



REVISTA MÈDICA INTERNACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



ORIGINAL

Señales de alarma precoces del trastorno del espectro autista en personas con síndrome de Down

B. Ortiz^{a,*}, L. Videla^{a,b}, I. Gich^c, B. Alcacer^d, D. Torres^e, I. Jover^e, E. Sánchez^d, M. Iglesias^f, J. Fortea^{a,b} y S. Videla^{a,g}

^a Centre Mèdic Down, Fundació Catalana Síndrome de Down, Barcelona, España

^b Unidad de Memoria, Departamento de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Universitat Autònoma de Barcelona), Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau, Barcelona, España

^c Departamento de Epidemiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Universitat Autònoma de Barcelona), Barcelona, España

^d Centre de Tractaments Carrilet-Centre d'Educació Especial Carrilet, Barcelona, España

^e Centre de Desenvolupament i Atenció Primerenca (CDIAP) Eixample Esquerra, Sant Antoni, Sant Gervasi, Tres Torres i Putxet-Farró, Barcelona, España

^f Centre de Salut Mental Infantojuvenil de Gavà, Gavà, Barcelona, España

^g Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Cataluña, España

Recibido el 14 de diciembre de 2016; aceptado el 11 de enero de 2017

Disponible en Internet el 24 de febrero de 2017

PALABRAS CLAVE

Trastornos del espectro autista;
Síndrome de Down;
Señales de alarma tempranas

Resumen

Introducción: En la población general, el diagnóstico de trastornos del espectro autista (TEA) se realiza generalmente en una etapa temprana, mejorándose así el pronóstico. En las personas con síndrome de Down (SD), la falta de instrumentos específicos y adaptados para el diagnóstico, y la falta de experiencia de los profesionales, hace que el diagnóstico de TEA suela pasar desapercibido.

Objetivo: Identificar señales de alarma «tempranas» de un posible diagnóstico de TEA en niños con SD en los primeros años de vida (de 0 a 4 años).

Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes: niños con SD y TEA (SD-TEA) y niños con SD y sin TEA (SD-noTEA) emparejados por sexo y edad. Se identificaron las siguientes señales de alarma tempranas: 1) ausencia de sonrisa social; 2) falta atención compartida; 3) falta de búsqueda de consuelo/protección; 4) ausencia de queja; 5) poco interés por el otro; 6) no señala; 7) no imita; 8) ausencia de balbuceo, vocalización; 9) expresión facial inapropiada; 10) rituales verbales o acciones repetitivas; 11) manierismos manos/dedos; 12) estereotipias; 13) interés sensorial, y 14) no integración de la mirada y la conducta.

Seis investigadores, quienes no participaron en la identificación de las señales de alarma tempranas, seleccionaron aquellas que orientarían a un diagnóstico de TEA (análisis cualitativo).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bortiz@fcsd.org (B. Ortiz).

Se solicitó a los padres videos de las personas con SD en «actividad» entre los 0 y 4 años. Los mismos investigadores, cegados al diagnóstico de TEA y tras visualizar los videos, puntuaron las señales de alarma tempranas en 3 categorías: presencia/ausencia/no evaluable (análisis cuantitativo).

Resultados: Durante el año 2013, se obtuvieron 12 videos de 12 personas con SD: 6 del grupo SD-TEA y 6 del grupo SD-noTEA. El análisis cualitativo identificó como señales de alarma temprana relacionadas con el diagnóstico de TEA: «no integración de la mirada», «no imita», «rituales verbales o acciones repetitivas» y «estereotipias»; y el análisis cuantitativo identificó: «falta de atención compartida» y «falta de interés por el otro».

Conclusión: Ciertas «señales de alarma» pueden orientar hacia un diagnóstico de TEA en los primeros años de vida en niños con SD.

© 2017 Fundació Catalana Síndrome de Down. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Autism spectrum disorders;
Down syndrome;
Early signs

Early warning signs of autism spectrum disorder in people with Down syndrome

Abstract

Introduction: In general population, the current trend is to make the diagnosis of Autism Spectrum Disorders (ASD) at an early stage, which it is crucial to improve the prognosis. In contrast, in Down syndrome (DS) population, the ASD diagnosis is frequently delayed, having negative consequences on the overall development of the children who suffer.

Objective: To identify 'early warning signals' for the detection of the ASD in DS in the first years of life (0 to 4 years).

Methods: Retrospective cohort study: SD with an ASD diagnosis (SD-ASD) and healthy-DS (SD-noASD) matched by sex and age. Early warning signals were identified and selected from different questionnaires for ASD of general population: 1. Lack of social smile; 2. Shared care foul; 3. Lack of finding comfort/protection; 4. Lack of complaint; 5. Little interest for the others; 6. No pointing; 7. Non-imitation; 8. Lack of babbling/vocalization; 9. Inappropriate facial expression; 10. Presence of rituals as repetitive actions or repetitive sentences; 11. Mannerisms hands/fingers; 12. Stereotypes; 13. Lack of interest sensory; and 14. Non-integration of the look.

