

Prevención en la infancia y la adolescencia AEPap/PAPPS

Diciembre de 2017

DETECCIÓN PRECOZ DE LOS TRASTORNOS DEL DESARROLLO

Autor: José Galbe Sánchez-Ventura y Grupo PreInfad

Cómo citar este artículo: Galbe Sánchez-Ventura, J. Detección precoz de los trastornos del desarrollo. En Recomendaciones PreInfad/PAPPS [en línea]. Actualizado marzo de 2017 [consultado DD-MM-AAAA]. Disponible en <http://preinfad.aepap.org/monografia/trastornos-desarrollo>

El autor declara que no tiene conflictos de intereses en relación con el tema abordado en este documento.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| CRIBADO DE LOS TRASTORNOS DEL DESARROLLO | 2 |
| PREVALENCIA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA | 2 |
| MARCO ANALÍTICO PARA EL CRIBADO DE LOS TD EN ATENCIÓN PRIMARIA | 2 |
| PREGUNTAS ESTRUCTURADAS | 3 |
| ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA EFECTIVIDAD DE LA SUPERVISIÓN DEL DESARROLLO Y DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO DE LOS TD REALIZADAS EN ATENCIÓN PRIMARIA A NIÑOS SANOS DE 12 A 24 MESES? | 3 |
| EL TRATAMIENTO O INTERVENCIÓN TEMPRANOS EN LOS TD DETECTADOS ENTRE LOS 12 Y 24 MESES ¿MEJORAN LOS RESULTADOS EN SALUD? | 4 |
| ¿QUÉ EFECTOS ADVERSOS SE DERIVAN DEL CRIBADO DE LOS TD REALIZADO EN ATENCIÓN PRIMARIA A NIÑOS SANOS DE 12 A 24 MESES? | 4 |
| RESUMEN | 5 |
| RECOMENDACIONES DE PREVINFAD | 5 |
| CRIBADO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA | 5 |
| PREVALENCIA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA | 5 |
| MARCO ANALÍTICO PARA EL CRIBADO DE LOS TEA EN ATENCIÓN PRIMARIA | 5 |
| PREGUNTAS ESTRUCTURADAS | 6 |
| ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y LA EFECTIVIDAD DE LAS PRUEBAS DE CRIBADO DE LOS TEA REALIZADO EN ATENCIÓN PRIMARIA A NIÑOS SANOS DE 12 A 24 MESES? | 6 |
| EL TRATAMIENTO O INTERVENCIÓN TEMPRANOS EN LOS TEA DETECTADOS ENTRE LOS 12 Y 24 MESES ¿MEJORAN LOS RESULTADOS EN SALUD? | 7 |
| ¿QUÉ EFECTOS ADVERSOS SE DERIVAN DEL CRIBADO DE LOS TEA REALIZADO EN ATENCIÓN PRIMARIA A NIÑOS SANOS DE 12 A 24 MESES? | 8 |
| RESUMEN | 8 |
| RECOMENDACIONES DE PREVINFAD | 9 |
| RECOMENDACIONES DE OTROS GRUPOS PARA EL CRIBADO DE TD Y TEA | 9 |
| RECOMENDACIONES DE PREVINFAD PARA EL CRIBADO DE TD Y TEA | 9 |
| ANEXO I. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA | 10 |
| BIBLIOGRAFÍA | 11 |

Introducción

El término *trastorno del desarrollo* (TD) es un concepto amplio dentro del cual se incluyen los trastornos del espectro autista (TEA). A efectos prácticos, abordaremos en primer lugar la detección precoz de los TD y más tarde la de los TEA.

El TD se define como toda desviación en el neurodesarrollo por debajo de -1,5 desviaciones estándar de la media esperada para la edad. Es una limitación en el funcionamiento cognitivo o adaptativo que se inicia en la infancia y produce alteraciones de conducta en el hogar, la escuela o la comunidad, o un déficit intelectual que puede manifestarse como retraso del lenguaje, trastornos en el aprendizaje, en el razonamiento o en el juicio práctico, en la capacidad para solucionar problemas o una incapacidad para el razonamiento abstracto.

En los últimos años, distintos grupos de expertos han enfatizado la importancia del diagnóstico precoz de los trastornos del espectro autista y de todos los trastornos del desarrollo en general. Esta recomendación obedece a la importancia del inicio temprano de las terapias encaminadas a mejorar los TD (1-14).

Cribado de los trastornos del desarrollo

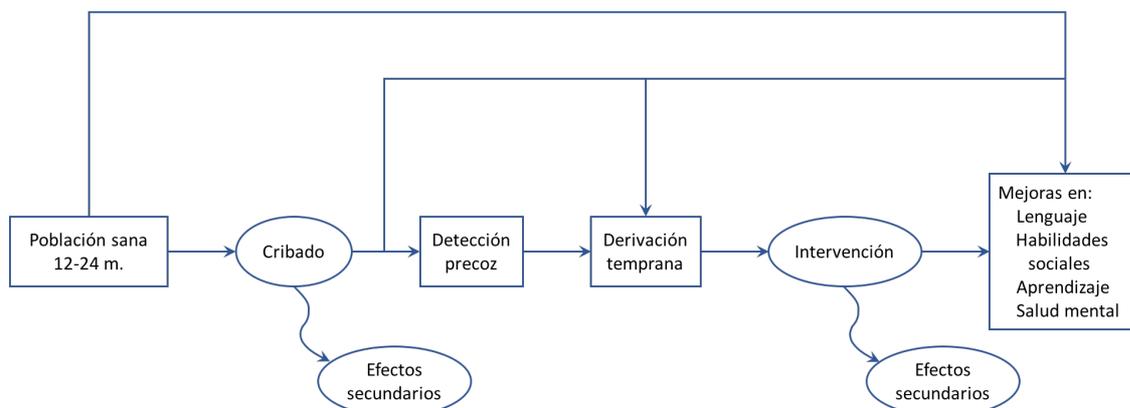
Prevalencia y magnitud del problema

Se estima que alrededor de un 16 % de todos los niños tienen algún trastorno englobado dentro de los TD. En investigaciones realizadas en España, un 11 % de los niños de 0 a 6 años asignados a un cupo de atención primaria presentaron problemas del desarrollo o trastornos de aprendizaje (15).

