

Adaptación y Validación del Examen de Estado Mental del Autismo (AMSE) en Chile: buscando reducir la brecha diagnóstica

Adaptation and Validation of the Autism Mental Status Examination (AMSE) in Chile: seeking to reduce the diagnostic gap

Matías Irarrázaval^{●a,b}, Isabel López^{●b,c,d}, Cecilia Figueiroa^{●b,f}, Marcia Cabezas^{b,g}, Cristián Yáñez^{●b,e,h}, Eliana Rodillo^d, Sofía Riesle^{b,h}, Tamara Rivera^b, Ricardo García^{●b}

^aUnidad de Salud Mental, Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud.

^bPrograma de Autismo, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^cCentro del Desarrollo, MEDICOP. Santiago, Chile.

^dDepartamento de Neurología Pediátrica, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^eEscuela de Psicología, Facultad de Humanidades, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.

^fTerapeuta Ocupacional

^gFonoaudióloga

^hPsicólogo

Recibido: 25 de julio de 2022; Aceptado: 8 de marzo de 2023

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La detección oportuna del EA es un desafío prioritario para la salud pública, sobre todo en países de ingresos bajos y medios. Tanto la evaluación clínica calificada, como los instrumentos de diagnóstico con evidencia sólida, requieren de un alto nivel de formación, tienen alto costo y son largos de administrar.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Se presenta la adaptación y validación de AMSE, un instrumento de uso clínico, breve, estructurado, observacional y gratuito, comparándolo con ADOS-2. Las propiedades psicométricas, capacidad y precisión que demuestra AMSE para respaldar la sospecha diagnóstica de EA en NNA, lo hacen una herramienta clínica de utilidad para el reconocimiento y derivación oportunos, especialmente en Atención Primaria en Salud.

Resumen

La detección precoz del Autismo es un desafío en Chile y América Latina. Las evaluaciones *gold-standard* son de alto costo y difícil disponibilidad. El Examen de Estado Mental para Autismo (AMSE) es un instrumento breve, estructurado, observacional, para uso clínico con promisorios resultados. **Objetivo:** Adaptar y validar AMSE en muestra de niños, niñas y adolescentes (NNA) hispanohablantes con riesgo de Espectro Autista (EA) utilizando como comparación ADOS-2. **Sujetos y Métodos:** NNA de 15m-17a, consultantes por problemas de lenguaje, comunicación y/o sospecha de EA. AMSE fue administrado durante evaluación clínica. ADOS-2 fue administrado por evaluadores in-

Palabras clave:

Autismo;
Espectro Autista;
AMSE;
ADOS-2;
Detección Precoz;
Tamizaje

dependientes, ciegos, determinando categorías: No Espectro Autista (NoEA), Espectro Autista (EA) o Autismo (AUT). Se evaluó características psicométricas de AMSE y usando curva ROC se calculó punto de corte, identificando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. **Resultados:** Participaron 64 NNA, 56 varones (87,5%), con edad promedio 6,6 años (DE:3,6). Se distribuyeron según ADOS-2 en NoEA:12 (18,8%), EA:19 (29,7%), AUT:33 (51,6%). Los puntajes AMSE difirieron significativamente entre las tres categorías ($p < 0,0001$). AMSE tuvo consistencia interna moderada, con Alfa de Cronbach 0,61. Punto de corte ≥ 6 puntos (sensibilidad 0,79 especificidad 0,92, AUC: 0,91). Un segundo análisis según nivel de lenguaje sugiere mayor precisión diagnóstica de AMSE para el grupo con menor desarrollo de lenguaje, manteniéndose punto de corte óptimo de ≥ 6 puntos. **Conclusión:** AMSE muestra adecuadas propiedades psicométricas, buena capacidad y precisión para respaldar el diagnóstico de EA. Su brevedad, bajo costo y fácil integración a la práctica clínica, lo hacen una alternativa de gran potencial para el reconocimiento y derivación oportunos de NNA en EA.