Six investigators, who did not participate in the identification of the 'early warning signals', selected those that would guide a diagnosis of ASD (qualitative analysis).

Parents were asked for videos of people with DS in 'activity' between 0 and 4 years. The same investigators, blinded to the diagnosis of ASD and after watching the videos, scored the 'early warning signals' in three categories: presence / absence / non-evaluable (quantitative analysis).

Results: During the year 2013, 12 videos of 12 people with SD were obtained: 6 from SD-ASD group and 6 from the SD-noASD group. The qualitative analysis identified as early warning signals related to the diagnosis of ASD: 'non-integration of the look', 'non-imitation', 'presence of rituals as repetitive actions or repetitive sentences' and 'stereotypies', and the quantitative analysis: 'shared care foul' and 'little interest for the others'.

Conclusion: Certain 'warning signals' may lead to a diagnosis of ASD in the first years of life in children with DS.

© 2017 Fundació Catalana Síndrome de Down. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es la principal causa genética de discapacidad intelectual y está provocado por una copia extra del cromosoma 21 o de una parte de él. Las características principales del SD son la discapacidad intelectual (en un grado muy variable), los rasgos físicos (nariz achatada, macroglosia, orejas pequeñas, etc.) y psicológicos (retraso en el desarrollo madurativo, alteraciones neuropsicológicas como déficit de atención, dificultades con el lenguaje

y alteración de las funciones ejecutivas, entre otras). Asimismo, se asocia a ciertas enfermedades que implican necesidades médicas específicas (cardiopatías, apneas obstructivas del sueño, enfermedad de Alzheimer, etc.). A nivel mundial, se ha estimado que este síndrome tiene una prevalencia de 10 por cada 10.000 nacimientos vivos¹.

Los criterios diagnósticos del trastorno del espectro autista (TEA) más utilizados actualmente son los del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-V)² y los de la *Clasificación internacional de enfermedades*

10.^a revisión (CIE-10)³. Los criterios DSM-V definen el TEA como una gama de trastornos complejos del neurodesarrollo caracterizados por impedimentos sociales, dificultades en la comunicación y patrones de conducta estereotipados, restringidos y repetitivos. Por otro lado, la CIE-10 incluye el TEA dentro de los trastornos generalizados del desarrollo (TGD), definiéndolos como un grupo de trastornos caracterizados por alteraciones cualitativas características de las interacciones sociales recíprocas y modalidades de comunicación, así como por un repertorio de intereses y de actividades restringido, estereotipado y repetitivo. Ambos comparten la idea de que las características definitorias del trastorno son las alteraciones subyacentes a 3 áreas principales del desarrollo, como son la interacción social, la comunicación e intereses y actividades, aunque las definiciones presenten ciertos matices diferenciales.

En la población general, la tendencia actual es la de poder realizar el diagnóstico del TEA en los 3 primeros años de vida, ya que es crucial para mejorar su pronóstico. En cambio, el diagnóstico de TEA en la población con SD suele retrasarse en exceso o incluso nunca llegar a realizarse. Hay autores que afirman que el TEA se puede observar a través de características conductuales en el SD, y puede ser diferenciado del patrón de comportamiento «normal» dentro de la población con SD, como por ejemplo por la ansiedad y estereotipias inusuales⁴. Asimismo, se ha propuesto que las señales de alarma a tener en cuenta para poder llegar a detectar y diagnosticar un TEA en niños con SD son la falta de mirada comunicativa y una marcada desorganización motriz, junto con una tendencia al ensimismamiento y la presencia de actividades repetitivas⁵. Por otro lado, la escasa literatura científica sobre la estimación de la prevalencia del TEA en personas con SD pone de manifiesto una gran variabilidad a nivel mundial, oscilando la prevalencia entre un 1 y un 12,5%⁵⁻¹². Datos propios (no publicados) de la Fundación Catalana Síndrome de Down la estiman entre el 5 y 9%. Si bien diferencias metodológicas entre los estudios podrían explicar esta variabilidad, estos resultados apuntan a que un porcentaje a considerar de niños con SD pueden desarrollar un funcionamiento mental autista. Por tanto, es importante identificar y detectar las tendencias propias del TEA en los niños con SD para que puedan recibir la terapia y el soporte educativo adecuados⁵.

Ante el impacto que puede tener el TEA en la población de niños con SD y ante la dificultad de diagnóstico del TEA en esta población, nuestra hipótesis es que existen señales de alarma tempranas identificables que ayudarán al diagnóstico de TEA en niños con SD. Por tanto, el objetivo de este estudio es identificar señales de alarma en los primeros años de vida del niño con SD (de 0 a 4 años) que hagan sospechar a los profesionales de un posible diagnóstico de TEA. Estas señales de alarma ayudarán a establecer pautas de actuación tempranas y, además, podrán servir como «marcadores» de la evolución del TEA.