Marco analítico para el cribado de los TD en atención primaria

En la figura 1 puede verse el esquema que conforma la planificación del estudio para el cribado de los TD (16).

Figura 1. Cribado de los trastornos del desarrollo en atención primaria: marco analítico. Adaptado del USPSTF con permiso.



Preguntas estructuradas

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

¿Cuál es la eficacia y la efectividad de la supervisión del desarrollo y de las pruebas de cribado de los TD realizadas en atención primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?

La supervisión del desarrollo, tal y como la define Dworkin (3), es un proceso continuado y flexible en el que diferentes profesionales del campo de la salud realizan observaciones cualificadas sobre del desarrollo psicomotor durante la provisión de cuidados de salud. Es un proceso que no requiere la utilización de ninguna escala o cuestionario específico, pero tampoco es incompatible con su uso. Estas mismas reflexiones son también recogidas en la Guía de abordaje de los trastornos del espectro autista en atención primaria (4).

Otro aspecto que ha sido muy estudiado es la utilización de las preocupaciones expresadas por los padres acerca del desarrollo psicomotor de sus hijos. Estudios realizados en 2001 en el Reino Unido señalaron que en el 60 % de los casos de TD son los padres quienes sospechan el problema, frente a un 10 % de casos sospechados por los sanitarios o un 7 % en el ámbito educativo. En muchas publicaciones se informa de cómo en ocasiones son los padres los que han señalado a los profesionales la existencia de un problema en el desarrollo (1,4,11,12) y cómo a veces son minusvalorados, llevando a un diagnóstico tardío del problema. Existe una extensa línea de trabajo sobre cómo utilizar esta capacidad de los padres para la detección de los TD (17-23). Se ha discutido si las preocupaciones expresadas por los padres pueden ser consideradas como un test en sí o solo como un medio para seleccionar a quién aplicar otros métodos de evaluación (20).

Alrededor del 50 % de los niños cuyos padres expresaron este tipo de preocupaciones acerca de su lenguaje, desarrollo motor o cognitivo o de aprendizaje tenían problemas o necesitaban educación especial. La sensibilidad y especificidad de las preocupaciones de los padres para predecir los TD fue del 70 % y 73 % respectivamente (17). Todos estos trabajos han dado lugar al desarrollo de la escala PEDS (Parent's Evaluation of Developmental Status) (19,20,21) que, si bien ha sido traducida al español, no ha sido formalmente validada. Del uso de esta escala se puede deducir que la actuación más adecuada cuando hay dos o más preocupaciones es derivar a neuropediatría y atención temprana. Si solo ha habido una preocupación registrada en la anamnesis, debe monitorizarse estrechamente y reevaluar a lo largo del tiempo (21). Finalmente, exponemos lo que señala la guía española de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos del espectro autista en atención primaria (4) acerca de las preocupaciones de los padres:

- Las preocupaciones de los padres con respecto al desarrollo de sus hijos deben valorarse tanto como la propia presencia de signos anormales.
- Se debe aprovechar cualquier visita (de seguimiento, rutinaria o por enfermedad) para consultar a los padres las preocupaciones o problemas sobre el desarrollo de sus hijos.
- Los profesionales pueden utilizar los ítems de la escala PEDS para orientar las preguntas sobre el desarrollo de sus hijos.

Escalas de cribado para los TD

Existen numerosas escalas de primer nivel para el cribado de los TD (22-30). Sin embargo, ninguna de ellas tiene el suficiente nivel de sensibilidad y especificidad como para ser recomendada de forma preferente (4,5). Deben tenerse en cuenta los hitos del desarrollo. Se puede utilizar la escala

Haizea-Llevant como forma de tener en cuenta los principales hitos del desarrollo. La mencionada escala no ha sido formalmente validada a pesar de ser la más utilizada en nuestro medio (4). Se han desarrollado también escalas de valoración del desarrollo diseñadas por el grupo de investigación de la Universidad de Valencia (25-28). Hay pruebas de que muchos de los menores con resultados positivos en los mencionados test se beneficiarán de su derivación a servicios de atención temprana, tengan o no un diagnóstico de TD (30).

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

El cribado sistemático de los TD se ha relacionado con menor retraso en la derivación a especialistas y con mayor probabilidad de recibir ayudas públicas por discapacidad. Sin embargo, estos resultados se han considerado variables subrogadas y no garantizan necesariamente mejores resultados en mortalidad, morbilidad, desarrollo cognitivo, salud mental, adaptación social o calidad de vida (1).

Se ha documentado suficientemente la eficacia de la intervención temprana en niños prematuros, aunque nos centraremos en los nacidos a término. Buena parte de la bibliografía hace referencia a las intervenciones de niños con TEA, para los que existe una pregunta específica en este documento.

