilidades de ser identificados por el informe de los padres⁷⁵, mientras que los profesionales pueden tener un mejor marco de referencia respecto al que juzgar algún tipo de comportamiento (como la atención conjunta) relevante para detectar los TEA durante los 2 primeros años de vida^{76,77}. Instrumentos diagnósticos normalizados, como la Autism Diagnostic Observation Schedule⁷⁸ (ADOS), son informativos y pueden ayudar a guiar la toma de decisiones clínicas. ADOS funciona mejor en los niños con

TABLA 2. Recomendaciones para el diagnóstico de posibles TEA en lactantes y niños menores de 2 años de edad

<p>El proceso diagnóstico debe estar dirigido por un médico experto en el trabajo con lactantes y menores de 2 años de edad con TEA</p> <p>Se debe obtener la información de</p> <ul style="list-style-type: none">Una observación normalizada con tareas y puntuaciones predeterminadasEl informe de los padres y la historia del desarrollo acerca de las habilidades sociales y de comunicación, el interés/comportamiento repetitivo, así como problemas con el sueño, la alimentación y sensoriomotoresLa observación estructurada de las habilidades sociales, comunicativas y del juego y de los intereses/comportamientos reiteradosLa valoración normalizada de las habilidades cognitivas, del lenguaje y de adaptación/vida cotidianaEl juicio de un médico experto, en consulta con un equipo multidisciplinario, basado en la interpretación de todos los resultados disponibles <p>Las recomendaciones de tratamiento deben estar ligadas a los síntomas específicos, aunque a menudo estos síntomas están relacionados con el retraso o la carencia de comportamientos en lugar de a la presencia de anomalías</p> <p>Los padres deben recibir una información clara acerca de lo que pasará después</p> <ul style="list-style-type: none">¿Cuáles son los objetivos terapéuticos adecuados?¿Cuáles son las opciones de tratamiento actuales y futuras?¿Cómo pueden controlar el progreso?¿Cuándo se debe volver a valorar al niño?

TEA: trastornos del espectro de autismo.

una edad intelectual no verbal ≥ 15 meses^{78,79}. En los niños de menor edad, la sensibilidad del instrumento es excelente, pero su especificidad es menor⁷⁶⁻⁸⁰. Recientes modificaciones de ADOS, incluyendo una revisión de los algoritmos diagnósticos⁸¹, y el desarrollo de un módulo para niños menores de 2 años de edad con una extensión de los códigos de tareas y comportamientos a menor edad, puede fomentar la estabilidad de los diagnósticos anteriores. Sin embargo, por la menor especificidad de los niños muy pequeños, la interpretación de las puntuaciones ADOS (al menos hasta disponer ampliamente del módulo de menores de 2 años de edad) necesita de la meticulosa consideración del contexto clínico global, especialmente el desarrollo cognitivo del niño.

Dos de las medidas normalizadas más utilizadas para la evaluación del desarrollo cognitivo en los lactantes y los niños menores de 2 años de edad son las Bayley Scales of Infant Development⁸² y las Mullen Scales of Early Learning⁸³. Estos instrumentos ayudan a determinar si los niños están alcanzando los hitos del desarrollo esperados en los dominios específicos (verbal, no verbal y habilidades motoras), identifican importantes discrepancias intraindividuales (como en el dominio cognitivo no verbal frente a las habilidades sociales) y ofrecen un contexto del desarrollo para la interpretación de los comportamientos observados. Algunos de los síntomas cardinales de los TEA, como las alteraciones de los comportamientos de la atención conjunta, deben considerarse en relación con el grado de desarrollo⁸⁴ (p. ej., el empleo de la mirada para dirigir la atención de los padres no aparece hasta los 10 meses de edad en el desarrollo típico). La observación de las estrategias de resolución de problemas del niño también puede ofrecer aportaciones sobre los factores de la atención, la motivación y la cognición que pudieran modificar su rendimiento e influir sobre su respuesta al tratamiento. La valoración de las habilidades de adaptación (p. ej., utilizando las Vineland Adaptive Behaviour Scales II)⁸⁵ dota al clínico de información acerca de la capacidad del niño para traducir sus activos cognitivos en el éxito en el funcionamiento en las situaciones cotidianas⁸⁶⁻⁸⁹. También es esencial la evaluación de las habilidades del lenguaje y la comunicación. Además de las medidas normalizadas del lenguaje expresivo y receptivo (como las Preschool Language Scales IV)⁹⁰ las medidas informativas en este grupo de edad son el Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile (CSBS DP)⁶¹, que implica la observación de la comunicación del niño durante las tareas del juego semiestructurado, y el MacArthur-Bates Communication Development Inventory⁹¹, un informe de los padres de las palabras y gestos. Siempre se debe confirmar la audición normal en los niños con retraso del lenguaje, incluyendo los que corren riesgo de ADS. El resto de las valoraciones debe estar determinado por las preocupaciones específicas^{92,93} (como los retrasos motores, el sueño o los problemas de alimentación).