Personas y métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, llevado a cabo en un solo centro en una cohorte de niños con SD diagnosticados de

TEA y en una cohorte emparejada de niños con SD sin diagnóstico de TEA. Todos los padres (o representantes legales) firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Este estudio se realizó de acuerdo a lo establecido en la Declaración de Helsinki y a la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal.

Población de estudio

Se incluyeron niños de 5 a 10 años del Centro Médico Down (CMD) con o sin diagnóstico de TEA. Grupo de niños con SD y TEA (SD-TEA): se propuso participar en el estudio a todos los padres (o representantes legales) de los 10 niños con SD y TEA atendidos en el CMD. Grupo de niños con SD y sin TEA (SD-noTEA): se identificó a niños con SD y atendidos en el CMD que emparejaran por edad y sexo al grupo de SD-TEA y se les propuso participar en el estudio.

El CMD es un centro médico que se creó dentro de la Fundación Catalana Síndrome de Down para dar respuesta a las necesidades médicas específicas que requieren las personas con SD. Dicho centro pretende servir de marco y estímulo para el desarrollo de un plan de asistencia médica preventiva mediante un grupo coordinado de generalistas y especialistas dedicados a tareas de diagnóstico, exploración sistemática, prevención y tratamiento de personas con SD.

Evaluación de los trastornos del espectro autista (TEA): señales de alarma tempranas

Diagnóstico de los trastornos del espectro autista (TEA)

El diagnóstico de TEA en personas con SD se basó en la experiencia y el juicio clínico del psicólogo y del neuropediatra del CMD. Además, el diagnóstico se apoyó en el cuestionario semiestructurado adaptado de la Dra. Viloca «Test para la detección precoz» administrado a los padres⁶. La [figura 1](#) recoge dicho cuestionario. A todos los participantes en el estudio se les evaluó el diagnóstico de TEA, y a sus padres o representantes legales se les administró dicho cuestionario.

Listado de señales de alarma tempranas para el diagnóstico de trastornos del espectro autista (TEA) en personas con síndrome de Down (SD)

Para la construcción del listado de señales de alarma en personas con SD para el diagnóstico de TEA, se partió de 3 tipos de cuestionarios distintos utilizados en la población general para el diagnóstico de TEA: *Autism Diagnostic Interview-Revised* (ADIR-R), *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT) y Test para la detección precoz del TEA de la Dra. Viloca. A partir de ellos, 4 profesionales del campo de la psicología y TEA extrajeron 14 variables o posibles señales de alarma para el diagnóstico de TEA en niños con SD de entre 0 y < 5 años de edad. Estas señales de alarma se presentan y describen en la [tabla 1](#). En la selección de las señales de alarma se tuvo en cuenta que estas pudieran ser también evaluadas mediante material audiovisual.

Brevemente, el cuestionario ADIR-R consiste en una entrevista clínica que permite evaluar de manera profunda conductas típicas del TEA centrándose en 3 grandes áreas: el lenguaje o la comunicación, las interacciones sociales recíprocas y las conductas e intereses restringidos, repetitivos y estereotipados. El cuestionario M-CHAT es un instrumento de

Nombre:
Fecha nacimiento:
Edad actual:

Preguntas	Respuesta	Doble puntuación
Mira a la cara y a los ojos cuando se le habla	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	Doble puntuación
Cuando se le da alguna indicación la realiza	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	
Cuando le llaman por su nombre se gira	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	
Cuando la madre/padre se marchan dicen adios el niño responde imitando/cuando vuelven sonríe y muestra alegría	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	
Coge rabietas persistente en situaciones de cambio (dejar de hacer una cosa o salir de un espacio)	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	Doble puntuación
*Comparte la atención con la madre/padre cuando miran un cuento	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	
Se interesa por lo que hacen a su alrededor los adultos (preparar comida/actividades)	Sí (Siempre, la mayoría de veces, con frecuencia, nunca) No	
¿Le gusta el contacto físico/juegos motrices en la falda estando un cara a cara?	Sí No	
¿Cuando el niño quiere una cosa, coge la persona de la mano y la lleva hasta lo que quería?	Sí No	
¿Cuando quiere una cosa emite palabras/sonidos?	Sí No	
Se si cae, llama la atención y pide ayuda?	Sí No	
*¿Cuando está en el parque/otros lugares con niños muestra interés por ellos?	Sí No	
¿Alguna vez juega al juego de esconderse e ir a buscar?	Sí No	
¿Se pone inquieto en situaciones inesperadas?	Sí No	
En casa o en espacios abiertos le gusta jugar al juego "que te cojo"	Sí No	

*¿Utiliza el dedo índice de la mano para señalar mostrando interés por algún objeto/situación?	Sí No	
¿Alguna vez utiliza el dedo índice para señalar, pidiendo algún objeto?	Sí No	
*Se interesa por los juguetes y los utiliza adecuadamente: por ejemplo hacer rodar, los pone garaje, hace torres, abraza muñecos etc	Sí No	
*Si coge algún objeto o juguete simula o representa como si fuera otra cosa: p. ej., coge trozo de madera o algo como coche u otros objeto real	Sí No	
*Representa situaciones como si hiciera la función de otro, dar de comer, jugar cocina	Sí No	
Muestra objetos para iniciar una interacción con un adulto	Sí No	
*Le gustan siempre las mismas cosas, la misma ropa, la misma comida, la misma película	Sí No	
Hace movimientos repetitivos: aleteos, gira objetos y el cuerpo de forma frecuente	Sí No	Doble puntuación

Puntuación total.
(Contando sí)

Figura 1 Test de detección precoz de la Dra Viloca.