Se han publicado cinco revisiones sistemáticas (RS) sobre la efectividad de las intervenciones. Todas ellas miden la función cognitiva y dos la calidad de vida. La población estudiada corresponde tanto a TD como a TEA. No existen revisiones sistemáticas que estudien los resultados sobre el rendimiento académico, la salud mental o el funcionamiento independiente como adultos. De las cinco RS, tres se consideran de calidad alta o moderada. Sobre las funciones cognitivas, las RS agrupan 13 estudios. Las intervenciones fueron: Early intensive behavioral intervention (EIBI), Applied behavioral intervention (ABI) o Applied behavioral analysis (ABA). Una RS incluyó acupresión o acupuntura además del tratamiento convencional. Las intervenciones se desarrollaron en edades de entre 1 y 6 años. Con todas las intervenciones hubo mejorías en la función cognitiva sobre el grupo de intervención: con ABA, la diferencia media estandarizada fue de 1,34 (IC 95 %: 0,6-2,08) y, con EIBI, la diferencia media estandarizada en un metanálisis de cuatro estudios fue de 0,76 (IC 95 %: 0,04-1,11) (29).

Sobre calidad de vida hay dos RS con cinco estudios que aplicaron EIBI en menores de 6 años. Se midieron las habilidades básicas para la vida diaria, con una diferencia media estandarizada entre los grupos de intervención y control de 0,55 (IC 95 %: 0,24-0,88) (29,31).

Se ha podido apreciar que la intervención intensiva (20-39 horas/semana) mejoró la función cognitiva en los casos de TD y TEA. Los resultados de una revisión sistemática y cuatro ensayos clínicos con 203 participantes, expresados en diferencia de medias estandarizadas, mostraron una magnitud media del efecto para el cociente intelectual de 0,76 (IC 95 %: 0,4-0,11), para las conductas adaptativas de 0,69 (IC 95 %: 0,38-1,01), para el lenguaje expresivo de 0,74 (IC 95 %: 0,3-1,18) y para las habilidades de la vida diaria de 0,55 (IC 95 %: 0,24-0,87). A pesar de todo, las pruebas se consideraron de baja calidad por la inclusión de estudios con alto riesgo de sesgo (31).

¿Qué efectos adversos se derivan del cribado de los TD realizado en atención primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?

En dos revisiones sistemáticas sobre intervención conductual no se encontraron daños derivados de las mismas en cuanto a efectos de etiquetado, costes, afectación en calidad de vida o sobrediagnóstico (29,31).

Resumen

Los TD son trastornos prevalentes en los que la intervención temprana produce mejorías. No disponemos de escalas lo suficientemente sensibles y específicas para el cribado de los TD en población general de bajo riesgo. Es importante la supervisión oportunista, longitudinal y en equipo de los TD, así como hablar con los padres de sus preocupaciones sobre el desarrollo en cada oportunidad que tenga el profesional de atención primaria.

Recomendaciones de PrevInfad

1. Se sugiere preguntar a los padres por sus preocupaciones acerca del desarrollo de sus hijos en las visitas de supervisión y seguimiento.
Calidad de evidencia: baja.
Fuerza de la recomendación: débil a favor.
2. Se sugiere no aplicar escalas de cribado para la valoración del desarrollo infantil si no existen sospechas de TD.
Calidad de evidencia: baja.
Fuerza de la recomendación: débil en contra.

Cribado de los trastornos del espectro autista

Autismo o trastorno del espectro autista es un trastorno del neurodesarrollo de base genética que consiste en la afectación de dos ejes mayores de la conducta: comunicación e interacción social y patrones de conducta repetitivos con intereses restrictivos (34,35).