Como en los niños mayores, el diagnóstico de TEA en los niños menores de 2 años de edad debe estar basado en el mejor juicio clínico (en consulta con un equipo multidisciplinar), teniendo en cuenta toda la información disponible acerca del desarrollo y la historia clínica del niño, los síntomas de TEA observados y los descritos

por los padres y las habilidades cognitivas, del lenguaje y de adaptación mediante medidas normalizadas. Los desafíos adicionales de la toma de decisiones clínicas en los niños menores de 2 años de edad subrayan la importancia de una estrecha colaboración entre los médicos de atención primaria y los equipos diagnósticos especializados. Aunque el acceso a estos equipos varía según la comunidad, esta pericia (y la formación que conlleva) es necesaria para elaborar un sistema capaz de garantizar el adecuado seguimiento de los niños identificados mediante iniciativas de supervisión y detección sistemática.

¿CUÁLES SON LOS DESAFÍOS EN EL ESTABLECIMIENTO DEL DIAGNÓSTICO DE TEA ANTES DE LOS 2 AÑOS DE EDAD?

Pese a los importantes avances de nuestra capacidad de detección de los signos tempranos de TEA, la valoración diagnóstica de los niños menores de 2 años de edad sigue constituyendo un desafío.

En primer lugar, algunos niños con TEA, especialmente los que tienen un lenguaje y un desarrollo intelectual más intacto, pueden presentar síntomas más sutiles a una edad temprana^{44,50}. Los retrasos del habla suelen ser la primera preocupación comunicada por los padres, de forma que los síntomas tempranos de los niños sin retrasos notables pueden ser menos evidentes. De igual modo, una serie de niños con síntomas de TEA puede mostrar un “estancamiento”, una deceleración o un franco declive del desarrollo o el funcionamiento cognitivo y social en el segundo año^{44,48,50}. Así, los síntomas leves e incluso la ausencia de síntomas a los 18 meses de edad no “descartan” un diagnóstico posterior de TEA. Son esenciales la supervisión y el seguimiento, en especial para los niños derivados por preocupaciones tempranas pero que no son diagnosticados inicialmente de TEA.

En segundo lugar, puede ser difícil distinguir entre los TEA y otros patrones atípicos del desarrollo a una edad temprana. Esto puede ser especialmente cierto para los lactantes hermanos de niños con TEA, que corren riesgo no sólo de TEA sino también de un espectro más amplio de retrasos, incluyendo, entre otros, los de las áreas de la expresión de la emoción y la comunicación referencial^{20,53,94-98}. De forma similar, el diagnóstico temprano de TEA puede ser difícil en los niños menores de 2 años de edad con importantes retrasos del desarrollo o alteraciones de la visión, la audición, o ambas, en quienes los instrumentos diagnósticos normalizados han mostrado una limitada especificidad^{80,99}.

En tercer lugar, todavía se duda de la estabilidad de los diagnósticos de TEA en los niños menores de 2 años de edad. Numerosos estudios han demostrado que un diagnóstico de espectro de autismo a los 2 años de edad, basado en el juicio clínico de clínicos expertos con información de instrumentos normalizados, suele ser fiable y estable hasta bien entrados los años de escolarización. Sin embargo, los estudios publicados sobre la estabilidad de los diagnósticos de TEA en los niños menores de 2 años de edad son escasos. Chawarska et al⁷⁷ informaron que, en una muestra de 31 niños derivados y valorados por primera vez entre los 14 y 25 meses de edad, 27 fueron diagnosticados de TEA, y todos ellos mantuvieron el diagnóstico al volverlos a evaluar al cabo de 1 año. Sin embargo, Kleinman et al¹⁰⁰ informaron que

el 20% de 61 niños de 14 a 35 meses de edad inicialmente diagnosticados de TEA dejaron de cumplir los criterios al cabo de 2 años, y aunque alguno de los niños que abandonaron el espectro TEA seguían teniendo otro tipo de diagnóstico, más de la tercera parte de ellos tenía un desarrollo típico en el seguimiento.

