

# Investigación epidemiológica en el autismo: una visión integradora

M. Posada-De la Paz, M.J. Ferrari-Arroyo, E. Touriño, L. Boada

## EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH IN AUTISM: AN INTEGRATIVE VIEW

**Summary.** Introduction. Sixty years after the first descriptions of Autism, the same diagnostic criteria based on clinical observation used then are still valid today. Two years ago, the Instituto de Salud Carlos III set up the Grupo de Estudio en los Trastornos del Espectro Autista (Autism Spectrum Disorders Study Group) with the aim of evaluating the current state of research in autism spectrum disorders (ASD) in Spain. This group established collaborative links with different associations and set up a way of working that was more coordinated and closer to the real day-to-day situation experienced by the families involved. Aims and development. The aim of this review is to update certain areas of knowledge concerning the distribution of the factors that determine ASD, that is to say, about the epidemiology of these disorders. At the same time, it intends to arouse a greater degree of interest among professionals who are more directly involved in the study of pervasive developmental disorders. The latest diagnostic tools offer a higher degree of certainty in the complicated process of evaluating a case with symptoms of autism. Nevertheless, given the effectiveness of early attention and how it affects the prognosis, population-based ASD screening programmes must be implemented. These would have to include the use of Modified Check List for Autism in Toddlers (M-CHAT)-type questionnaires, followed by several levels of diagnosis, in order to reduce the number of false positives while at the same time increasing the true positives. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S191-8]

**Key words.** Autism. Autism spectrum disorders. Epidemiology.

## INTRODUCCIÓN

Sesenta años después de las primeras publicaciones realizadas por Leo Kanner en 1943 y 1955 [1,2] y Hans Asperger en 1944, todavía hoy continúan vigentes los criterios descritos por estos autores, a los que hay que añadir los propuestos por Rutter en 1978 [3], como base del diagnóstico de autismo. Dichos criterios están basados únicamente en la observación clínica y por lo tanto suponen un grado de dificultad importante para la identificación de casos en edades tempranas o en aquellos casos donde las manifestaciones no se muestran de forma evidente. Estos autores definieron el aislamiento social, los trastornos del lenguaje y la presencia de movimientos estereotipados como el conjunto de manifestaciones principales que permiten identificar un caso de autismo.

Estas dificultades diagnósticas se hacen más ostensibles entre los no especialistas en el tema, lo que deriva en retrasos diagnósticos importantes [4], así como en la atribución de etiquetas diagnósticas descriptivas e imprecisas, cuando no erróneas, que impiden la adecuada atención temprana de los casos [5]. La variabilidad fenotípica de estos trastornos junto, a la presencia de otros síndromes y/o manifestaciones sobreañadidas, dificultan, aún más si cabe, una situación ya de por sí compleja.

En España se ha venido produciendo un fenómeno que merece la pena analizar. La ausencia de pruebas diagnósticas concluyentes, así como el desconocimiento de las causas y la evolución del trastorno, provocan la inhibición del sistema sanitario y trasladan la responsabilidad de la búsqueda de soluciones —a veces desesperada— a las familias, ante una situación que empeora y se hace más evidente con el crecimiento del niño.

Gracias a los movimientos asociativos, las familias han podido encontrar algunas vías de solución a cierto tipo de problemas, a través del desarrollo de centros privados y/o concertados especializados en el diagnóstico, la atención clínica y psicológica de sus hijos e hijas, o centros de día, a los que necesariamente han tenido que ir anexionando especialistas en las diversas áreas afines al autismo. Este escenario ha provocado una cierta retención de la información, por supuesto ni buscado ni deseado, pero que ha derivado en un mayor distanciamiento entre los profesionales especialistas del sistema sanitario público y los problemas que rodean al autismo como patología orgánica.

Por su parte, los investigadores, responsables en la mayoría de los casos del trasvase de los nuevos conocimientos a los sistemas de salud y de la implantación de nuevas estrategias diagnósticas y/o terapéuticas en la práctica habitual, no se han ocupado de estas patologías hasta hace poco años, al faltarles el elemento básico de la investigación, los sujetos de estudio.

La información que aparece en la página web del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) sobre los trastornos del espectro autista (TEA) [6] no deja lugar a dudas acerca de la falta de proyectos de investigación sobre estos temas en las convocatorias de las agencias oficiales, así como el escaso bagaje de publicaciones de alto nivel científico o de grupos de investigación consolidados en el estudio del autismo y los trastornos afines. Por suerte, esta situación fue algo diferente en otros países, como en EEUU, donde en los últimos años se han creado centros de investigación específicos, grandes coaliciones de centros de excelencia y donde, en definitiva, se han realizado grandes inversiones para el estudio del autismo. La cantidad aportada en EEUU a la investigación sobre autismo por el National Institute of Health (NIH) pasó de 22 millones de dólares en 1997 a 56 millones en 2002 [7].

Hace dos años, se creó en el ISCIII un grupo de trabajo multidisciplinar sobre autismo, que se denominó Grupo de Estudio sobre los Trastornos del Espectro autista (GETEA) en colaboración con las grandes Federaciones de afectados y la Fundación Obra Social de la Caja de Madrid. Este grupo asumió la evaluación del estado de la investigación de los TEA en España, buscando en todo momento establecer lazos estrechos de colaboración con las familias y asociaciones, así como iniciar una forma

Aceptado: 30.01.05.

Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REpIER). Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER). Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista (GETEA). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Manuel Posada. Jefe de Área. IIER. Instituto de Salud Carlos III. Sinesio Delgado, 6. E-28029 Madrid. E-mail: mposada@isciii.es

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

de trabajar más coordinada y cercana a la realidad que viven diariamente las familias [6].

Fruto de este esfuerzo conjunto, se presenta esta revisión sobre la actualidad epidemiológica de los TEA, que ya se ha expuesto desde algunas instituciones de renombre internacional, como el Centro para el Control de las Enfermedades y su Prevención (CDC) o el propio NIH [8].