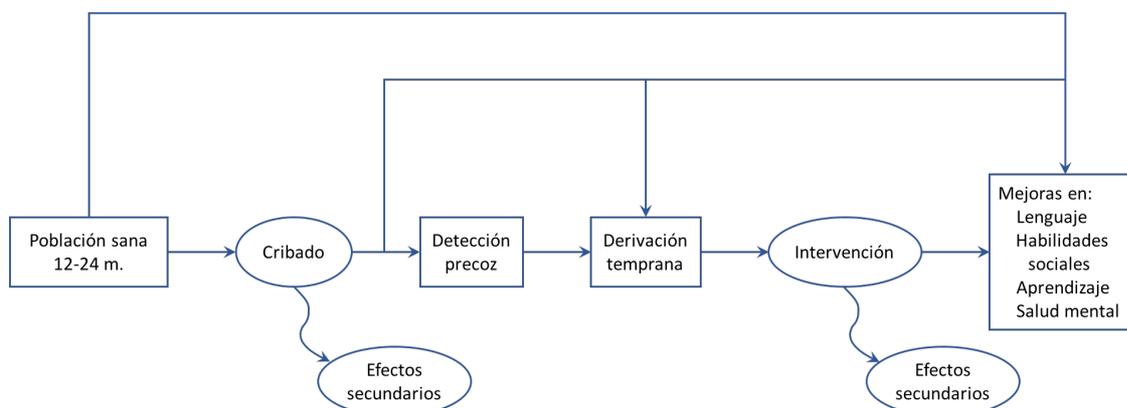
Prevalencia y magnitud del problema

Existen todavía muchas dudas sobre la prevalencia real de los TEA. En las últimas décadas se ha producido un incremento en la prevalencia. Se refieren cifras desde alrededor de 6/10 000 hasta cifras mucho más elevadas, en torno al 1-2 % de toda la población (36-46). Se ha especulado mucho sobre cuál podría ser la causa real de este incremento en la prevalencia de los TEA. Se han propuesto, entre otras razones, el diagnóstico cada vez más temprano, así como los cambios introducidos en la propia definición de TEA, ya que no es lo mismo calcular la prevalencia del autismo clásico de Kanner que el de todos los TEA incluyendo el anteriormente denominado síndrome de Asperger. Parece que son estas razones las que llevan al incremento en la prevalencia más que un aumento real de la frecuencia del trastorno (46). En España hay pocos estudios sobre prevalencia de los TEA. Podemos decir que, según los realizados en la década de los noventa del siglo XX, la prevalencia se sitúa por debajo de 5/10 000 para el autismo clásico (4,5) con una ratio hombre-mujer de 4:1. De los casos de TEA diagnosticados en España, se estima que en el 29,8 % existe discapacidad intelectual, llegando hasta el 67 % en las formas clásicas (4). Por otra parte, se considera que los TEA representan el 15,6 % de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) entre todos los AVAD de la población española de 0 a 14 años en 2013 (5), lo que da idea de la carga de enfermedad.

Marco analítico para el cribado de los TEA en atención primaria

En la figura 2 puede verse el esquema que conforma la planificación del estudio para el cribado de los TEA (16).

Figura 2. Cribado de los trastornos del desarrollo en atención primaria: marco analítico. Adaptado del USPSTF con permiso.



Preguntas estructuradas

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

¿Cuál es la eficacia y la efectividad de las pruebas de cribado de los TEA realizado en atención primaria a niños sanos de 12 a 24 meses?

La escala o cuestionario más utilizada para el cribado de los TEA en atención primaria es la M-CHAT, diseñada para edades de 16 a 30 meses y de la que existen cuatro versiones:

- M-CHAT de 23 ítems, que puede ser realizada por los padres.
- M-CHAT/R, versión reducida a 20 ítems.
- M-CHAT/F, versión de 23 ítems a la que se añade una entrevista de seguimiento y aclaración de las respuestas dadas por los padres.
- M-CHAT/R/F, versión de 20 ítems más entrevista de seguimiento (11).

La validación de la escala M-CHAT/R/F, es decir, en su versión reducida de 20 ítems y seguida de entrevista de seguimiento, ha sido realizada en 16701 niños sanos, cribados a los 18 y 24 meses (47). Una puntuación de 3 o más en el primer cribado o una mayor de 2 en el segundo dio lugar a un valor predictivo positivo (VPP) para el diagnóstico de TEA del 47,5 % (IC 95 %: 41-54 %) y un VPP para el diagnóstico de TD de cualquier etiología del 94,6 % (IC 95 %: 92-98 %). Un estudio japonés con 1851 niños sanos de 18 meses a los que se aplicó el M-CHAT/F obtuvo una sensibilidad para el diagnóstico de TEA del 47,6 % una especificidad del 98,6 % y un VPP del 45,5 % (48). La M-CHAT tiene su precedente en la escala CHAT (49-55), mucho menos utilizada en la actualidad debido a su baja sensibilidad. Existe una amplia bibliografía sobre el uso de esta escala (54-73). Para el diagnóstico de sospecha de los TEA también pueden utilizarse los signos de alarma de los TEA por edades (4).

La escala M-CHAT ha sido traducida al español y validada por el grupo GETEA (11,12,71-73). La validación, traducción y adaptación cultural se realizó en España por parte del grupo de Canal Bedía, de la Universidad de Salamanca, obteniendo valores de sensibilidad del 82 % y de especificidad del 99 % (11,12,71,72), que son similares a los del trabajo original (56,57,64). El VPP fue del 38 % (11,12,70). Este grupo investigador defiende el cribado universal de los TEA en

atención primaria a los 18 y 24 meses basándose en los beneficios de la detección temprana, ya que estima que la mayoría de los falsos positivos resultarán afectos de otros TD igualmente subsidiarios de derivación a atención temprana y estudio especializado. De hecho, en el programa de detección precoz de los trastornos generalizados del desarrollo de Salamanca y Zamora ninguno de los niños detectados como positivos a los 24 meses tuvo un desarrollo normal (12). Es interesante mencionar que la tasa de falsos positivos fue del 0,01 % y, la de falsos negativos, del 0,19 %.

El mencionado programa tiene unos costes de 7,2 € por caso cribado y 1641 € por caso detectado (datos de 2012). En cuanto al esfuerzo profesional, supuso 4,43 minutos por profesional. Las encuestas realizadas a los profesionales mediante el cuestionario Q-PED muestran que el 74 % consideraron viable el programa. Las familias cuyos niños fueron detectados mediante cribado expresaron una mayor satisfacción y calidad de vida que las de los no detectados mediante el programa (12).

La escala M-CHAT dispone asimismo de una variante reducida o M-CHAT-R, con 20 ítems de respuesta dicotómica sí o no, en la que se han eliminado aquellas cuestiones con peores valores psicométricos (11).