Así pues, quedan dudas acerca de la mejor manera de aplicar e interpretar los criterios diagnósticos de TEA y las medidas de los síntomas en este grupo de edad. Incluso profesionales muy expertos pueden tener dudas clínicas en los niños menores de 2 años de edad, lo que puede ser difícil tanto para el equipo clínico como para las familias que piden respuestas y ayuda para sus hijos^{77,92,101}. Sin embargo, con la debida consideración a la carga de incertidumbre y a las preocupaciones por el exceso de diagnóstico¹⁰², debemos subrayar que ofrecer “falsas esperanzas” y posponer el diagnóstico también incurre en costes para los niños y las familias. Según nuestra experiencia, el tema más crítico para mitigar el impacto negativo de la incertidumbre es el acceso pautado a los adecuados servicios de intervención para el niño y a los apoyos para los padres. Por lo tanto, además del delicado retrocontrol acerca del diagnóstico, los padres deben recibir una información clara acerca de las opciones de tratamiento y ser derivados a las adecuadas intervenciones y apoyos.

¿QUÉ INTERVENCIONES SE PUEDEN OFRECER A LOS NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS DE EDAD CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE TEA?

A medida que mejore nuestra capacidad de identificar a los niños menores de 2 años de edad con sospecha o confirmación de TEA, será crucial la necesidad de investigación de la eficacia de los abordajes de intervención muy temprana. Aunque existe una serie de intervenciones basadas en pruebas para los niños preescolares con TEA¹⁰³, no está claro que sean igualmente beneficiosas, o incluso adecuadas, para los niños menores de 2 años de edad. En esta sección comentaremos las singulares características del desarrollo de los niños menores de 2 años de edad con TEA y las implicaciones para el diseño de intervenciones eficaces.

Los lactantes y los niños menores de 2 años de edad se diferencian de los demás preescolares en la naturaleza de sus relaciones sociales, en sus procesos cognitivos y comunicativos, sus características de aprendizaje y sus rutinas cotidianas. Los lactantes dependen del aprendizaje por observación y experimentación en su ambiente social y físico natural. Las interacciones radicadas en el juego social, y las que ocurren en el contexto de los cuidados, representan oportunidades de aprendizaje fundamentales para los lactantes. Las cualidades de reacción y sensibilidad en los familiares clave (como atender y unirse al foco de interés actual del niño) pueden ejercer un impacto muy elevado sobre el aprendizaje y el desarrollo de los lactantes y los niños pequeños con y sin discapacidades^{102,104}. Por el contrario, un estilo autoritario de relación puede ser nocivo para el desarrollo del lenguaje, emocional/conductual y social en los lactantes y los menores de 2 años¹⁰⁵.

A medida que se consolida la capacidad de iniciar la atención conjunta, alrededor de los 12 meses, los pequeños empiezan a comunicarse de forma intencionada me-

dante el empleo del lenguaje hablado y de gestos. Entre los 12 y 24 meses, los niños también progresan desde la exploración sensoriomotora al empleo simbólico de los objetos (como intentar beber de un vaso). La capacidad de imitar las acciones observadas también aumenta marcadamente en el segundo año de vida¹⁰⁶. Las características sociales y del aprendizaje de los lactantes y los menores de 2 años contrastan vivamente con las de los niños en edad preescolar, cuya experiencia incluye una mayor autonomía, la menor contextualización del aprendizaje y la memoria y una mayor facilidad con el pensamiento simbólico y la comunicación. Las intervenciones que abordan las características de aprendizaje de los lactantes y los menores de 2 años de edad deben centrarse en sus ambientes de aprendizaje natural, la iniciativa del niño y la exploración sensoriomotora y el desarrollo de actos comunicativos y del juego recíproco con compañeros sociales.