## OBJETIVOS

En esta revisión se pretende actualizar ciertos conocimientos sobre la distribución de los determinantes de TEA, es decir, sobre la epidemiología de estos trastornos, y a su vez despertar una mayor inquietud entre los profesionales que están más estrechamente relacionados con el estudio de los trastornos generalizados del desarrollo. Reconocer estos trastornos, recalcar la importancia de un diagnóstico más preciso, buscar nuevas terapias, garantizar un buen seguimiento de los casos y en definitiva, promover una investigación de mayor calidad, son sin duda también parte de los objetivos indirectamente perseguidos en este trabajo.

Los métodos utilizados han consistido en una búsqueda bibliográfica en Medline y PsycINFO, acompañada de información procedente de diversas páginas web de instituciones públicas, que han emprendido acciones de investigación sobre autismo y la información procedente de las revisiones incluidas en la Cochrane Plus [9]. A pesar de esta última inclusión, la revisión que se presenta no pretende mostrar evidencia sobre ninguno de los temas tratados, sino más bien reflejar las dificultades y los problemas de la investigación epidemiológica de los TEA.

## DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

El autismo es un trastorno neuropsiquiátrico, actualmente de causa desconocida y que se presenta como una amplia variedad de expresiones clínicas, que son el resultado de disfunciones multifactoriales del desarrollo del sistema nervioso central.

La clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría en su DSM-IV-TR [10] define los trastornos generalizados del desarrollo (TGD), e incluye en este concepto el trastorno autista, el trastorno de Asperger, el trastorno desintegrativo infantil, el trastorno generalizado del desarrollo no especificado y el trastorno de Rett. Por su parte, la décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades de la OMS (CIE-10) [11] utiliza también el término 'trastornos generalizados del desarrollo', aunque el listado de patologías incluidas no es idéntico al utilizado en el sistema DSM. Cabe señalar que esta denominación no es demasiado acertada, ya que el desarrollo no está afectado de manera 'generalizada' en estas personas, por lo que se viene utilizando el término 'trastornos del espectro autista' como una denominación alternativa más precisa, que pretende mostrar la existencia de una gran variabilidad en la expresión de estos síndromes y de paso evitar la confusión a la que podría derivar el término TGD. Sin embargo, esta distinción terminológica no es universalmente compartida, y por ello los términos TEA y TGD suelen intercambiarse en la literatura científica con cierta frecuencia.

## PROPUESTAS SOBRE LA ETIOLOGÍA DEL AUTISMO

Hasta los años sesenta, el autismo se atribuía a factores afectivos inadecuados del niño con sus figuras de crianza, especialmente con la madre [12]. El primer estudio que aportó una explicación

psiconeurobiológica fue realizado en 1964 [13]. En el mismo, el autismo se presentaba como un trastorno de los sistemas cerebrales encargados de regular el *arousal* y la atención. Más tarde empieza a extenderse la idea de la existencia de un déficit cognitivo, principalmente lingüístico, originado por alguna alteración neurobiológica y se realiza el primer estudio dirigido a demostrar la relevancia de los factores genéticos [14]. Desde el marco de la neuropsicología cognitiva, otras teorías han contribuido también a la explicación causal del autismo [15,16].

Actualmente existen múltiples evidencias de la implicación de factores geneticobiológicos en la patogénesis del trastorno autista, basadas en:

- *Observaciones neurobiológicas.* Los niños autistas presentan mayor incidencia de anomalías físicas, persistencia de reflejos primitivos y signos neurológicos blandos como hipotonía y falta de coordinación motriz. Aparecen crisis epilépticas entre un 8-14% de los niños, y en un 20-35% de los adultos [17] y alteraciones frecuentes en el electroencefalograma (EEG). Asimismo, en pruebas diagnósticas morfofuncionales se observan alteraciones en diversas parte del cerebro [18].
- *Patología perinatal.* Se ha descrito una mayor asociación de complicaciones obstétricas durante el embarazo y parto de niños autistas [19], si bien los trastornos prenatales parecen ser más relevantes en la etiología del autismo.
- *Factores genéticos.* La prevalencia del autismo en gemelos monocigóticos puede llegar a ser superior al 60%, mientras que en hermanos es del 3% [20]. También se ha descrito una mayor prevalencia de algún tipo de TGD o TEA entre hermanos, oscilando estas cifras entre un 6-9%. Así mismo, otros miembros de la familia presentan una mayor prevalencia de trastornos cognitivos o del lenguaje. También se han visto en niños autistas alteraciones cromosómicas o de determinados genes implicados en la regulación de algunas funciones cerebrales [21]. Por otra parte, es frecuente la aparición de autismo asociado a diversas patologías de base genética. Así, entre el 17 y el 60% de los casos de esclerosis tuberosa, o entre el 3-25 % de los casos con síndrome X frágil [22,23].
- *Factores neuroanatómicos y neuroquímicos.* Un tercio de los niños autistas tienen niveles incrementados de serotonina plasmática y de ácido homovalínico en el líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque estos hallazgos no son específicos. En el 40% de los casos se ha demostrado la existencia de auto- anticuerpos para los receptores A1 de la serotonina y estos niños padecen con más frecuencia enfermedades autoinmunes [24]. También se han encontrado alteraciones estructurales cerebrales en lóbulo frontal y temporal, corteza cerebral, cerebelo, amígdala e hipocampo y disminución de las células de Purkinje [25,26].
- *Factores ambientales.* Aunque no existen pruebas concluyentes, los efectos biológicos de ciertos metales pesados como el mercurio, cobre y plomo, o contaminantes químicos persistentes tales como los bifenilos policlorados (PCB) y las dioxinas, están siendo foco de atención en muchos estudios multicéntricos como factores de riesgo en la alteración del desarrollo neuroconductual del niño y, por extensión, en el autismo [27]. También se ha implicado a la vacuna triple vírica (sarampión, rubéola, parotiditis) no tanto por los efectos de la vacuna en sí mismos, sino por algunos conservantes derivados del mercurio (thiomerosal), que fueron utilizados en algunas partidas de estas vacunas en el pasado. Sin embargo, y aunque esta última posibilidad parece estar aho-

**Tabla I.** Posibles indicadores de autismo.

No señala ni hace gestos a partir del año de edad
No dice palabras sueltas a partir de los 16 meses
No combina dos palabras a partir de los dos años
No responde a su nombre
Pérdida de lenguaje o de habilidades sociales
No establece un contacto visual adecuado
Excesivo interés en alinear los juguetes u otros objetos
No juega con juguetes de forma apropiada
Se obsesiona con un objeto o juguete concreto
No sonríe
A veces parece sordo

ra completamente descartada [28], se pone en evidencia la preocupación por la presencia de factores ambientales en el origen de estos trastornos.

## EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Algunos trabajos clasifican a los TEA en idiopáticos y secundarios. En la primera de las situaciones se incluye el 95% de los casos cuyo origen no puede ser atribuido a ninguna causa concreta en el momento actual, dejando la segunda opción para los casos asociados a enfermedades genéticas que cursan con manifestaciones incluidas compatible con este conjunto de trastornos.

Las manifestaciones suelen observarse a partir de los 18 meses, si bien bajo una supervisión experta pueden encontrarse signos de sospechas con anterioridad. Los estudios realizados establecen una edad media de diagnóstico de cinco años (es decir, aproximadamente tres años después de la aparición de las primeras sospechas). La afectación es más frecuente en niños que en niñas, oscilando entre 8:1 en el síndrome de Asperger y 4:1 en el resto de los TGD. No se han observado diferencias significativas de tipo socioeconómico entre las familias de los niños afectados [29]. No parece existir una variabilidad geográfica importante ni variaciones entre poblaciones étnicas que residen en países diferentes al lugar de origen.

La variabilidad fenotípica de estos trastornos es amplia, lo que dificulta el diagnóstico y hace que la definición de caso en muchos de los estudios sea confusa e impida alcanzar conclusiones sobre aspectos de las características de estas patologías.

Durante la última década, el número de estudios epidemiológicos sobre autismo ha experimentado un notable aumento [30]. La prevalencia estimada del 'autismo' en la década 1980-1990 era de 4-5/10.000 habitantes. Los estudios más recientes estiman tasas entre el 30-60/10.000 [31]. La prevalencia encontrada en un estudio poblacional en Brick Township, New Jersey [32], en 1998 fue de 67 de cada 10.000 niños entre 3 y 10 años de edad. En el estudio realizado por el CDC en el área metropolitana de Atlanta [33], la prevalencia de los trastornos del espectro autista fue de 34 por 10.000 entre niños de 3 a 10 años. La prevalencia estimada en el Reino Unido por la National Autistic Society es de 91/10.000 menores de 18 años [34]. Determinados autores consideran que esta prevalencia podría estar infraes-

timada, ya que no incluiría el autismo de alto funcionamiento cognitivo ni el síndrome de Asperger. En cualquier caso, parece existir un incremento del 97% entre 1999 y 2002 documentado por el California Department of Developmental Service [35].

Este incremento podría deberse a una serie de factores, como cambios en los criterios diagnósticos, una mayor concienciación sobre las diferentes manifestaciones del comportamiento autista o la mejora de las herramientas diagnósticas. Aunque algunos de estos factores pueden estar contribuyendo –y, por lo tanto, sesgando las cifras de incidencia actualmente observadas–, no se descarta la existencia de una epidemia larvada de autismo debida a factores no bien conocidos. Organismos como el CDC han presentado el autismo como una epidemia y una alarma nacional, lo que ha llevado a desarrollar toda una amplia campaña en favor del estudio de esta patología, en la que se implicarían tanto los organismos de salud pública e investigación, como asociaciones de afectados [36,37].

En España, desconocemos los datos numéricos de incidencia y prevalencia del autismo, ya que no existen estudios poblacionales. La mayoría de los trabajos realizados en España se basan en muestras de conveniencia, situaciones de oportunidad y accesibilidad a los casos o estudios con sesgos de selección.

## HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Hoy en día, el diagnóstico debe basarse en al menos dos niveles sucesivos de actuaciones. En un primer nivel se trataría de buscar dentro de la población sana infantil una serie de signos de alta probabilidad para pasar a una segunda fase, donde se llevarían a cabo una serie de pruebas diagnósticas de tipo genético, bioquímico, de neuroimagen y neurofisiológicas que nos permitirían descartar otras patologías, registrar el caso y, en definitiva, alcanzar un diagnóstico clínico. Al mismo tiempo, se debería proceder a una estricta evaluación psicológica, que permitiría identificar todas las características del sujeto, utilizando para ello todo un conjunto de cuestionarios y pruebas psicométricas encaminados a realizar una valoración más precisa. Como se puede observar, alcanzar un diagnóstico no es algo que pueda realizar un solo especialista, sino que se precisa de la colaboración de un equipo multidisciplinar. Quizás esta sea una de las razones por las que los centros dependientes de las asociaciones han encontrado una buena aceptación entre los familiares. Sin duda, la coordinación multidisciplinar es más difícil de lograr en un sistema público de salud que no se ha organizado para ello [38].

Los signos que se buscarán en esa primera fase de sospecha en la población sana infantil son múltiples, pero ninguno es específico (Tabla I).

Durante los últimos años se ha elaborado un gran número de pruebas que ayudan al diagnóstico de estos casos. Muchas de estas pruebas sólo se pueden aplicar a partir de cierta edad, otras son cumplimentadas por los padres y en otros casos la información se obtiene a partir de la observación del caso por parte de un profesional (Tabla II) [39].

Los criterios diagnósticos utilizados por las dos clasificaciones internacionales mencionadas DSM-IV-TR y CIE-10, se muestran en la tabla III.