Tabla 1 Señales de alarma tempranas o precoces seleccionadas para el diagnóstico de TEA en niños de 0-4 años con SD

Ítems
1. Ausencia de sonrisa social
2. Falta de atención compartida
3. Falta de búsqueda de consuelo/protección
4. Ausencia de queja
5. Poco interés por el otro
6. No señala
7. No imita
8. Ausencia de balbuceo, vocalización
9. Expresión facial inapropiada
10. Rituales verbales o acciones repetitivas
11. Manierismos manos/dedos
12. Esteretotipias
13. Interés sensorial
14. No integración de la mirada y la conducta

cribado para la detección temprana de síntomas de autismo y consiste en 23 preguntas de respuesta «sí» o «no» que deben cumplimentar los principales cuidadores del niño. Por último, el test para la detección precoz del TEA de la Dra. Viloca consiste en 23 preguntas con 2 opciones de respuesta, «sí» o «no». Algunas de las preguntas son consideradas claves para el diagnóstico. Si el niño presenta esas conductas, la puntuación es doble. Una puntuación que se aproxime a 26 correspondería a un posible caso de autismo, por el contrario, si la puntuación se aproxima a 0, hablaríamos de desarrollo normativo.

Evaluación de las señales de alarma tempranas

En la evaluación de las señales de alarma participaron 6 profesionales (evaluadores) del campo de la psicología: 2 psicólogas de Centro de Desarrollo y Atención Precoz (CDIAP), 2 psicólogas del Centro de Tratamiento Carillet (especialista en TEA), una psicóloga de Centro de Salud Mental Infantil y Juvenil (CSMIJ) y una alumna de máster de psicopatología clínica infantojuvenil en prácticas.

Estos 6 evaluadores, quienes no participaron en la identificación del listado de señales de alarma tempranas, basados en su experiencia, seleccionaron entre estas señales aquellas que mejor orientarían a un diagnóstico de TEA.

A todos los padres (o representantes legales) que aceptaron participar en el estudio, se les solicitó un video del niño con SD, en las diferentes edades de 0 a < 5 años, en donde se visualizase a la persona con SD en «actividad», como por ejemplo, en eventos familiares como fiestas de cumpleaños, jugando en el parque... Se propuso que el video debería tener una duración de entre 1 y 2 h. El investigador principal (BO), persona experta en SD y TEA, visualizó todos los videos con el objetivo de seleccionar aquellas secuencias de imágenes que podrían ser ilustrativas para el objetivo del estudio. Así, se creó el video objeto de estudio, un vídeo por persona de unos 15 min (máximo 20 min). Los 6 evaluadores revisaron los videos objeto de estudio 2 veces en momentos separados en el tiempo (un mínimo de un mes) y en cada visionado debían anotar la «presencia» o «ausencia» o «no evaluable» (sí/no/no evaluable) de las 14 señales de alarma seleccionadas. Los evaluadores estaban cegados al diagnóstico de TEA, es decir, observaron los distintos videos sin saber si los niños con SD estaban o no diagnosticados de TEA.

Análisis estadístico

Tamaño de la muestra. No se realizó un cálculo formal del tamaño de la muestra. Este quedó definido como el total de personas con SD diagnosticadas de TEA atendidas en el CMD (10 personas), y a un número emparejado de personas con SD sin diagnóstico de TEA (10 personas).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio. Las variables continuas fueron descritas como mediana y rango, y las variables categóricas, como frecuencias absolutas y porcentajes.

La *fiabilidad* de las señales de alarma tempranas se estudió mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) y el índice kappa. El CCI se utilizó para analizar la estabilidad temporal (test-retest) y nos indica que el resultado de la medida tiene estabilidad temporal. Una correlación del 70% indicaría una fiabilidad aceptable. El índice estadístico de kappa se utilizó para estudiar el grado de acuerdo intraevaluador y entre evaluadores. Kappa es una medida del grado de acuerdo no aleatoria entre los observadores o entre mediciones de la misma variable. Los valores del índice estadístico kappa se encuentran entre 0 y 1, donde 0 indica falta de acuerdo y 1 indica concordancia completa. Más concretamente, se considera que un valor kappa < 0,20 corresponde a una fuerza de concordancia «pobre»; de 0,21

a 0,40 «débil»; de 0,41 a 0,60 «moderada»; de 0,61 a 0,80 «buena», y de 0,81 a 1,00 «muy buena».