Abstract

Early detection of Autism is a challenge in Chile and Latin America. Gold-standard evaluations are expensive and difficult to access. The Autism Mental Status Exam (AMSE) is a brief, structured, observational instrument for clinical use with promising results. **Objective:** To adapt and validate the AMSE in a sample of Spanish-speaking children and adolescents at risk of Autism Spectrum Disorder (ASD) using the ADOS-2 as a comparison. **Subjects and Method:** Children and adolescents aged 15m-17yo consulting due to language and communication problems and/or suspected ASD. The AMSE was administered during clinical evaluation. The ADOS-2 was administered by independent evaluators, blinded to the study, which determined diagnostic categories as: Non-Autism Spectrum Disorder (Non-ASD), Autism Spectrum Disorder (ASD), or Autism (AUT). Psychometric characteristics of the AMSE were assessed and, using the ROC curve, a cut-off point was calculated, identifying sensitivity, specificity, positive, and negative predictive value. **Results:** Sixty-four children participated, 56 were males (87.5%), with a mean age of 6.6y (SD: 3.6). They were distributed as Non-ASD: 12 (18.8%), ASD: 19 (29.7%), and AUT: 33 (51.6%) according to the ADOS-2. The AMSE scores differed significantly among the three categories ($p < 0.0001$). Internal consistency was moderate and Cronbach's alpha was 0.61. The cut-off point was ≥ 6 (Sensitivity 0.79, Specificity 0.92, AUC: 0.91). A second analysis according to language level suggests a greater diagnostic accuracy of the AMSE for the group with lower language development, maintaining the same optimal cut-off point (≥ 6). **Conclusions:** The AMSE shows adequate psychometric properties, good capacity, and accuracy to support the diagnosis of ASD. Its brevity, low cost, and easy integration into clinical practice make it an alternative with great potential for timely recognition and referral of children with ASD.

Keywords:

Autism;
Autism Spectrum
Disorder;
AMSE;
ADOS-2;
Early Detection;
Screening

Introducción

El Espectro Autista (EA) es un trastorno del neurodesarrollo frecuente, con prevalencias reportadas de 18,5 por 1.000 personas (uno en 54) a los 8 años^{1,2}. Tanto los déficit nucleares, como las comorbilidades asociadas a EA representan importantes factores de riesgo de discapacidades futuras, afectando a las personas EA y a sus familias, y representando un alto costo social y económico^{3,4}.

Los signos clínicos, tales como el bajo contacto visual o la falta de atención al entorno próximo, se evidencian en los primeros años de vida⁵, ofreciéndose así una oportunidad de detectar precozmente esta condición y de intervenir con mayor efectividad, en un período de rápidos cambios en el desarrollo cerebral y mayor neuropsicología⁶. La evidencia actual muestra que las inter-

venciones tempranas y adecuadas, contribuyen a reducir los déficits centrales de EA y a mejorar el funcionamiento adaptativo, disminuyendo el grado de discapacidad^{7,8}.

El diagnóstico de EA puede realizarse de manera confiable por profesionales capacitados alrededor de los 2 años, alcanzando una estabilidad cercana al 80%^{9,10}. Si bien la edad de diagnóstico de EA ha mostrado una tendencia a la disminución en los últimos años, permanece alrededor de los 4 años², con disparidades marcadas en relación con factores tales como sexo, severidad de la sintomatología, retraso/discapacidad comórbidos, menor educación de los padres, nivel socioeconómico y menor acceso a servicios de educación y salud^{11,12}. La información disponible acerca de edad del diagnóstico en países de ingresos bajos y medios es escasa. En Venezuela se ha reportado que las preocupaciones de los padres aparecen tempranamente, a los

17 meses. Sin embargo, la edad de diagnóstico es a los 53-54 meses¹³. En Chile, las primeras preocupaciones de los padres ocurren a los 29 meses en promedio. Sin embargo, la edad de diagnóstico se estima en alrededor de los 59 meses, es decir, treinta meses más tarde¹⁴. Por lo tanto, resulta prioritario mejorar la edad de diagnóstico y permitir un acceso temprano a intervenciones terapéuticas¹⁵. Con ese propósito, la Academia Americana de Pediatría ha recomendado el cribado universal a los 18 y 24 meses de vida, idealmente en la Atención Primaria y buscando aproximaciones de tamizaje más acuciosas y culturalmente sensibles¹⁶.

Las evaluaciones de *gold standard* para diagnóstico de EA incluyen: la evaluación clínica guiada por la clasificación DSM-5¹⁷, la Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo (ADOS-2) que corresponde a una observación semiestructurada y estandarizada¹⁸, y la Entrevista Diagnóstica de Autismo Revisada (ADI-R)¹⁹. Sin embargo, estas evaluaciones son costosas, requieren de tiempos prolongados y de un alto nivel de entrenamiento, lo cual las hace menos factibles de administrarse en la práctica clínica habitual. El ADOS-2 es el instrumento con la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de autismo²⁰. Requiere ser administrado por profesionales con un alto nivel de entrenamiento y su certificación tiene un costo aproximado de US\$1.000 USD. Además, el instrumento tiene un valor de US\$2.500 más costos de envío. Una dificultad adicional es la falta de adaptación y validación del ADOS-2 para poblaciones no angloparlantes de ingresos bajos y medios²¹. En tales circunstancias, la evaluación clínica, y en particular el examen mental, siguen siendo esenciales para el diagnóstico.