## DIAGNÓSTICO Y ATENCIÓN TEMPRANA

Hoy día nadie discute que dentro de la gravedad de los TEA la intervención temprana es un factor pronóstico muy importante,

**Tabla II.** Cuestionarios de evaluación más utilizados.

Cuestionarios de evaluación diagnóstica	
ADI-R	<i>Autism Diagnostic Interview-Revised</i>
ADOS-G	<i>Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic</i>
DISCO	<i>Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders</i>
CARS	<i>Childhood Autism Rating Scale</i>
Cuestionarios de evaluación psicológica	
WPPSI-R	<i>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Revised</i>
WISC-III	<i>Wechsler Intelligence Scale for Children</i>
SBIS	<i>Stanford-Binet Intelligence Scale</i>
MSEL	<i>Mullen Scales of Early Learning</i>
LIPS	<i>Letter International Performance Scale</i>
VABS	<i>Vineland Adaptive Behaviour Scale</i>
PPVT-R	<i>Peabody Picture Vocabulary Test-Revised</i>
RDLS	<i>Reynell Developmental Language Scales</i>
Cuestionarios de evaluación de terapia ocupacional	
VMI	<i>Visual Motor Integration</i>
PDMS	<i>Peabody Developmental Motor Scales</i>
SIPT	<i>Sensory Integration and Praxis Test</i>
Cuestionarios de evaluación funcional	
Nisonger CBRF	<i>Nisonger Child Behaviour Rating Form</i>
ABC	<i>Aberrant Behaviour Checklist</i>

siempre que ésta sea realizada por servicios especializados lo antes posible. Su mayor eficacia se presenta cuando se instaura a los dos años de vida. En una encuesta llevada a cabo en 646 familias de personas con autismo por el GETEA, para analizar la demora diagnóstica y la valoración de las familias sobre el proceso diagnóstico de sus hijos, se ha detectado un retraso medio de más de 31 meses desde la primera consulta hasta la obtención de un diagnóstico aparentemente definitivo de TEA. Aunque se observa una tendencia hacia un proceso más rápido en los diagnósticos más recientes, esta mejora no es debida a una detección más temprana, sino más bien al acortamiento del proceso diagnóstico una vez que los niños llegan a los servicios especializados [4]. Es por ello por lo que en los últimos años muchos países con experiencias similares han intensificado los esfuerzos en el desarrollo de lo que podríamos denominar 'modelos de cribado de los TEA'.

Muchas de las herramientas que permiten una aproximación diagnóstica más segura tienen una limitación en la edad de aplicación, lo que dificulta su utilización en una edad inferior a los dos años. Por otro lado, se sabe que los primeros signos visibles pueden aparecer desde el primer año de vida, aunque comiencen a hacerse más evidentes entre los 24 y los 36 meses de edad, o incluso existan algunos cuadros clínicos que después de un desarrollo normal entran en una fase de deterioro severo, como ocurre en el trastorno desintegrativo infantil. A pesar de estas

**Tabla III.** Clasificaciones internacionales.

F84 Trastornos generalizados del desarrollo
DSM-IV-TR
F84.0 Trastorno autista
F84.2 Trastorno de Rett
F84.3 Trastorno desintegrativo infantil
F84.5 Trastorno de Asperger
F84.9 Trastorno generalizado del desarrollo no especificado
CIE-10
F84.0 Autismo infantil
F84.1 Autismo atípico
F84.10 Atipicidad en la edad de comienzo
F84.11 Atipicidad sintomática
F84.12 Atipicidad tanto en edad de comienzo como sintomática
F84.2 Síndrome de Rett
F84.3 Otro trastorno desintegrativo de la infancia
F84.4 Trastorno hiperactivo con retraso mental y movimientos estereotipados
F84.5 Síndrome de Asperger
F84.8 Otros trastornos generalizados del desarrollo
F84.9 Trastorno generalizado del desarrollo no especificado
F88 Otros trastornos del desarrollo psicológico
F89 Trastorno del desarrollo psicológico, no especificado.

dificultades, en los últimos años se han desarrollado estrategias de detección, aplicadas ya con cierto éxito en algunos estudios. Dichas estrategias se basan en simples señales de alarma o en cuestionarios más estructurados que se aplican en una primera fase del proceso diagnóstico, identificando casos sospechosos para, en una segunda fase más específica, dar un diagnóstico de TEA o, en su caso, un diagnóstico alternativo.

La diferencia entre un proceso diagnóstico habitual y este proceso radica básicamente en el momento en el que deben aplicarse las estrategias y la organización que cada proceso demande.

En un proceso diagnóstico normal, el profesional, generalmente el pediatra en el protocolo de control del niño sano, puede reconocer a través de una serie de signos de alarma un posible caso y derivarlo a un servicio especializado, ya sea público o privado, para confirmación del mismo. Por otro lado, el profesional puede ser consultado por la familia a causa de otro problema (relacionado o no con un TEA), y es a través de esta consulta cuando se le plantea la sospecha diagnóstica. Este proceso se realiza en un marco sanitario habitual, sin que medie una estrategia de salud pública ni un programa protocolizado por el sistema de salud correspondiente.

Por el contrario, un programa de cribado es un proceso controlado y estructurado, con patrones en cuanto a tiempo, sujetos de estudio, herramientas a utilizar, formas de derivación, protocolos estandarizados aplicados durante las diferentes fases del proceso y, sobre todo, con un control de evaluación y una serie de indicadores que definen y evalúan el programa. Una detección poblacional precoz del trastorno favorecería la atención temprana.

**Tabla IV.** Enfermedades asociadas con el autismo.

Síndrome X frágil
Esclerosis tuberosa
Neurofibromatosis tipo I
Fenilcetonuria
Parálisis cerebral
Rubéola congénita
Síndrome de Sotos
Síndrome de Joubert
Síndrome de Turner
Síndrome de Down
Síndrome de Tourette
Síndrome de Angelman
Síndrome de West
Síndrome de Landau-Kleffner
Síndrome de Williams

na del mismo mejorando su pronóstico, ayudando a una mejor organización u optimización de los recursos de las instituciones públicas, y asegurando la equidad del sistema sanitario [40].