La *validez* del listado de señales de alarma tempranas se evaluó mediante la validez de contenido y su propia validez (validez del listado de señales de alarma). La validez del contenido se evaluó mediante las valoraciones subjetivas (opiniones) de los evaluadores. Con ello se pretende evaluar si las señales de alarma tempranas seleccionadas son indicadores de lo que se pretende medir (diagnóstico precoz de TEA). La validez del listado de señales de alarma se evaluó mediante el análisis exploratorio de regresión logística univariante y multivariante. Basado en el análisis del grado de acuerdo intraevaluador y entre evaluadores, se seleccionaron aquellas variables (señales de alarma tempranas) para iniciar el análisis que permita conocer qué señales de alarma podrían estar asociadas con el diagnóstico de TEA. Un valor de $p \leq 0,05$ se considerará estadísticamente significativo. Los datos recolectados fueron registrados en un programa de base de datos (Microsoft Access 2010 para Windows, Redmont, CA, EE. UU.). El análisis de datos se realizó utilizando la versión de PASW 19,0 software estadístico (Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Características basales

Un total de 14 padres (o representantes legales) aportaron videos de 14 personas con SD. Dos de estos videos no se ajustaban a lo solicitado (un video no aportaba imágenes del niño con SD entre 0 y < 5 años, y el otro no aportaba secuencias de imágenes que sirviesen para ilustrar las señales de alarma) y no se incluyeron en el análisis. Por tanto, 12 videos de 12 personas con SD se utilizaron para evaluar las señales de alarma de TEA: 6 del grupo SD-TEA y 6 del grupo SD-noTEA. En la [tabla 2](#) se recogen las características basales de la población estudiada.

Evaluación de los trastornos del espectro autista (TEA): señales de alarma tempranas

Fiabilidad de las señales de alarma tempranas

Cinco de los 6 evaluadores (observadores) realizaron las 2 evaluaciones solicitadas de los videos objeto de estudio correctamente y con un periodo de tiempo entre evaluaciones de mínimo un mes. Un evaluador, en la primera de las evaluaciones, devolvió esta con apenas puntuaciones. Se le volvió a explicar el procedimiento a seguir y se le solicitó que

Tabla 2 Características basales

Características basales		Total (n = 12)	SD-TEA (n = 6)	SD-noTEA (n = 6)
Edad (meses)	mediana (rango)	90 (66-121)	91 (75-121)	79 (66-92)
Edad en el vídeo (meses)	mediana (rango)	20 (03-60)	24 (7-60)	13 (3-60)
Sexo: hombres / mujeres	n (%) / n (%)	8 (66,6) / 4 (33,3)	4 (66,6) / 2(33,3)	4 (66,6) / 2(33,3)

SD-TEA: niños con síndrome de Down y diagnóstico de trastorno del espectro autista; SD-noTEA: niños con síndrome de Down y sin diagnóstico de trastorno del espectro autista.

volviera a evaluar las 14 señales de alarma de nuevo en los videos. Se utilizó esta segunda puntuación para el análisis.

Grado de acuerdo intraevaluador (test-retest). Cada evaluador visualizó los videos 2 veces con un mínimo de un mes entre evaluaciones, realizando 2 evaluaciones de las 14 señales de alarma en 2 momentos diferentes. La [tabla 3a](#) resume los índices kappa de la evaluación intraevaluador, el grado de acuerdo entre las 2 evaluaciones realizadas por un mismo evaluador. Las señales de alarma «falta de búsqueda consuelo/protección» (variable 3) y «ausencia de queja» (variable 4) fueron evaluadas por la mayoría de los investigadores como «no evaluable», es decir, los videos facilitados no recogían secuencias en donde evaluar estas variables. Las variables 8 y 14 presentaron un grado de acuerdo intraevaluador considerado no óptimo (en 3 y 2 evaluadores el índice kappa fue menor de 0,05). El evaluador 6 (alumno en prácticas) presentó unos índices kappa menores de 0,5 en la mitad (6 de 12) de las variables. Como análisis de sensibilidad, la [tabla 3b](#) resume los índices kappa de la evaluación intraevaluador, habiendo eliminado aquellas variables que no aportaban información sobre si podían ser señales de alarma (variables 3, 4, 8 y 14) y al evaluador número 6. Se puede observar que el evaluador 5 presenta, en global, unos índices kappa menores respecto al resto de evaluadores.

Grado de acuerdo entre evaluadores. Basado en los resultados obtenidos en el grado de acuerdo intraevaluador, se procedió a evaluar el acuerdo entre evaluadores ([figura 2](#)). En este análisis, no se incluyeron las variables 3, 4, 6, 7, 8 y 14 ni los evaluadores 5 y 6 por las razones comentadas.