En la literatura hay una escasez de publicaciones sobre el examen mental de las personas EA. Los cuestionarios como M-CHAT²², el Cuestionario de comunicación social²³, y la Escala de capacidad de respuesta social²⁴ se basan en informes de los padres, y no proporcionan la oportunidad de integrar observaciones clínicas. Por lo anterior, para la identificación precoz de casos idealmente en la Atención Primaria de Salud, resulta necesario buscar instrumentos de tamizaje que combinen reporte y observación, que sean breves y simples de administrar y que no involucren entrenamientos y materiales costosos²⁵.

El Examen del Estado Mental para Autismo (AMSE)²⁶ es una herramienta breve, de uso libre, para ser administrada por el clínico; está compuesta de ocho ítems que miden funcionamiento social, comunicativo y conductual de personas con una sospecha diagnóstica de EA. Está basada en la observación clínica directa y en el reporte de padres. Fue diseñada para solucionar la falta de un instrumento observacional estandarizado en contextos de menores recursos de salud. Su capacidad diagnóstica ha sido evaluada en diferentes grupos

de edades, desde los 18 meses y hasta la edad adulta, en relación a DSM-5, CARS, ADOS-2, ICD-10, con promisorios resultados²⁶⁻³³, que justifican su adaptación y validación en Chile.

El objetivo de este estudio fue adaptar y validar el AMSE, comparando sus características psicométricas con el ADOS-2, instrumento considerado *gold standard* para el diagnóstico de EA en niños y adolescentes en Chile. Además, el estudio buscó obtener evidencia conceptual y empírica de la capacidad discriminante/diagnóstica de AMSE, con el fin de proveer un instrumento observacional que apoye la realización de un diagnóstico oportuno, preciso y eficiente de EA, especialmente en contextos de menores recursos.

Sujetos y Método

Los participantes fueron niños, niñas y adolescentes (NNA), entre 15 meses y 17 años, que consultaron espontáneamente o que mantenían controles médicos en los Departamentos de Psiquiatría Infantil o Neurología Pediátrica de Clínica Las Condes, o en el Departamento de Psiquiatría Infanto-Juvenil de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile, cuyos motivos de consulta o de controles fuesen: a) preocupaciones en áreas de lenguaje o comunicación; b) comportamientos inusuales no clasificados en un diagnóstico preciso; c) casos complejos en que se barajara el diagnóstico de EA; d) casos con una fuerte sospecha clínica de EA. Se definió como criterios de exclusión la presencia de déficit visual o auditivo severo o el diagnóstico de un cuadro/síndrome genético con manifestaciones neuropsiquiátricas. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los padres o cuidadores responsables y asentimiento de los participantes mayores de 11 años. Las familias y los participantes recibieron información presencial acerca de los objetivos y características del estudio y un documento escrito conteniendo resumen y objetivos.

A partir de supuestos prácticos planteados en la literatura, que sugieren un rango de cinco a diez sujetos por ítem para estimar un valor muestral mínimo, se definió un tamaño muestral de 64 sujetos^{34,35}. Este número es consistente con experiencias previas de estudios de validación de AMSE^{28,30,32,33}.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y por el Comité de Ética de Investigación de Clínica Las Condes.

Instrumentos administrados

- *Examen del Estado Mental para Autismo (AMSE)*: Es un instrumento diseñado para el tamizaje de EA en el contexto de la evaluación clínica habitual. El

instrumento estructura la observación y documentación de signos y síntomas del EA²⁶. Consta de 8 ítems, que reflejan la conceptualización actual de EA (DSM-5). Combina signos y síntomas de ambos dominios diagnósticos: (A) Comunicación/interacción Social y (B) Conductas repetitivas/Intereses restringidos e inusuales/Hiper-Hipo reactividad sensorial. A cada ítem se le asigna un puntaje de 0-2, con un puntaje máximo total de 14 puntos. Tres ítems se administran por observación directa y cinco de ellos por observación o reporte. La puntuación de los ítems 4 y 5 es excluyente. En la tabla 1 se muestran los ítems de AMSE y las pautas de puntuación.

Un puntaje más alto implica mayor severidad de la sintomatología autista. Su administración es breve, fácilmente integrable a la atención clínica habitual y a los registros electrónicos. El entrenamiento está disponible en línea y su uso es libre³⁶.