Doce principios empíricos de un informe de posición de la National Association for the Education of Young Children destacaron a los niños como aprendices activos, la importancia del juego para el aprendizaje, los contextos sociales del aprendizaje y la interdependencia de la actividad física, cognitiva y emocional¹⁰⁷. Los cuidados sensibles y afectuosos, los ambientes enriquecedores del lenguaje mediante estilos de interacción sensibles en vez de autoritarios, los ambientes que ofrecen oportunidades a los menores de 2 años de edad de desempeñar un papel activo en su propio aprendizaje y las intervenciones individualizadas y dirigidas a habilidades específicas en los niños y los padres caracterizan las eficaces intervenciones sobre el lactante/menor de 2 años de edad. Los principios del desarrollo de intervención para todos los lactantes y los menores de 2 años de edad deberían caracterizar a las intervenciones para los afectados por TEA a menos que las pruebas empíricas indiquen lo contrario. Además, aunque las intervenciones diseñadas para los niños mayores pueden informar de la investigación y la práctica, los programas existentes sencillamente no pueden extrapolarse de los niños mayores a los pequeños.

La investigación de intervención publicada para los niños menores de 2 años de edad con TEA se limita a los estudios descriptivos^{108,109} y a estudios recientes con diseños casi experimentales^{109,110}. Se están realizando varios ensayos aleatorizados de tratamiento, entre ellos los que incluyen el Early Start Denver Model¹¹¹, Responsive Teaching¹¹², “Más que palabras” de Hanen¹¹³, el modelo Early Achievements¹¹⁴ y el modelo Social Communication, Emotional Regulation and Transactional Supports¹¹⁵ (SCERTS). Aunque las intervenciones específicas de TEA para los niños menores de 2 años de edad todavía no son fácilmente accesibles fuera de un contexto de investigación, hay servicios de los que se pueden beneficiar los menores de 2 años y sus familias, como los de intervención temprana más general (en Estados Unidos, a través del sistema estatal “birth-to-three”) y las intervenciones sobre el habla y el lenguaje. También se debe informar a los padres de los grupos de apoyo y de otros recursos comunitarios accesibles para las familias de niños diagnosticados de TEA u otros retrasos del desarrollo. También se dispone de excelentes recursos en internet para ayudar a los padres a conocer los servicios de financiación pública (como www.autismpeaks.org/community/family_services/100_day_kit.php).

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los esfuerzos dirigidos a la detección más temprana de los TEA, recién formalizados en las guías clínicas de la AAP^{12,14}, han destacado la necesidad de abordajes basados en pruebas para los lactantes y los niños menores de 2 años de edad identificados como de alto riesgo. Por fortuna, los avances en el reconocimiento de los signos tempranos de TEA y la creciente experiencia con la valoración de los lactantes y los menores de 2 años en alto riesgo han ayudado a establecer la factibilidad de diagnosticar TEA antes de los 2 años de edad. Pese a los desafíos de la incertidumbre clínica, se puede ofrecer mucho a los menores de 2 años identificados en mayor riesgo de TEA. En primer lugar, la identificación de las preocupaciones debe conducir a una mayor valoración en la consulta del desarrollo social, comunicativo y del juego del niño. Debería incluir la conversación acerca de las preocupaciones de los padres (incluyendo la entrevista de seguimiento del cuestionario M-CHAT, si se administra) y la observación de cómo interactúa el niño con sus padres, utiliza el contacto visual para regular las interacciones, responde a juegos sociales sencillos como “cucú-tatá” y/o intenta llamar la atención de los demás acerca de cosas interesantes en el ambiente. Siempre que sea posible se tomará también información acerca de cómo interactúa el niño en otros ambientes sociales (como la guardería). Un audiólogo deberá valorar la audición del niño. Si persisten las dudas, se debe derivar al niño a los servicios de intervención temprana y para su valoración más detenida por profesionales expertos en la evaluación de las discapacidades del desarrollo en este grupo de edad. Finalmente, las intervenciones deben dirigirse a las preocupaciones funcionales específicas y estar informadas por los principios cruciales del desarrollo, incluyendo el papel del niño como aprendiz activo, los contextos sociales del aprendizaje y el papel fundamental de la relación padres/hijo. Es importante el apoyo a los padres durante el proceso, reconociendo las dudas cuando existen, pero también resaltando que sabemos más que nunca cómo cuidar eficazmente de los menores de 2 años de edad con sospecha de TEA. Los estudios en realización (especialmente los implementados en una amplia gama de contextos de comunidad) seguirán ofreciendo una base aún más sólida a los abordajes diagnósticos y de prevención basados en pruebas para este grupo de edad de importancia crucial.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a Alycia Halladay, Andy Shih, Heather Cody-Hazlett, Mark Strauss, Elizabeth Caronna, Heidi Feldman, Barbara Gold, Susan Hyman y Wendy Roberts por sus comentarios sobre los borradores anteriores de este artículo y a Annette Specht por su ayuda editorial. También agradecemos a Autism Speaks y al Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development por el apoyo del Infant Siblings Research Consortium. Finalmente, damos las gracias a los numerosos y maravillosos niños y familias cuyas aportaciones y experiencias han contribuido a nuestros puntos de vista sobre el diagnóstico temprano de TEA.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4.^a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