La [figura 2](#) recoge el grado de acuerdo entre evaluadores. El grado de acuerdo entre los investigadores 2 y 4 es total (índice kappa = 1), excepto en la variable 12.

Validez del listado de señales de alarma tempranas

Los 6 investigadores, basados en su experiencia y conocimiento, evaluaron las señales de alarma tempranas seleccionadas como posibles señales para el diagnóstico de TEA en personas con SD.

Validez del contenido. Los 6 investigadores consideraron que las 14 señales de alarma podrían ayudar al diagnóstico de TEA. Entre estas, hubo coincidencia en que 4 de ellas: «no integración de la mirada», «no imita», «rituales verbales o acciones repetitivas» y «estereotipias» serían las señales de alarma tempranas más predictivas.

Validez de las señales de alarma predictivas del diagnóstico de TEA. En el análisis univariante, la variable 2: «falta de atención compartida» ($p=0,002$) y la variable 5: «poco interés por el otro» ($p=0,029$) mostraron asociación significativa con el diagnóstico de TEA. El análisis multivariante fue inconcluyente.

Discusión

A nuestro conocimiento, este estudio es el primero realizado en nuestro ámbito y llevado a cabo en una población infantil con SD con el objetivo de detectar señales de alarma tempranas para el diagnóstico de TEA. Los resultados sugieren

Variable 1	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4	Variable 10	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4
EVA 1					EVA 1				
EVA 2	1,000				EVA 2	0,286			
EVA 3	0,333	0,333			EVA 3	0,225	0,744		
EVA 4	1,000	1,000	0,333		EVA 4	0,286	1,000	0,744	
Variable 2	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4	Variable 11	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4
EVA 1					EVA 1				
EVA 2	0,814				EVA 2	0,438			
EVA 3	0,500	0,820			EVA 3	0,792	0,744		
EVA 4	0,814	1,000	0,820		EVA 4	0,438	1,000	0,744	
Variable 5	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4	Variable 12	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4
EVA 1					EVA 1				
EVA 2	0,847				EVA 2	0,683			
EVA 3	0,847	0,690			EVA 3	0,833	0,824		
EVA 4	0,847	1,000	0,690		EVA 4	0,683	0,683	0,824	
Variable 9	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4	Variable 13	EVA 1	EVA 2	EVA 3	EVA 4
EVA 1					EVA 1				
EVA 2	0,636				EVA 2	0,636			
EVA 3	1,000	0,636			EVA 3	0,290	0,029		
EVA 4	0,636	1,000	0,636		EVA 4	0,636	1,000	0,029	

Figura 2 Grado de acuerdo entre evaluadores (índice kappa). En este análisis no se incluyeron las variables 3, 4, 6, 7, 8 y 14, ni los evaluadores 5 y 6. EVA: evaluador.

Tabla 3 a) Evaluación intraobservador: índices kappa de cada variable. b) Evaluación intraobservador (índices kappa) habiendo eliminado las variables 3, 4, 8 y 14, y al evaluador número 6

Tabla 3a	Total	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V14
Test	CCI	Kappa													
<i>Evaluador</i>															
Total	0,936	0,877	0,833	1,000	0,913	0,713	0,946	0,857	0,573	0,886	0,901	0,898	0,864	0,821	0,636
1	0,962	1,000	1,000			1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,831	1,000	1,000	1,000
2	0,967	0,750	1,000			0,847	1,000	1,000	0,091	1,000	1,000	1,000	0,806	0,792	0,400
3	0,934	1,000	1,000			0,690	1,000	1,000	0,435	1,000	1,000	1,000	1,000	0,800	1,000
4	0,961	0,847	0,690			0,847	0,737	0,800	1,000	1,000	0,800	1,000	0,843	1,000	0,567
5	0,861	0,800	1,000			0,567	1,000	0,800	0,471	0,783	0,600	1,000	0,675	0,750	0,217
6	0,903	0,750	0,267			0,198	1,000	0,500	0,314	0,500	1,000	0,649	0,843	0,444	0,633
<i>Tabla 3b</i>															
Test	Total	V1	V2	V5	V6	V7	V9	V10	V11	V12	V13				
	CCI	Kappa													
<i>Evaluador</i>															
Total	0,952	0,892	0,934	0,813	0,936	0,916	0,965	0,883	0,958	0,869	0,895				
1	0,970	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,831	1,000	1,000				
2	0,955	0,750	1,000	0,847	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,806	0,792				
3	0,956	1,000	1,000	0,690	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	8,000				
4	0,950	0,847	0,690	0,847	0,737	0,800	1,000	0,800	1,000	0,843	1,000				
5	0,901	0,800	1,000	0,567	1,000	0,806	0,783	0,600	1,000	0,675	0,705				

CCI: coeficiente de correlación intraclass; V: variable.

que ciertas señales de alarma tempranas (2 del análisis cuantitativo: la «falta de atención compartida» y la «falta de interés por el otro», y 4 del análisis cualitativo: «no integración de la mirada», «no imita», «rituales verbales o acciones repetitivas» y «estereotipias») deberían hacernos pensar en la posibilidad de un diagnóstico comórbido de TEA en niños con SD entre 0 y < 5 años de edad. Por tanto, dada la complejidad del diagnóstico del TEA en los niños con SD, estas señales de alarma mencionadas deberían ser tenidas en cuenta para obtener un buen diagnóstico de TEA en esta población.