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

La revisión sistemática realizada en 2016 por la Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) sobre cribado de los TEA en atención primaria selecciona 17 estudios de cribado entre los 16 y los 30 meses (9). La escala de cribado más comúnmente usada fue la M-CHAT o la M-CHAT reducida de 20 ítems (M-CHAT/R), así como la MCHAT/R seguida de entrevista estructurada de verificación (M-CHAT/R/F). De estos 17 estudios, cinco se clasificaron como de buena calidad, diez de calidad aceptable y dos de mala calidad. El valor predictivo positivo global fue de alrededor del 50 %. En dos estudios norteamericanos sobre cribado entre 12 y 36 meses en población de bajo riesgo, con 18 989 participantes y utilizando M-CHAT y M-CHAT/F, el VPP global resultó ser del 54 %. Un 9,1 % de los cribados resultaron positivos tras el pase del cuestionario y un 1,4 % tras la verificación. El VPP tras la entrevista de verificación osciló entre el 57 % y el 79 %. El VPP para la detección de cualquier TD fue del 98 % (9). En otro estudio realizado en EE. UU. con 796 niños cribados con M-CHAT/F o con el test Infant and Toddler Checklist (ITC/F), el VPP fue del 32 %. Un estudio japonés sobre cribado con M-CHAT (9,48), tomando el 2 como punto de corte en 1187 niños de entre 18 y 36 meses, mostró una sensibilidad del 75 %, una especificidad del 89,3 % y un VPP del 10,7 %. En el mismo estudio, con un punto de corte de 3, la sensibilidad fue del 55 %, la especificidad del 96% y el VPP del 19 %.

En un trabajo de cohortes bien diseñado, realizado en 1506 niños con una edad gestacional inferior a 28 semanas y que evalúa el VPP del M-CHAT realizado a los dos años, se hizo un seguimiento de 10 años (74). El VPP fue de alrededor del 20 %. Hay que destacar que se trata de un colectivo de alto riesgo, con una prevalencia de los TEA que oscila entre el 1,8 % y el 8 %. La sensibilidad fue del 52 % (IC 95 %: 38-65%), la especificidad del 84% (IC 95 %: 81-87 %) y el valor predictivo negativo (VPN) del 96 % (IC 95 %: 94-97 %). La interpretación de estos resultados es compleja; se ha señalado que quizás la afectación sensorial pueda enmascarar algunos de los síntomas de TEA o que los padres atribuyen algunas de las alteraciones de comportamiento a las alteraciones visuales o auditivas, de forma que el M-CHAT da lugar a un número mayor de falsos negativos en este colectivo. Se ha argumentado también con la aparición de los síntomas de TEA en este colectivo por encima de los tres años, cuando el M-CHAT se realizó a los dos años. La existencia de diferentes factores socioeconómicos también influye en la variabilidad de la escala. Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta en la aplicación del M-CHAT.

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

El tratamiento de los TEA es fundamentalmente educativo y de modificación de conductas, ayudado por algunos tratamientos farmacológicos en casos concretos e individualizados. El tratamiento pretende modificar las conductas inapropiadas o indeseables, promoviendo y reforzando aquellas

que son más adecuadas. Se pretende de este modo enseñar habilidades para la vida diaria, frenar las conductas repetitivas y obsesivas, mejorar las conductas adaptativas y lograr la adquisición de lenguaje, tanto receptivo como expresivo.

La eficacia del tratamiento es muy variable en función de las características de cada niño y sus capacidades cognitivas. En cualquier caso, existen pruebas de buena calidad para afirmar que las intervenciones mejoran la adaptabilidad, la conducta, el lenguaje y las habilidades de los niños con TEA, existiendo una gradación entre intensidad, precocidad y eficacia de los tratamientos (9,29,75-80).

Una de las modalidades más comunes de tratamiento es el denominado método ABA (applied behavior analysis) o análisis conductual aplicado. Este método consiste en analizar las causas y consecuencias de las conductas y diseñar estrategias para la enseñanza de conductas deseables y conductas alternativas. La terapia puede ser administrada por un especialista o incluso por los propios padres tras un período de entrenamiento. La intensidad de la intervención depende del número de horas semanales (25-35 horas por semana para los métodos intensivos) (75-80).

Existen otros métodos que aplican estas mismas técnicas con variaciones. En la revisión realizada para el USPSTF (9) sobre 30 ensayos de intervención, en 11 hubo mejorías en capacidades cognitivas. En 10 de 17 ensayos de administración directa por parte de terapeutas se produjeron mejorías en el desarrollo. Algunos ejemplos de aplicación del método ABA por profesionales son el programa ESDM (Early Start Denver Model), el programa LEAP (Learning Experiences and Alternative Program) o el método Lovaas/UCLA. En cuanto a los programas administrados por los padres, hubo mejoras en el desarrollo en 5 de 13 estudios.

El análisis del USPSTF (9) encontró un ensayo clínico de buena calidad con el programa ESDM, que mostró mejoras en habilidades cognitivas para el grupo de intervención de 17,6 puntos frente a una mejoría de 7 puntos para el grupo de control ($p = 0,044$), lo que equivale a una aceleración en el desarrollo de 5-8 meses durante un periodo de 2 años.

Si analizamos el programa LEAP (Learning Experiences and Alternative Program), en un ensayo clínico de calidad moderada el entrenamiento de los profesores produjo una mejoría de 8-9 puntos en las Escalas de Mullen de Aprendizaje Temprano en el grupo de intervención, frente a un descenso de 1,8 puntos en el grupo de control ($p < 0,01$) (9).

Como se ha señalado anteriormente, la intervención intensiva (20-40 horas/semana) mejora la función cognitiva en los casos de TD y TEA. Las comparaciones con otros programas más eclécticos y comunitarios son complicadas por escaso número en cada grupo, diferencias en intensidad de los programas, incluso de nivel de aptitudes entre grupo intervención y control. En cualquier caso, tanto las intervenciones intensivas como las de tipo comunitario y ecléctico se han mostrado eficaces (73-79).

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

No existen estudios que refieran daños causados por las intervenciones y en dos revisiones sistemáticas sobre intervención conductual en TD y TEA no se encontraron daños derivados de las mismas (29,31).