2. World Health Organization. International classification of diseases. 10.^a ed. Ginebra: World Health Organization; 2002.
3. Rice CE, Baio J, Van Naarden BK, Doernberg N, Meaney FJ, Kirby RS. A public health collaboration for the surveillance of autism spectrum disorders. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007;21(2):179-90.
4. De Giacomo A, Fombonne E. Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 1998;7(3):131-6.
5. Rogers SJ, DiLalla DL. Age of symptom onset in young children with pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1990;29(6):863-72.
6. Wimpory DC, Hobson RP, Williams JM, Nash S. Are infants with autism socially engaged? A study of recent retrospective parental reports. *J Autism Dev Disord.* 2000;30(6):525-36.
7. Coonrod EE, Stone W. Early concerns of parents of children with autistic and nonautistic disorders. *Infants Young Child.* 2004;17(3):258-68.
8. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, Doernberg N, Boyle C, Murphy C. Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA.* 2003;289(1):49-55.
9. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders: autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2002. *MMWR Surveill Summ.* 2007;56(1):12-28.
10. Mandell DS, Listerud J, Levy SE, Pinto-Martin JA. Race differences in the age at diagnosis among Medicaid-eligible children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41(12):1447-53.
11. Croen LA, Grether JK, Hoogstrate J, Selvin S. The changing prevalence of autism in California. *J Autism Dev Disord.* 2002;32(3):207-15.
12. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2007;120(5):1183-215.
13. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, 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(4):468-79.
14. American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities; Section on Developmental Behavioral Pediatrics; Bright Futures Steering Committee; Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening [revisión en *Pediatrics.* 2006;118(4):1808-9]. *Pediatrics.* 2006;118(1):405-20.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Learn the Signs, Act Early [vídeo en línea; consultado 5/3/2009]. Disponible en: www.cdc.gov/ncbddd/autism/actearly
16. Autism Speaks. ASD Video Glossary [consultado 5/3/2009]. Disponible en: www.autismspeaks.org/video/glossary.php
17. First Signs. Developmental disability, early intervention, developmental delays, autism screening and early intervention autism: first signs [consultado 5/3/2009]. Disponible en: www.firstsigns.org
18. Palomo R, Belinchon M, Ozonoff S. Autism and family home movies: a comprehensive review. *J Dev Behav Pediatr.* 2006;27(2 Suppl):S59-68.
19. Werner E, Dawson G. Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(8):889-95.
20. Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W, et al. Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: methodological and practical issues. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(3):466-80.
21. Young RL, Brewer N, Pattison C. Parental identification of early behavioural abnormalities in children with autistic disorder. *Autism.* 2003;7(2):125-43.