Si bien el diagnóstico de TEA en la población general puede resultar ser un proceso complicado, ante un niño con SD, el diagnóstico de TEA se convierte en un proceso mucho más complejo por la propia discapacidad intelectual que conlleva el SD^{13,14}. El niño con SD, respecto a los niños de la población general, tarda más en procesar los estímulos y emitir respuestas, pero no por ello debería presentar dificultades en las tareas que implican la atención compartida, ni bajo interés por el entorno social que le rodea. Por otro lado, en la actualidad no hay consenso de cómo proceder ante la sospecha de TEA en niños con SD, es decir, se carece de un protocolo para el diagnóstico y esto, entre otras cosas, retrasa la edad de diagnóstico en niños con SD¹⁵. En el CMD, el procedimiento diagnóstico de TEA en niños con SD se basa en la experiencia y en el juicio clínico del psicólogo y del neuropediatra del centro, apoyado por una entrevista estructurada a los padres (o representantes legales). Además de la carencia de un protocolo para el diagnóstico, hay que añadir que muchos profesionales no se sienten preparados para su detección en esta población de niños. Todo ello hace que se incremente la dificultad del diagnóstico de TEA en niños con SD. Esto podría explicar en parte por qué los profesionales consideraron *a priori* unas señales de alarma tempranas (validez del contenido) diferentes a las obtenidas en el análisis cuantitativo (validez de las señales de alarma predictivas del diagnóstico de TEA).

El reducido tamaño de la muestra de este estudio también puede explicar los resultados obtenidos tanto para la fiabilidad como para la validez del listado de señales de alarma tempranas evaluadas. En el momento de redactar el protocolo, ya se valoró las implicaciones del limitado número de niños con SD y diagnosticados con TEA disponibles (un máximo de 10). Es decir, se era consciente de que este hecho limitaría la obtención de resultados concluyentes. Ante este escenario, y ante la falta de consenso para el diagnóstico de TEA en niños con SD, se consideró que este primer estudio fuese unicéntrico con la intención de limitar la variabilidad ante el diagnóstico. No obstante, ambos hechos —el reducido tamaño de la muestra y el diseño unicéntrico— hacen plausible que se esté infravalorando (o pasando por alto) algunas señales de alarma relevantes para el diagnóstico de TEA en niños con SD. Esto limita el poder generalizar los resultados obtenidos a otras poblaciones de niños con SD.

A pesar de que los videos domésticos son una buena herramienta de investigación para el análisis y estudio de los signos de TEA¹⁶, en nuestro caso, no todos los videos en donde se visualizaba a la persona con SD en «actividad» (en eventos familiares como fiestas de cumpleaños, jugando en el parque...) han servido para evaluar todas las posibles

señales de alarma a estudio. Dos (14%) señales de alarma tempranas de las 14 consideradas, «falta de búsqueda consuelo/protección» (variable 3) y «ausencia de queja» (variable 4), no pudieron ser reconocidas por los evaluadores en los videos. Por tanto, el material audiovisual objeto de estudio, basado en videos caseros no estructurados ni controlados, ha dificultado la detección de conductas características del TEA. En una situación clínica se evaluaría al niño a través de demandas específicas dirigidas a la confirmación o al descarte del diagnóstico. En trabajos futuros, se deberían dar instrucciones o ejemplos a los padres (o representantes legales) para que el material audiovisual casero pueda ser útil para evaluar un posible TEA. Asimismo, los resultados obtenidos también sugieren que las señales de alarma tempranas de TEA parecen más fáciles de evidenciar entre los 2 y 4 años de edad en niños con SD. Este resultado puede estar relacionado con el hecho de que el material audiovisual facilitado aportaba actividades de estos niños en este margen de edad. Uno de los objetivos futuros es detectar señales de alarma entre 0 y 2 años, dado que es crucial para mejorar su pronóstico.

Por tanto, basados en la experiencia adquirida, los futuros estudios deberían ser prospectivos, multicéntricos, con un mayor tamaño de la muestra y con un diagnóstico de TEA en niños con SD consensuado o evaluado mediante el test específico para el diagnóstico de TEA, el *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2)*. Igualmente, se deberían elaborar instrucciones sobre el material audiovisual a aportar por los padres (o representantes legales), y así recoger situaciones estructuradas y controladas. De este modo, se facilitaría unas pautas de actuación respecto al material audiovisual, unificando la información recogida y haciendo que este sea evaluable y comparable. También se debería solicitar a cada participante al menos 4 videos, un video por cada año de vida del niño a evaluar desde los 0 hasta los 4 años, es decir, un video de 0 a 1 año, otro video de 1 a 2 años, otro de 2 a 3 años, y el último de 3 a 4 años.