La mayor preocupación que hay en la actualidad en el mundo científico del autismo es comprobar si realmente estamos ante una epidemia de casos, porque de ser así, los costes sociales y médicos que tendrían que dedicarse a la atención de esta discapacidad se dispararían espectacularmente. Por eso, es urgente identificar los factores de riesgo del autismo y vigilar sus tasas de incidencia anual, la precisión del diagnóstico, la evolución de los casos y la efectividad de la implantación de una atención temprana adecuada. La consecución de estos objetivos permitiría, por un lado, identificar factores de riesgo, y por otro, trabajar sobre los factores pronósticos de los TEA.

De todas las herramientas disponibles en estos momentos para implantar un programa poblacional de cribado, parece que el M-CHAT (*Modified Check List for Autism in Toddlers*) es el más apropiado [41,42]. Se trata de un cuestionario sencillo que es rellenado por la familia en la sala de espera de la consulta, consume poco tiempo y presenta una sensibilidad y especificidad razonables. Este cuestionario, derivado del denominado CHAT, que se aplicaba a edades superiores a los dos años, ha sido desarrollado y validado en lengua inglesa por los autores, y está ahora validándose en países como China en un estudio poblacional con un gran número de sujetos [43]. En España, el grupo GETEA está tratando de poner en marcha un estudio piloto multicéntrico en varias poblaciones de diferentes comunidades autónomas para analizar la viabilidad y los costes de un proyecto piloto de cribado de autismo.

#### **OTRAS ENFERMEDADES QUE CURSAN CON AUTISMO**

Como ya hemos mencionado con anterioridad, existen otras enfermedades que en su historia natural cursan con cuadros de autismo más o menos típicos. En estos casos, por lo general, el

trastorno autista suele agravar el cuadro clínico típico de la enfermedad básica, que en general no tiene tratamiento etiológico ni curativo y que, en la mayoría de los casos, suponen una dificultad añadida para el diagnóstico de TEA, y también para el pronóstico, al tener la discapacidad sobreañadida de la enfermedad de origen. En la tabla IV se mencionan algunas de estas patologías, la mayoría de ellas de origen genético.

Los programas de cribado, sin duda, deberían detectar estas otras patologías, pero lo habitual es que la enfermedad origen se manifieste antes de los dos años, y el diagnóstico de la misma sea, por tanto, anterior a la manifestación de los síntomas autistas. La frecuencia de comorbilidad de estas enfermedades con el autismo es variada, pero se debería prestar atención a esta posibilidad, e incluir un seguimiento del caso adecuado que permita identificar un trastorno autista asociado ante la menor sospecha.

Sin duda la posibilidad de que esta aplicación sea coste-efectiva está casi asumida por el simple aumento de la prevalencia de autismo en estos casos, que hace que la herramienta de detección utilizada, aún con la misma sensibilidad y especificidad, tenga un mayor rendimiento diagnóstico en términos de probabilidad predictiva positiva.

#### **TRASTORNO DESINTEGRATIVO INFANTIL, SÍNDROME DE RETT Y SÍNDROME DE ASPERGER**

Estos cuadros, a pesar de estar integrados en los TGD, merecerían una mención aparte debido a sus características específicas.

En el marco del objetivo de esta revisión, estos tres trastornos suponen un reto para cualquier programa de cribado poblacional. Por una parte, el síndrome de Asperger presenta manifestaciones menos visibles y más tardías; por otra parte, el trastorno desintegrativo presenta un periodo de desarrollo normal antes de producirse un deterioro progresivo; lo mismo ocurre con el síndrome de Rett, que tras una etapa de desarrollo normal, comienza con un fase regresiva, y además, existe marcador genético (*MECP2*).

Para este tipo de trastornos, que se separan de la evolución del autismo denominado típico, se aconseja que el programa de cribado permita una fase intermedia a la edad de 30 meses (dos años y medio) en el que el M-CHAT pueda pasar otra vez en las mismas condiciones que a los dos años. Esta fase intermedia supondría una mayor complicación para el programa, ya que no sería fácil garantizar su aplicación completa al aumentar las pérdidas con el paso del tiempo, fundamentalmente porque pasados los dos años, los controles pediátricos dejan de ser rutinarios.

Como no existe un programa de cribado en la actualidad y, por lo tanto, el diagnóstico está basado más en acciones a demanda de las familias que en programas sistemáticos controlados, la situación actual no ofrece un panorama muy halagüeño, por las consecuencias que suponen para el retraso diagnóstico, la falta de investigación controlada y un peor pronóstico.

#### **EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

La base de datos Cochrane nos ofrece toda una serie de revisiones sobre diferentes aspectos del autismo, utilizando una metodología estandarizada y hoy en día ampliamente extendida, denominada 'medicina basada en la evidencia', cuyo desarrollo se debe a la introducción de la epidemiología clínica en la práctica habitual. Los aspectos que se abordan en estas revisiones epidemiológicas son variados, y nos hacen vislumbrar las grandes preocupaciones existentes sobre el autismo entre los profesionales.