22. Gray KM, Tonge BJ. Are there early features of autism in infants and preschool children? *J Paediatr Child Health*. 2001;37(3):221-6.
23. Charman T, Baron-Cohen S, Swettenham J, Baird G, Cox T, Drew A. Testing joint attention, imitation, and play as infancy precursors to language and theory of mind. *Cogn Dev*. 2000;15(4):481-98.
24. Rutter M, Lord C. Language disorders associated with psychiatric disturbance. En: Yule W, Rutter M, editores. *Language development and disorders*. Filadelfia, PA: JB Lippincott; 1987. p. 206-33.
25. Luyster R, Richler J, Risi S, et al. Early regression in social communication in autism spectrum disorders: a CPEA study. *Dev Neuropsychol*. 2005;27(3):311-36.
26. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*. 1997;99(4):560-6.
27. Kurita H. Infantile autism with speech loss before the age of thirty months. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1985;24(2):191-6.
28. Hoshino Y, Kaneko M, Yashima Y, Kumashiro H, Volkmar FR, Cohen DJ. Clinical features of autistic children with setback course in their infancy. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1987;41(2):237-45.
29. Maestro S, Muratori F, Cavallaro MC, et al. Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(10):1239-45.
30. Maestro S, Muratori F, Barbieri F, et al. Early behavioural development in autistic children: the first 2 years of life through home movies. *Psychopathology*. 2001;34(3):147-52.
31. Dawson G, Toth K, Abbott R, et al. Early social attention impairments in autism: social orienting, joint attention, and attention to distress. *Dev Psychol*. 2004;40(2):271-83.
32. Adrien JL, Faure M, Perrot A, et al. Autism and family home movies: preliminary findings. *J Autism Dev Disord*. 1991;21(1):43-9.
33. Osterling J, Dawson G. Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord*. 1994;24(3):247-57.
34. Maestro S, Muratori F, Cesari A, et al. Course of autism signs in the first year of life. *Psychopathology*. 2005;38(1):26-31.
35. Baranek GT. Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *J Autism Dev Disord*. 1999;29(3):213-24.
36. Colgan SE, Lanter E, McComish C, Watson LR, Crais ER, Baranek GT. Analysis of social interaction gestures in infants with autism. *Child Neuropsychol*. 2006;12(4-5):307-19.
37. Yirmiya N, Gamliel I, Shaked M, Sigman M. Cognitive and verbal abilities of 24- to 36-month-old siblings of children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(2):218-29.
38. Volkmar F, Chawarska K, Klin A. Autism in infancy and early childhood. *Annu Rev Psychol*. 2005;56:315-36.
39. Sumi S, Taniai H, Miyachi T, Tanemura M. Sibling risk of pervasive developmental disorder estimated by means of an epidemiologic survey in Nagoya, Japan. *J Hum Genet*. 2006;51(6):518-22.
40. Bailey A, Phillips W, Rutter M. Autism: towards an integration of clinical, genetic, neuropsychological, and neurobiological perspectives. *J Child Psychol Psychiatry*. 1996;37(1):89-126.
41. Ritvo ER, Freeman BJ, Pingree C, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence. *Am J Psychiatry*. 1989;146(2):194-9.
42. Wetherby AM, Watt N, Morgan L, Shumway S. Social communication profiles of children with autism spectrum disorders late in the second year of life. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(5):960-75.
43. Wetherby AM, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord*. 2004;34(5):473-93.
44. Bryson SE, Zwaigenbaum L, Brian J, et al. A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):12-24.
45. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci*. 2005;23(2-3):143-52.
46. Ozonoff S, Macari S, Young GS, Goldring S, Thompson M, Rogers SJ. Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism*. 2008;12(5):457-72.
47. Iverson JM, Wozniak RH. Variation in vocal-motor development in infant siblings of children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):158-70.
48. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(6):629-38.
49. Loh A, Soman T, Brian J, et al. Stereotyped motor behaviours associated with autism in high-risk infants: a pilot videotape analysis of a sibling sample. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):25-36.
50. Landa RJ, Holman KC, Garrett-Mayer E. Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(7):853-64.
51. Sullivan M, Finelli J, Marvin A, Garrett-Mayer E, Bauman M, Landa R. Response to joint attention in toddlers at risk for autism spectrum disorder: a prospective study. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):37-48.
52. Mitchell S, Brian J, Zwaigenbaum L, et al. Early language and communication development of infants later diagnosed with autism spectrum disorder. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 Suppl):S69-78.
53. Gamliel I, Yirmiya N, Sigman M. The development of young siblings of children with autism from 4 to 54 months. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):171-83.
54. Dawson G, Osterling J, Meltzoff AN, Kuhl P. Case study of the development of an infant with autism from birth to two years of age. *J Appl Dev Psychol*. 2000;21(3):299-313.
55. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry*. 1992;161:839-43.
56. Baron-Cohen S, Cox A, Baird G, et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *Br J Psychiatry*. 1996;168(2):158-63.
57. Baird G, Charman T, Baron-Cohen 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(6):694-702.
58. 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.
59. Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(5):827-39.
60. Pandey J, Verbalis A, Robins D, et al. Screening for autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Autism*. 2008;12(5):513-35.
61. Wetherby A, Prizant B. *Communication and Symbolic Behavior Scales: Developmental profile*. Baltimore, ME: Paul H. Brookes Publishing Company; 2002.
62. 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(5):487-511.
63. Stone WL, McMahon CR, Henderson LM. Use of the Screening Tool for Autism in Two-Year-Olds (STAT) for children under 24 months: an exploratory study. *Autism*. 2008;12(5):557-73.
64. Bryson SE, Zwaigenbaum L, McDermott C, Rombough V, Brian J. The Autism Observation Scale for Infants: scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(4):731-8.