Resumen

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

Recomendaciones de PrevInfad

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

Recomendaciones de otros grupos para el cribado de TD y TEA

Tabla 1. Recomendaciones de otros grupos

| Organización | Año | Recomendación |
|--------------------|------|---|
| CTFPHC (1) | 2016 | En contra de realizar el cribado de los TD y de los TEA en atención primaria cuando no existan signos, síntomas sugerentes ni sospechas de los padres para edades de 1-4 años |
| USPSTF (32) | 2016 | Pruebas insuficientes para evaluar el balance entre los beneficios y los riesgos del cribado poblacional de los de los TEA en atención primaria si no hay sospecha de los padres o del profesional. Edades de 18-30 meses |
| AAP (33) | 2016 | Realizar cribado sistemático de TD en población general a los 9, 18 y 30 meses, y cribado de los TEA a los 18 y 24 meses |

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

Recomendaciones de PrevInfad para el cribado de TD y TEA

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

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

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

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

Anexo I. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Bases de datos:

- MEDLINE/PubMed; Embase.
- IBECs; IME.

Bibliotecas:

- Cochrane Library/Biblioteca Cochrane Plus;
- DARE/ HTA database (<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb>)
- Trip Database;
- BVS; SciELO; Epistemonikos;
- National Guideline Clearinghouse; NICE; ACP Guidelines Web site.

Búsqueda manual:

Se realizó una búsqueda manual de referencias identificadas en la bibliografía revisada.

Estrategia de búsqueda en Pubmed/Medline:

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA 1:("Autistic Disorder"[Mesh] AND "Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Majr]

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA 2("Autistic Disorder"[Mesh] AND "Autism Spectrum Disorder"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Majr]

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA 3:("Language"[Mesh] AND "Language Development"[Mesh] AND "Child Language"[Mesh]) AND "Mass Screening"[Majr]

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA 4: "Intellectual Disability"[Mesh] AND "Mass Screening"[Majr] AND (Review[ptyp] AND "2011/05/28"[PDat] : "2016/05/25"[PDat])

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA 5: Disabled Children/rehabilitation"[Mesh] OR "Disabled Children/therapy"[Mesh]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "2007/01/31"[PDat]: "2017/01/27"[PDat])

Bibliografía

1. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Parkin P, Brauer P, Leduc D, Pottie K, Jaramillo Garcia A, et al. Recommendations on screening for developmental delay. *CMAJ*. 2016;188:579-87.
2. Pivalizza P, Lalani S. Intellectual Disability in children: Definition, Diagnosis, and assessment of needs. En: UpToDate. Post TW, ed. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> [fecha de acceso: 22 de febrero de 2017].
3. Dworkin PH. Detection of Behavioral, developmental and psychosocial problems in pediatric primary care. *Curr Opin Pediatr*. 1993;5:531-6.
4. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos del Espectro Autista en atención primaria. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos del Espectro Autista en atención primaria. Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo; 2009. Guías de Práctica clínica en el SNS: UETS Nº 2007/5-3.
5. Vicente Edo MJ, Paredes Alvarado IR, Gavín Benavent P, Martín Sánchez JI. Programa de actividades de detección precoz de problemas de salud entre los 0 y 14 años. Coste-Efectividad de las Diferentes Alternativas Existentes en la Detección Precoz de los Trastornos del Espectro Autista (TEA). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: IACS.
6. De la Rosa A, Bridgemohan C. Developmental and behavioral screening tests in primary care. En: UpToDate. Post TW, ed. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> [fecha de acceso: 22 de febrero de 2017].
7. Caretti Giangaspro E, Alcamí Pertejo M. Instrumentos para la detección precoz de los trastornos del espectro autista. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2007;9:301-15.
8. Ringwalt S. Developmental screening and assessment instruments with emphasis in emotional development for young children ages birth through five [Internet]. Chapel Hill: The University of North Carolina, FPG Child Development Institute, National Early Childhood Technical Assistance; 2008. [fecha de acceso: 22 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.nectac.org/~pdfs/pubs/screening.pdf>
9. McPheeters M, Weitlauf A, Vehorn A, Taylor C, Sathe N, Krishnaswami S, et al. Screening for autism spectrum disorder in young children: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 129. AHRQ Publication Nº 13-05185-EF-1. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
10. Zwaigenbaum L, Bauman M, Fein D, Yimiyi N, Estes A, Hansen R, et al. Early screening of autism spectrum disorders: recommendations for practice and research. *Pediatrics*. 2015;136 Suppl 1:S41-59.
11. García Primo P. Diagnóstico precoz y sistemas de cribado en los trastornos del espectro autista. en: Alcántud F, coord. Trastornos del espectro autista. Detección, diagnóstico e Intervención temprana; Madrid: Pirámide; 2013. p. 78-125.
12. García Primo P, Santos-Borbujo J, Martín Cilleros MV, Martínez Velarte M, Lleras Muñoz S, Posada de la Paz M, et al. Programa de detección precoz del desarrollo en las áreas de salud de Salamanca y Zamora. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:285-92.
13. García Primo P, Hellendorn A, Charman T, Roeyers H, Dereu M, Roge B, et al. Screening for autism spectrum disorders: state of the art in europe. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014;23:1005-21.
14. Warren R, Kenny M, Bennet T, Fitzpatrick-Lewis MSW, Muhammad A. Screening developmental delay among children aged 1-4 years: A Systematic Review. *CMAJ Open*. 2016;4:E20-7.
15. Álvarez Gómez MJ, Soria Aznar J, Galbe Sánchez-Ventura J. Importancia de la vigilancia del desarrollo psicomotor por el pediatra de atención primaria: revisión del tema y experiencia de seguimiento en una consulta en Navarra. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:65-87.
16. Woolf SH. An organized analytic framework for practice guideline development: using the