En resumen, a pesar de las limitaciones ya mencionadas que hay que tener en cuenta a la hora de llegar a una conclusión: 1) la falta de un protocolo para el diagnóstico de TEA en niños con SD, 2) el diseño del estudio (descriptivo), 3) el tamaño de la muestra, 4) estudio unicéntrico, 5) la calidad de los videos, las cuales pueden estar sobrestimando o infraestimando los resultados obtenidos, este estudio sugiere la existencia de señales de alarma tempranas que pueden orientar hacia un diagnóstico de TEA en los primeros años de vida en niños con SD. Esto no quiere decir que se deba diagnosticar de TEA a un niño con SD que presente alguna de estas señales de alarma tempranas. Ante una sospecha de TEA es importante prestar una especial atención al niño (y a su familia), y llevar un seguimiento adecuado. Esto es la base para poder diagnosticar e intervenir con más precisión y precocidad, y así establecer las correspondientes pautas terapéuticas⁷.

Financiación

Este estudio fue financiado con una ayuda de la Fundació Catalana Síndrome de Down.

Autoría

B. Ortiz y S. Videla diseñaron y escribieron el protocolo del estudio; B. Ortiz evaluó a los niños con SD y recogió y revisó los videos caseros; B. Alcacer, D. Torres, I. Jover, E. Sánchez, M. Iglesias y L. Videla puntuaron el material audiovisual; J. Fortea, S. Videla y I. Gich se responsabilizaron del análisis estadístico de los datos; B. Ortiz, L. Videla y S. Videla redactaron el artículo. Todos los autores han leído y aprobado la versión final del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. A. Nascimento, neuropediatra del CMD, por su participación en el diagnóstico de TEA en los niños con SD. Un agradecimiento especial para las personas con síndrome de Down y sus padres o cuidadores que han hecho posible la realización de este trabajo, así como a todos los profesionales implicados en la evaluación de las señales de alarma y visualización del material audiovisual; y especialmente a Beatriz Garvía, psicóloga clínica del CMD y del Servei d'Atenció Terapèutica (SAT) de la FCSD, por su colaboración en la revisión del listado de las señales de alarma. Queremos hacer una mención especial al esfuerzo y dedicación que la Fundació Catalana Síndrome de Down hace cada día por mejorar la calidad de vida de las personas con síndrome de Down y por su lucha en la reivindicación de sus derechos como personas.

Bibliografía

1. Weijerman ME, van Furth AM, Vonk Noordegraaf A, van Wouwe JP, Broers CJ, Gemke RJ. Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome: A national study. *J Pediatr*. 2008;152:15–9.
2. Asociación Americana de, Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5.ª ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. OMS. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992.
4. Carter JC, Capone GT, Gray RM, Cox CS, Kaufmann WE. Autistic-spectrum disorders in Down syndrome: Further delineation and distinction from other behavioral abnormalities. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007;144B:87–94.
5. Kent L, Evans J, Pau M, Sharp M. Comorbidity of autistic spectrum disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1999;41:153–8.
6. Viloca LL. El niño autista: detección, evolución y tratamiento. Ediciones CEAC; 2007.
7. Flórez J. Autismo y síndrome de Down. *Rev Síndr Down*. 2005;22:61–72.
8. Gillberg C, Persson E, Grufman M, Themner U. Psychiatric disorders in mildly and severely mentally retarded urban children and adolescents: Epidemiological aspects. *Br J Psychiatry*. 1986;149:68–74.
9. Gath A, Gumley D. Behaviour problems in retarded children with special reference to Down's syndrome. *Br J Psychiatry*. 1986;149:68–74.
10. Lund J. Psychiatric aspects of Down's syndrome. *Acta Psychiatr Scand*. 1988;78:369–74.
11. Turk J. Children with Down's syndrome and fragile X syndrome: A comparison study. Society for the Study of Behavioural Phenotypes: 2nd Symposium Abstracts. Oxford: SSBP; 1992.
12. Collacott RA, Cooper SA, McGrother A. Differential rates of psychiatric disorders in adults with Down's syndrome compared to other mentally handicapped adults. *Br J Psychiatry*. 1992;161:671–4.
13. Ghaziuddin M, Tsai LY, Ghaziuddin N. Autism in Down's syndrome: Presentation and diagnosis. *J Intellect Disabil Res*. 1992;36:449–56.
14. Buckley S. Autism and Down syndrome. *Down Syndrome News and Update*. 2005;4:114–20.
15. Rasmussen P, Börjesson O, Wentz E, Gillberg C. Autistic disorders in Down syndrome: Background factors and clinical correlates. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43:750–4.
16. Saldaña D. Desarrollo infantil y autismo: la búsqueda de marcadores tempranos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2011;11:141–57.