65. Zwaigenbaum L. The Screening Tool for Autism in Two Year Olds can identify children at risk of autism. *Evid Based Ment Health*. 2005;8(3):69.
66. Watson LR, Baranek GT, Crais ER, Steven RJ, Dykstra J, Perryman T. The First Year Inventory: retrospective parent responses to a questionnaire designed to identify one-year-olds at risk for autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):49-61.
67. Reznick JS, Baranek GT, Reavis S, Watson LR, Crais ER. A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism: the First Year Inventory. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(9):1691-710.
68. Dosreis S, Weiner CL, Johnson L, Newschaffer CJ. Autism spectrum disorder screening and management practices among general pediatric providers. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 Suppl):S88-94.
69. Pinto-Martin JA, Souders MC, Giarelli E, Levy SE. The role of nurses in screening for autistic spectrum disorder in pediatric primary care. *J Pediatr Nurs*. 2005;20(3):163-9.
70. Lannon CM, Flower K, Duncan P, Moore KS, Stuart J, Bassewitz J. The Bright Futures Training Intervention Project: implementing systems to support preventive and developmental services in practice. *Pediatrics*. 2008;122(1). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/1/e163
71. Kennedy T, Regehr G, Rosenfield J, Roberts SW, Lingard L. Exploring the gap between knowledge and behavior: a qualitative study of clinician action following an educational intervention. *Acad Med*. 2004;79(5):386-93.
72. Howlin P, Asgharian A. The diagnosis of autism and Asperger syndrome: findings from a survey of 770 families. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41(12):834-9.
73. Zwaigenbaum L. Autistic spectrum disorders in preschool children. *Can Fam Physician*. 2001;47:2037-42.
74. Lord C, Risi S. Autism spectrum disorder: a transactional developmental perspective. En: Wetherby AM, Prizant BM, editores. *Diagnosis of autism spectrum disorders in young children*. Londres, Reino Unido: Paul H. Brookes Publishing Company; 2000. p. 11-30.
75. Rutter M. Introduction: autism-the challenges ahead. *Novartis Found Symp*. 2003;251:1-9; discussion 109-11, 281-97.
76. Stone WL, Hoffman EL, Lewis SE, Ousley OY. Early recognition of autism: parental reports vs clinical observation. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148(2):174-9.
77. Chawarska K, Paul R, Klin A, Hannigen S, Dichtel LE, Volkmar F. Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):62-72.
78. Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):205-23.
79. Risi S, Lord C, Gotham K, et al. Combining information from multiple sources in the diagnosis of autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(9):1094-103.
80. Chawarska K, Klin A, Paul R, Volkmar F. Autism spectrum disorder in the second year: stability and change in syndrome expression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48(2):128-38.
81. Gotham K, Risi S, Pickles A, Lord C. The Autism Diagnostic Observation Schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(4):613-27.
82. Bayley N. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*. 3.ª ed. San Antonio, TX: Harcourt Assessment, Inc; 2006.
83. Mullen E. *Mullen Scales of Early Learning*. Circle Pines, MN: American Guidance Service, Inc; 1995.
84. Striano T, Rochat P. Developmental link between dyadic and triadic social competence in infancy. *Br J Dev Psychol*. 1999;17(4):551-62.
85. Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. *Vineland Adaptive Behaviour Scales*. 2.ª ed. Circle Pines, MN; American Guidance Service Inc; 1984.
86. Carter AS, Volkmar FR, Sparrow SS, et al. The Vineland Adaptive Behavior Scales: supplementary norms for individuals with autism. *J Autism Dev Disord*. 1998;28(4):287-302.
87. Stone WL, Ousley OY, Hepburn SL, Hogan KL, Brown CS. Patterns of adaptive behavior in very young children with autism. *Am J Ment Retard*. 1999;104(2):187-99.
88. Klin A, Saulnier CA, Sparrow SS, Cicchetti DV, Volkmar FR, Lord C. Social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism spectrum disorders: the Vineland and the ADOS. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(4):748-59.
89. Saulnier CA, Klin A. Brief report: social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism and Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(4):788-93.
90. Zimmerman I, Steiner V, Pond R. *Preschool Language Scale*. 4.ª ed. San Antonio, TX: Harcourt; 2002.
91. Fenson L, Bates E, Dale P, Goodman J, Reznick JS, Thal D. Measuring variability in early child language: don't shoot the messenger. *Child Dev*. 2000;71(2):323-8.
92. Caronna EB, Augustyn M, Zuckerman B. Revisiting parental concerns in the age of autism spectrum disorders: the need to help parents in the face of uncertainty. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(4):406-8.
93. Glascoe FP. Screening for developmental and behavioural problems. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11(3):173-9.
94. Merin N, Young GS, Ozonoff S, Rogers SJ. Visual fixation patterns during reciprocal social interaction distinguish a subgroup of 6-month-old infants at-risk for autism from comparison infants. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):108-21.
95. Stone WL, McMahon CR, Yoder PJ, Walden TA. Early socialcommunicative and cognitive development of younger siblings of children with autism spectrum disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(4):384-90.
96. Cassel TD, Messinger DS, Ibanez LV, Haltigan JD, Acosta SI, Buchman AC. Early social and emotional communication in the infant siblings of children with autism spectrum disorders: an examination of the broad phenotype. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):122-32.
97. Presmanes AG, Walden TA, Stone WL, Yoder PJ. Effects of different attentional cues on responding to joint attention in younger siblings of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):133-44.
98. Yirmiya N, Ozonoff S. The very early phenotype of autism. *J Autism*. 2007;37(1):1-11.
99. Lord C, Rutter M, Le CA. 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.
100. Kleinman JM, Ventola PE, Pandey J, et al. Diagnostic stability in very young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(4):606-15.
101. Lord C, Bailey A. Autism spectrum disorders. En: Rutter M, Taylor ER, editores. *Child and adolescent psychiatry*. 4.ª ed. Nueva York, NY: Guilford Press; 2002. p. 636-63.
102. Shattuck PT. The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education. *Pediatrics*. 2006;117(4):1028-37.
103. Rogers SJ. Empirically supported comprehensive treatments for young children with autism. *J Clin Child Psychol*. 1998;27(2):168-79.
104. Landry SH, Smith KE, Swank PR, Assel MA, Vellet S. Does early responsive parenting have a special importance for children's development or is consistency across early childhood necessary? *Dev Psychol*. 2001;37(3):387-403.
105. Masur EF, Flynn V, Eichorst DL. Maternal responsive and directive behaviours and utterances as predictors of children's lexical development. *J Child Lang*. 2005;32(1):63-91.
106. Barr R, Hayne H. Age-related changes in imitation: implications for memory development. En: Lipsitt LP, Hayne