- analytic logic as a guide for reviewing evidence, developing recommendations, and explaining the rationale. En: McCormick KA, Moore SR, Siegel RA, eds. Methodology perspectives. AHCPR Pub. No. 95-0009. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research; 1994. p. 105-13.
17. Glascoe FP. The role of parents in the detection of developmental and behavioral problems. *Pediatrics*. 1995;95:829-36.
 18. Glascoe FP. The importance of parent's concerns about their child's development. *Am J Dis Child*. 1989;143:954-8.
 19. Glascoe FP. It's not what it seems. the relationships between parent's concerns and children with global delays. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33:292-6.
 20. Glascoe FP. Parent's concerns about children's development: prescreening technique or screening test? *Pediatrics*. 1997;99:522-8.
 21. Glascoe FP. Cómo utilizar la "evaluación de los padres del nivel del desarrollo" para detectar y tratar problemas del desarrollo y el comportamiento en Atención Primaria. *MTA-Pediatría*. 2001;22:225-432.
 22. Diamond K. Predicting school problems from preschool developmental screening: a four year follow-up of the revised Denver Developmental Screening Test and the role of parent report. *J Early Interv*. 1987;11:247-53.
 23. Glascoe FP, MacLean WE, Stone WL. The importance of parent's concerns about their child's behavior. *Clin Pediatr (Phila)*. 1991;30:8-11.
 24. Rodríguez Hernández PJ, Pérez Hernández E. Utilización de cuestionarios/test psicométricos en Pediatría de Atención Primaria. *Pediatr Integral*. 2012;16:810.e1-7
 25. Alcantud Marín F, Alonso Esteban I, Rico Bañón D. Validez y fiabilidad del sistema de detección precoz de los trastornos del desarrollo: 3 a 36 meses. *Rev Esp Discapac*. 2015;3:107-21.
 26. Alonso Esteban Y. Validación del sistema de detección precoz de los trastornos del desarrollo (SDPTD): 0-12 meses [Tesis doctoral]. Universitat de Valencia; 2014.
 27. Rico Bañón D. Construcción y validación de un sistema de detección precoz de trastornos de desarrollo (SDPTD) [Tesis Doctoral]. Universitat de Valencia; 2013
 28. Alcantud F, Alonso Y. El valor predictivo de la Escala Merrill-Palmer-R aplicada durante el primer año de vida. *Psicol Educ*. 2016;22:87-92.
 29. Warren R, Kenny, M, Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Rice M, Bayer A, et al. Screening and treatment for developmental delay in early childhood (ages 1-4years): a systematic review. [Internet]. Calgary: Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2016. [fecha de acceso: 28 de enero de 2017]. Disponible en: <http://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2016/05/screening-and-treatment-for-dev-delay-in-early-childhood-ages-1-4-plus-add-finaljan-4-2016-.pdf>.
 30. Glascoe FP. Are overreferrals on developmental screens test really a problem? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:54-9.
 31. Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;10:CD009260.
 32. Siu AL, US Preventive Services Task Force (USPSTF), Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, et al. Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315:691-6.
 33. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Bright Futures Periodicity Schedule Workgroup. 2016 Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. *Pediatrics*. 2016;137:e20153908.
 34. Bridgemohan C, Augustyn M, Torchia, M. Autism spectrum disorder: Surveillance and screening in primary care. En: UpToDate. Post TW, ed. UpToDate, Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> [fecha de acceso: 22 de febrero de 2017].
 35. Artigas Pallarés J. Trastornos del espectro autista. En: Artigas Pallarés J, Narbona J, eds. *Trastornos del neurodesarrollo*. Barcelona: Viguera Editores; 2011. p. 307-64.
 36. Williams JG, Higgins JPT, Brayne CEG. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Arch Dis Child*. 2006;91:8-15.