**Tabla V.** Ensayos clínicos registrados en la web de NIH sobre autismo.

FASE DE RECLUTAMIENTO ACTIVA			
Ensayo	Condición	Medicamento o intervención	Fase
<i>Citalopram for Children with Autism and Repetitive Behavior</i>	<i>Autism, autistic disorder, Asperger syndrome, pervasive developmental disorder (PDD)</i>	<i>Drug: citalopram</i>	Fase II
<i>Valproate Response in Aggressive Autistic Adolescents</i>	<i>Autism</i>	<i>Drug: valproate</i>	Fase III
<i>Improving Attention Skills of Children with Autism</i>	<i>Autism</i>	<i>Behavior: caregiver joint attention intervention</i>	Fase I/Fase II
<i>RUPP PI PDD: Drug and Behavioral Therapy for Children with Pervasive Developmental Disorders</i>	<i>Child development disorders, pervasive autistic disorder, Asperger syndrome</i>	<i>Drug: risperidone Behavior: behavior therapy Drug: aripiprazole</i>	
<i>Drug Treatment for Autism</i>	<i>Autistic disorder</i>	<i>Drug: donepezil HCl</i>	Fase I
<i>Early Characteristics of Autism</i>	<i>Autism</i>	<i>Behavior: intensive behavioral therapy</i>	Fase I
<i>Relationship Training for Children With Autism and Their Peers</i>	<i>Autism</i>	<i>Behavior: social skills training targeting children with autism Behavior: social skills training of peers without autism</i>	
<i>Diet and Behavior in Young Children with Autism</i>	<i>Autism</i>	<i>Behavior: gluten- and casein-free diet</i>	Fase I
FASE DE RECLUTAMIENTO FINALIZADA			
<i>Treatment of Autism in Children and Adolescents</i>	<i>Autistic disorder</i>	<i>Drug: risperidone</i>	Fase III
ENSAYO COMPLETADO			
<i>Secretin for the Treatment of Autism</i>		<i>Drug: secretin, synthetic porcine Drug: secretin, biologically derived porcine</i>	Fase III
<i>Methylphenidate in Children and Adolescents with Pervasive Developmental Disorders</i>	<i>Attention deficit disorder with hyperactivity, autistic disorder, pervasive development disorders</i>	<i>Drug: methylphenidate Drug: guanfacine</i>	
<i>Randomized Study of Intensive One-on-one Behavioral Treatment Versus Individualized Parent Training in Preschool Aged Children With Autism</i>	<i>Autism</i>	<i>Behavior: intensive one-on-one behavioral treatment Behavior: individualized in home parent training</i>	
ENSAYO TERMINADO			
<i>Longitudinal and Biological Study of Childhood Disintegrative Disorder</i>	<i>Pervasive child development disorders, autism</i>		

### Factores pronósticos

Entre los factores pronóstico positivos figuran: la ausencia de retraso mental grave, el desarrollo del lenguaje funcional antes de los 6 años, la ausencia de trastornos comórbidos y lesiones cerebrales documentadas y la aplicación de una intervención temprana adecuada.

No obstante, el pronóstico en estos casos no suele medirse en términos de mortalidad, ya que la esperanza de vida de los TEA aún siendo algo diferente a la de otros niños [44], no se debe al trastorno de forma directa. El pronóstico se mide más en las posibilidades de incorporación a labores habituales de la vida, incluyendo trabajo y el establecimiento de relaciones estables. En los casos graves ninguna de estas posibilidades se puede convertir en una realidad, pero en los casos de alto rendimiento o en los que el déficit intelectual no es muy discapacitante, algunos programas les permiten incorporarse a ciertos trabajos y actividades sociales [45].

### Ensayos clínicos

En la actualidad existen muchos frentes abiertos en el tratamiento de los TEA, ya que no existe una hipótesis concreta de la fisiopatología del trastorno que permita realizar ensayos clínicos orientados a corregir las causas. Algunos grupos están tratando de realizar estudios tomando como base algunas evidencias experimentales cuyo alcance todavía no puede ser completamente estimado. Así, hay ensayos que buscan una acción terapéutica basada en la inhibición de la recaptación de serotonina, cuyo nivel se encuentra aumentado en algunos de estos pacientes, y otros que intentan probar la utilidad de ciertas dietas. No obstante, los tratamientos más estandarizados son los que persiguen proporcionar herramientas que faciliten la integración social [46].

Por el contrario, existe otro grupo de ensayos clínicos que sólo pretenden evaluar la eficacia de algún fármaco para el control de ciertas manifestaciones clínicas. En este sentido, el sitio web de los NIH ofrece una amplia información sobre los ensa-

yos clínicos cuya fase de reclutamiento de casos ya ha sido cerrada, pero también otros muchos cuya fase de reclutamiento permanece abierta. En la tabla V se muestran algunos de los objetivos de los ensayos clínicos actualmente en marcha.

## EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA DEL AUTISMO

Sin duda, los marcadores genéticos, apoyados en los avances biotecnológicos y en los conocimientos derivados del denominado Proyecto Genoma Humano, están siendo una revolución en la medicina moderna. Los TEA no son ajenos a estos avances y durante los últimos cinco años se han venido desarrollando múltiples estudios de base genética, algunos de los cuales están gestionados por grandes consorcios que permiten el acceso a grandes muestras poblacionales y, por lo tanto, de poder estadístico suficiente para poder evaluar factores atribuibles, o la influencia de varios genes en el autismo. La presencia de autismo en enfermedades como el síndrome X frágil, el síndrome de Angelman, la neurofibromatosis o el propio síndrome de Rett, en los que se ha identificado un marcador genético único, hace pensar en la posibilidad de que el autismo idiopático también parta de un marcador en alguno de los cromosomas en los que estas enfermedades muestran su impronta. Los esfuerzos realizados en este sentido han podido determinar muchos marcadores, entre los que destacan 1p, 2q32 (genes *HOX*), receptor de secretina (*SCRT*), 3p25-p26 (receptor OT), 5q, 6q21, receptor de glutamato (*GRIK2/GLUR6*), 7q22 (*RELN*), neuropentraxín 2 (*NPTX2*), *HOXA1*, 7q31-q33 (*FOXP2*, *IMMPL2*, *RAY1/ST7*, *WNT2*, *PEG/MEST*), 13q 55, 15q11-q13 (*GABRB3*), ubiquitinproteínligasa (*UBE3A*), 16p13 receptor NMDA, receptor de la esclerosis tuberosa (*TSC2*) y cromosomas 17, 19p, X, pero en ningún caso se ha podido asumir una herencia monogénica o un mecanismo genético único.

En la actualidad se persigue aumentar el número de familias que se incorporan a un estudio genético sobre autismo a través de consorcios amplios en los que intervienen profesionales, instituciones y asociaciones [36-37,47].

## INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Los métodos desarrollados en el campo de la epidemiología, tal y como se conocen en la actualidad, nos sirven para identificar los factores que determinan el desarrollo, la distribución y la distinta evolución de las enfermedades. En el caso del autismo, es actualmente cuando comienzan a conocerse los datos des-

criptivos más básicos, como la distribución temporal y geográfica y las características ligadas a las personas. Sin embargo, este conocimiento es todavía incipiente debido a la dificultad diagnóstica, la variabilidad fenotípica y la falta de experiencia de los profesionales en el diagnóstico de estos trastornos. En España, los conocimientos acerca de la epidemiología del autismo son escasos o casi nulos, y la información que tenemos es sesgada, tanto en términos de selección de casos como en la deficiente clasificación diagnóstica de los mismos.

Los esfuerzos deberían concentrarse en la búsqueda de métodos de clasificación diagnóstica y fenotípica adecuados y con una alta capacidad predictiva, de manera que pudieran aplicarse estándares de diagnóstico temprano o precoz y así poder incidir en la mejora de las herramientas terapéuticas actuales. Una mejora en los métodos de clasificación nos facilitaría iniciar estudios poblacionales que permitan identificar factores de riesgo, incluidos los de base genética y bioquímica y garantizaría una alta tasa de participación en los posibles ensayos clínicos del futuro.

Este esfuerzo requiere acciones colectivas de profesionales, instituciones públicas y privadas y del propio mundo asociativo, similares a las que intenta desarrollar el GETEA del ISCIII.

## CONCLUSIONES: UNA APUESTA POR EL FUTURO DE LA INVESTIGACIÓN EN LOS TEA

El principal problema del autismo se centra en el desconocimiento de sus causas y, por lo tanto, en su abordaje terapéutico. Sin embargo, existen también otros problemas que es necesario abordar a corto y medio plazo, como la detección del trastorno –determinada por la escasa formación de los pediatras y educadores–, y la escasa utilización de las clasificaciones diagnósticas internacionales, que impide tener datos sobre la incidencia real de los TEA en la actualidad, por lo que en nuestro entorno se hace difícil afirmar que el número de casos haya aumentado en los últimos años.

Para intentar mejorar esta situación, se han perfeccionado herramientas de cribado, como el M-CHAT y se han mejorado los criterios diagnósticos (DSM-IV-TR), así como las pruebas de evaluación clínica y psicológica, que hoy por hoy son las que nos permiten realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías y la identificación de los diferentes fenotipos existentes en los TGD. Sólo a partir de una correcta identificación del número real de casos que aparece anualmente y de la vigilancia de sus peculiaridades, podremos aproximarnos a la investigación etiológica y terapéutica de estos trastornos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child* 1943; 2: 217-50.
2. Eisemberg L, Kanner L. Early infantile autism: 1943-1955. *Am J Orthopsychiatry* 1956; 26: 55-6.
3. Rutter M. Diagnosis and definitions of childhood autism. *J Autism Child Schizophr* 1978; 8: 139-61.
4. Ferrari MJ, Touriño E, Boada L, Fuentes J, Artigas J, Belinchón M, et al, del Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista. Valoración de la demora diagnóstica en los TGD [comunicación oral]. XII Congreso Nacional de AETAPI. Las Palmas de Gran Canaria; noviembre 2004.
5. Magiati I, Howlin P. Monitoring the progress of preschool children with autism enrolled in early intervention programmes. *Autism* 2001; 5: 399-406.
6. Grupo de Estudio en los Trastornos del Espectro Autista (GETEA), Instituto de Salud Carlos III. Trastornos del espectro autista. Valoración de la demora diagnóstica en los TGD [comunicación oral]. XII Congreso Nacional de AETAPI. Las Palmas de Gran Canaria; noviembre 2004.
7. Chen DT, Miller FG, Rosenstein DL. Ethical aspects of research into the etiology of autism. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9: 48-53.
8. Report to Congress on Autism. Prepared by the National Institute of Mental Health. National Institutes of Health. Department of Health and Human Services. URL: <http://www.nimh.nih.gov/autismiac/autismreport2003.pdf>. Fecha última consulta: 31.01.2003.
9. Biblioteca Cochrane Plus. URL: <http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>. Fecha última consulta: 31.01.2005.
10. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR). Barcelona: Masson; 1994.
11. Organización Mundial de la Salud. 10ª Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Trastornos Mentales y del Comportamiento (CIE-10). Geneva: OMS; 1992.
12. Eisemberg H. The fathers of autistic children. *Am J Orthopsychiatry* 1957; 27: 715-24.
13. Rimland, B. Infantile autism. New York: Appleton Century Crofts; 1964.
14. Folstein R. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*; 1977; 18: 297-321.
15. Baron-Cohen S, Leslie A, Frith U. Does the autistic child have a 'theory of mind'? *Cognition* 1985; 21: 37-46.

16. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individual: relationship to theory of mind. *Journal of Psychology and Psychiatry* 1991; 32: 1081-105.
17. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S. 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.
18. Palmén SJ, Van Engeland H. Review on structural neuroimaging findings in autism. *J Neural Transm* 2004; 111: 903-29.
19. Juul-Dam N, Townsend J, Courchesne E. Prenatal, perinatal, and neonatal factors in autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, and the general population. *Pediatrics* 2001; 4: 107.
20. Piven J, Gayle J, Chase GA. A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individuals. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 177-83.
21. Nicolson R, Szatmari P. Genetic and neurodevelopmental influences in autistic disorder. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 526-37.
22. Smalley SL, Tanguay PE, Smith M, Gutiérrez G. Autism and tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord* 1992; 22: 323-39.
23. Bailey A, Bolton P, Butler L. Prevalence of the fragile X anomaly amongst autistic twins and singletons. *J Child Psychol Psychiatry* 1993; 34: 673-88.
24. Sweeten TL, Bowyer SL, Posey DJ. Increased prevalence of familial autoimmunity in probands with pervasive developmental disorders. *Pediatrics* 2003; 112: 420.
25. Courchesne E, Karns CM, Davis HR, Ziccardi R. Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology* 2001; 57: 245-54.
26. Kern JK. Purkinje cell vulnerability and autism: a possible etiological connection. *Brain Dev* 2003; 25: 377-82.
27. MIND Institute. Childhood autism risk from genetics and the environment. URL: <http://beincharge.ucdavis.edu/>. Fecha última consulta: 31.01.2005.
28. DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Allsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics* 2004; 113: 259-66.
29. MacLean JE, Szatmari P, Jones MB, Bryson SE, Mahoney WJ, Bartolucci G, et al. Familial factors influence level of functioning in pervasive developmental disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 746-53.
30. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *J Autism Dev Disord* 2003; 33: 365-82.
31. Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bove F, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P. Prevalence of autism in a United States population: the Brick Township, New Jersey, investigation. *Pediatrics* 2001; 108: 1155-61.
32. Yeargin A. Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA* 2003; 289: 49-55.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism in Brick Township, New Jersey, 1998. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2000. Community Report. URL: <http://www.cdc.gov/ncbddd/dd/rptoc.htm> \t “\_top. Fecha última consulta: 31.01.2005.
34. National Autistic Society. Estimated prevalence rates in the UK. URL: <http://www.nas.org.uk/nas/jsp/polopoly.jsp?d=108&a=3527>. Fecha última consulta: 31.12.2004
35. Autistic spectrum disorders. Changes in the California Caseload. An Update: 1999 through 2002. Sacramento, CA: Department of Developmental Services; 2003.
36. The Collaborative Programs of Excellence in Autism (CPEAs). URL: <http://www.nichd.nih.gov/autism/cpea.cfm>. Fecha última consulta: 31.01.2005.
37. The Studies for the Advancement of Autism Research and Treatment (STAART) Network. URL: <http://www.nichd.nih.gov/autism/staart.cfm>. Fecha última consulta: 31.01.2005.
38. Grupo de Estudio en los Trastornos del Espectro Autista (GETEA). Guía diagnóstica sobre los TEA. *Rev Neurol* 2005 [in process].
39. Grupo de Estudio en los Trastornos del Espectro Autista (GETEA). Guía sobre la atención temprana en los TEA. *Rev Neurol* 2005 [in process].
40. 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.
41. Robins D. 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.
42. Spence SJ, Sharifi P, Wiznitzer M. Autism spectrum disorder: screening, diagnosis, and medical evaluation. *Semin Pediatr Neurol* 2004; 11: 186-95.
43. Wong V, Hui LH, Lee WC, Leung LS, Ho PK, Lau WL, et al. A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers, CHAT-23) for Chinese children. *Pediatrics* 2004; 114: 166-76.
44. Shaville RM, Strauss D, Pickett J. Causes of death in autism. *J Autism Dev Disord* 2001; 31: 569-76.
45. Tidmarsh L, Volkmar FR. Diagnosis and epidemiology of autism spectrum disorders. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 517-25.
46. Autism spectrum disorders (pervasive developmental disorders). Report from National Institute of Mental Health. URL: <http://www.nimh.nih.gov/publicat/autism.cfm>. Fecha última consulta: 31.12.2004.
47. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics* 2004; 113: 472-86.

#### INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN EL AUTISMO: UNA VISIÓN INTEGRADORA

**Resumen.** Introducción. *Setenta años después de las primeras descripciones del Autismo, todavía hoy siguen vigentes aquellos criterios diagnósticos basados en la observación clínica. El Instituto de Salud Carlos III creó hace dos años el Grupo de Estudio en los Trastornos del Espectro Autista (GETEA), con la intención de evaluar el estado de la investigación de los TEA en España, estableciendo lazos estrechos de colaboración con las asociaciones y creando una forma de trabajar más coordinada y cercana a la realidad que viven diariamente las familias. Objetivo y desarrollo. El objetivo de la revisión es el actualizar ciertos conocimientos sobre la distribución de los determinantes de los TEA, es decir, sobre la epidemiología de estos trastornos, y a su vez despertar una mayor inquietud entre los profesionales que están más estrechamente relacionados con el estudio de los trastornos generalizados del desarrollo. Las nuevas herramientas diagnósticas permiten alcanzar un grado mayor de certeza en el complicado proceso de evaluación de un caso con síntomas de autismo; sin embargo, dada la efectividad de la atención temprana y su influencia en el pronóstico, es imprescindible la implantación de programas poblacionales de cribado de los TEA, utilizando para ello cuestionarios del tipo Modified Check List for Autism in Toddlers (M-CHAT), seguido de varios niveles diagnósticos, de modo que permitan reducir los falsos positivos y aumentar los verdaderos positivos. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S191-8]*  
**Palabras clave.** Autismo. Epidemiología. Trastornos del espectro autista.

#### INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO AUTISMO: UMA VISÃO INTEGRADORA

**Resumo.** Introdução. *Sessenta anos depois das primeiras descrições do Autismo, ainda hoje estão vigentes os critérios diagnósticos baseados na observação clínica. O Instituto de Saúde Carlos III criou, há dois anos, o Grupo de Estudo das Alterações do Espectro Autista (GETEA), com a intenção de avaliar o estado da investigação dos TEA em Espanha, estabelecendo laços estreitos de colaboração com as associações e criando uma forma de trabalhar mais coordenada e perto da realidade em que vivem diariamente as famílias. Objectivo e desenvolvimento. O objectivo da revisão é actualizar certos conhecimentos sobre a distribuição dos determinantes dos TEA, ou seja, sobre a epidemiologia destas alterações e, por sua vez, despertar uma maior inquietude entre os profissionais que estão mais estreitamente relacionados com o estudo das alterações generalizadas do desenvolvimento. As novas ferramentas diagnósticas permitem alcançar um grau maior de certeza no complicado processo de avaliação de um caso com sintomas de autismo; contudo, dada a efectividade da atenção inicial e a sua influência no prognóstico, é imprescindível a implantação de programas populacionais de selecção dos TEA, utilizando para tal questionários do tipo Modified Check List for Autism in Toddlers (M-CHAT), seguido de vários níveis diagnósticos, de modo que permitam reduzir os falsos positivos e aumentar os verdadeiros positivos. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S191-8]*  
**Palavras chave.** Alterações do espectro autista. Autismo. Epidemiologia.