Zwaigenbaum L et al. Valoración y manejo clínico de los niños menores de 2 años de edad con sospecha de trastorno del espectro de autismo: aportaciones de los estudios de lactantes de alto riesgo

- H, editores. Progress in infancy research. Mahwah, NJ: Erlbaum; 2000. p. 21-67.
107. National Association for the Education of Young Children. Developmentally appropriate practice in early childhood programs serving children from birth through age 8: a position statement of the National Association for the Education of Young Children [consultado 9/1/2009]. Disponible en: www.naeyc.org/about/positions/dap3.asp
 108. Green G, Brennan LC, Fein D. Intensive behavioral treatment for a toddler at high risk for autism. *Behav Modif.* 2002;26(1):69-102.
 109. McGee GG, Morrier MJ, Daly T. An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. *J Assoc Pers Sev Handicaps.* 1999;24(3):133-46.
 110. Wetherby A, Woods J. Early social interaction project for children with autism spectrum disorders beginning in the second year of life: a preliminary study. *Top Early Child Spec Educ.* 2006;26(2):67-82.
 111. Smith CM, Rogers SJ, Dawson G. The Early Start Denver Model: a comprehensive early intervention approach for toddlers with autism. En: Handleman JS, Harris SL, editores. *Preschool education programs for children with autism: 3rd ed.* Austin, TX: Pro-Ed; 2006:65-101.
 112. Mahoney G, Perales F, Wiggers B, Herman B. Responsive Teaching: early intervention for children with Down syndrome and other disabilities. *Downs Syndr Res Pract.* 2006;11(1):18-28.
 113. Sussman F. More than words: Helping parents promote communication and social skills in children with autism spectrum disorder. Toronto, Ontario, Canadá: The Hanen Centre; 1999.
 114. Landa RJ. Diagnosis of autism spectrum disorders in the first 3 years of life. *Nat Clin Pract Neurol.* 2008;4(3):138-47.
 115. Prizant BM, Wetherby AM, Rubin E, Laurent AC, Rydell PJ. The SCERTS model: A comprehensive educational approach for children with autism spectrum disorders. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing Company; 2006.