37. Parner E, Schendel D, Thorsen P. Autism prevalence trends over time in Denmark. Changes in prevalence and age at diagnostic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:1150-6.
38. Fombone E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res.* 2009;65:591-8.
39. Kim YS, Leventhal IB, Koh YJ, Leska E, Lim E CH, Kim SJ, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry.* 2011;168:904-12.
40. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: The Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet.* 2006;368:210-5.
41. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2014;63:1-21.
42. Blumberg S, Bramlett M, Kogan M, Schieve L, Jones J, Lu MC. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school aged U.S. children: 2007 to 2011-2012. *Natl Health Stat Report.* 2013;65:1-11.
43. Elsabagg M, Divan G, Koh Y, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012;5:160-79.
44. Idring S, Lundberg M, Sturm H. Changes in Prevalence of autism spectrum disorders in 2001-2011: findings from the Stockholm youth cohort. *J Autism Dev Disord.* 2015;45:1766-73.
45. Van Bakel MME, Delobel-Ayoub M, Cans C. Low but increasing prevalence of autism spectrum disorders in a French area from register-based data. *J Autism Dev Disord.* 2015;45:3255-61.
46. Ruiz-Canela Cáceres J, Martín Muñoz P. La prevalencia de los trastornos del espectro autista no ha aumentado pero su diagnóstico se realiza a edades más precoces. *Evid Pediatr.* 2009;1:14.
47. Robins D, Casagrande K, Barton K, Chen CH, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics.* 2014;133:37-45.
48. Kamio Y, Inada N, Koyama T, Inokuchi E, Tsuchiya K, Kuroda M. Effectiveness of using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in two-stage screening of autism spectrum disorder at the 18-month health check-up in Japan. *J Autism Dev Disord.* 2014;44:194-203.
49. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Cox A, Baird G, Charman T, Swettenham J, et al. The early identification of autism: The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *J Dev Learn Disord.* 2000;4:3-30.
50. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham J, Wheelwright S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39:694-702.
51. Charman T, Baron-Cohen I, Baird G, Cox A, Wheelwright S, Swettenham J, Drew A. Commentary: The modified checklist for autism in toddlers. *J Autism Dev Disord.* 2001;31:145-8
52. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, et al. The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord.* 2008;38:1414-25.
53. Baird G, Charman T, Cox A, Baron-Cohen S, Swettenham J, Wheelwright S, et al. Current topic: Screening and surveillance for autism and pervasive disorders. *Arch Dis Child.* 2001;84:468-75.
54. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology.* 2000;55:468-79.
55. English A, Essex J. Report on Autistic Spectrum Disorders: a comprehensive report into identification, training and provision focusing on the needs of children and young people with autistic spectrum disorder and their families within the West Midland region. Warwick: Warwickshire Country Council for the West Midlands, SEN Regional Partnership; 2001.
56. Kleinman JM, Robins DL, Ventola P, Pandey J, Boorstein H, Esser EL, et al. The Modified

- Checklist for Autism in Toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum. *J Autism Dev Disord*. 2008;38:827-39.
57. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2001;31:131-44
 58. Swinkels S, Dietz C, Van Daaelen E, Kerkhof IHG, Van Engeland H, Buitelaar JK. Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *J Autism Dev Disord*. 2006;36:723-32.
 59. Ruiz Lázaro PM, Posada de la Paz M, Hijano Bandera F. Trastorno del espectro autista. Detección precoz, herramientas de cribado. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11 Suppl 17:S381-97.
 60. Robins D, Dumont Mathieu TM. Early screening for autism spectrum disorders: update on the modified checklist for autism in toddlers and other measures. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 Suppl):S111-19.
 61. Pinto-Martin J, Young LM, Mandell D S, Poghosyan L, Giarelli E, Levy S. Screening strategies for autism spectrum disorders in pediatric primary care. *J Dev Behav Pediatr*. 2008;29:345-50.
 62. Hernández JM, Artigas J, Martos J, Palacios S J, Fuentes M, Belinchón M, et al (Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, España). Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol*. 2005;41:237-45.
 63. Pandey J, Verbalis A, Robins DL, Boorstein H, Babitz T, Chawarska K, et al. Screening for autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Autism*. 2008;12:513-35.
 64. Robins D. Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism*. 2008;12:537- 56.
 65. Wong V, Lai-Hing S, Wing-Cheong L, Lok-Sum L, PO-Ki P H, Wai-Ling C, et al. A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers [CHAT-23]) for Chinese children. *Pediatrics*. 2004;114:e166-76.
 66. Van Den Heuvel A, Fitzgerald M, Greiner B, Perry IJ. Screening for autistic spectrum disorder at the 18-month developmental assessment: a population-based study. *Ir Med J*. 2007;100:565-7.
 67. Duby JC, Johnson CP. Universal screening for autism spectrum disorders: a snapshot within the big picture. *Pediatr Ann*. 2009;38:36-41.
 68. Wetherby A, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. Validation of the Infant–Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism*. 2008;12:487- 511.
 69. Ministries of Health and Education. New Zealand autism spectrum disorder guideline (2nd edn). Wellington: Ministry of Health; 2016.
 70. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. SIGN nº 98. 2007.
 71. Canal Bedía R, García Primo P, Martín-Cilleros MV, Santos-Borbujo J, Guisuraga Fernández Z, Herráez-García L, et al. Modified Checklist for Autism in Toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:1342-51.
 72. Canal-Bedía R, García Primo P, Hernández-Fabián A, Magán-Maganto M. De la detección precoz a la atención temprana: estrategias de intervención a partir del cribado prospectivo. *Rev Neurol*. 2015;60 Suppl 1:S25-9.
 73. Canal-Bedía R, García Primo P, Santos Borbujo J, Bueno-Carrera G, Posada de la Paz M. Programas de cribado y atención temprana en niños con trastorno del espectro autista. *Rev Neurol*. 2014;58 Suppl 1:S123-7.
 74. Huyn Kim S, Joseph R, Frazier J A, O'Shea, TM, Chawarska K, Allred E. Predictive Validity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) Born Very Preterm. *J Pediatr*. 2016;178:101-7.
 75. Peters-Scheffer N, Didden R, Korzilius H, et al. A meta-analytic study of the effectiveness of comprehensive ABA-based early intervention programs for children with autism spectrum

- disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2011;5:60-9.
76. Virués-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clin Psychol Rev*. 2010;30:387-99.
 77. Warren Z, Mc Pheeters M, Sathe N, Hoss-Feigt J, Glasser A, Veenstra J. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2011;127:e1303-11.
 78. Spreckley M, Boyd D. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language and adaptative behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2009;154:338-44.
 79. Magiati I, Charman T, Howlin P. A two year prospective follow up study of community based early intensive behavioral intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:803-12.
 80. Cuestas E. La terapia conductual aplicada no parece superior a los cuidados estándar en el tratamiento del trastorno del espectro autista. *Evid Pediatr*. 2009;5:45-8.