- *Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo (ADOS-2)*: Es un instrumento semiestructurado, observacional, que evalúa interacción social, comunicación, juego y conducta. Provee de situaciones con presión social que en un contexto estan-

darizado generan comportamientos espontáneos asociados a EA³⁷. Consta de cinco módulos que se seleccionan de acuerdo al nivel de lenguaje y edad del individuo. Los módulos T, 1, y 2 se administran desde los 12 meses de edad, en niños con marcha independiente, desde aquellos con ausencia de lenguaje oral hasta quienes no alcanzan un lenguaje fluido, en tanto que los módulos 3 y 4 se aplican a niños, adolescentes y adultos que logran fluidez verbal^{38,39}. Cada módulo contiene un algoritmo conformado por ítems específicos que sumados y comparados con los puntos de corte correspondientes resultan en la clasificación de «Autismo» (AUT), «Espectro Autista» (EA) o «No-Espectro Autista» (NoEA)⁴⁰⁻⁴². Su administración toma entre 45 y 60 minutos. ADOS-2 es el instrumento con la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de autismo²⁰.

Procedimiento

En una primera etapa se realizó la traducción y adaptación de AMSE, proceso que incluyó los siguientes pasos: se realizó la traducción del inglés al español, entregando la versión original en inglés y la traducción

Tabla 1. Formato, ítems y pautas de puntuación de Autism Mental Status Exam (AMSE) (traducido y adaptado de: © 2011 David M. Grodberg, M.D. and The Mount Sinai School of Medicine) (36)

Ítem/puntuación	0	1	2
1. Contacto visual ^a	> 3 seg	Fugaz (< 3 seg)	Ninguno
2. Interés en otros ^a	Inicia interacción con el evaluador	Responde sólo pasivamente	Ningún interés
3. Habilidad para señalar ^a	Puede señalar/hacer un ademán hacia el objeto	Sólo sigue el señalamiento	Ninguna
4. Lenguaje ^b	Puede hablar acerca de otro tiempo o de otro lugar	Palabras sueltas Frases (≤ 3 palabras), Oraciones poco desarrolladas	No verbal
5. Pragmática del Lenguaje ^{b,c,d}	Sin alteración	No respeta los turnos o los tópicos Entonación peculiar o sin variaciones reportado	observado
Problemas de Articulación ^e			
6. Estereotipias/Conductas repetitivas ^b	Ninguno	Conductas tipo- compulsivas Insistencia en rutinas	Estereotipias motoras o vocales Ecolalias Lenguaje estereotipado
7. Preocupaciones inusuales o demasiado absorbentes ^{b,c}	Ninguna	Presentes, describa: reportado	observado
8. Sensibilidades inusuales ^{b,c}	Ninguna	Reactividad sensorial elevada Alto umbral al dolor reportado	observado

^aLos elementos sociales (ítems 1,2,3) deben ser observados por el examinador. ^bLos elementos comunicativos y de comportamiento pueden ser reportados (1 punto) u observados (2 puntos). ^cLas alteraciones pragmáticas del lenguaje (ítem 5), las preocupaciones inusuales (ítem 7) y las sensibilidades inusuales (ítem 8) se ponderan con 2 puntos solamente si se observan durante la evaluación. ^dLa pragmática del lenguaje (ítem 5) sólo se pondera cuando el ítem 4 es 0. ^eLos problemas de Articulación del Habla se registran, pero no se puntúan.

a un experto con experiencia en revisión y traducción de instrumentos psicológicos, quien comparó la fidelidad de la traducción con respecto al original, su equivalencia semántica y su adecuación a la población chilena. En segundo lugar, esta versión traducida fue revisada por dos profesionales con años de experiencia en evaluación de EA, quienes valoraron la equivalencia de contenido, la equivalencia técnica y la equivalencia de criterio del instrumento. Luego se realizó la traducción inversa al idioma inglés, por otro traductor cuya lengua nativa era el inglés y con amplio manejo del español, sin que se encontrara discrepancias significativas entre esta versión y la original. El siguiente paso fue realizar una prueba piloto en una muestra de 10 evaluadores (psiquiatras, neurólogos pediátricos), confirmando que la adaptación de los ítems no presentaba ningún tipo de dificultad de comprensión. Por último, se realizó un entrenamiento y valoración de la concordancia entre evaluadores, hasta conseguir acuerdo de lo observado y de los puntajes asignados.

La etapa de validación del AMSE incluyó el reclutamiento de la muestra, la aplicación de los instrumentos y la recolección de la información para el análisis de los resultados psicométricos. Durante la evaluación clínica rutinaria de primera consulta o control, el neuropsiquiatra o psiquiatra infantil propuso a niños/adolescentes y sus padres incorporarse al estudio. En caso de acceder, el profesional administró el AMSE y obtuvo el consentimiento/asesamiento informado. En el período siguiente, no mayor a un mes, se administró ADOS-2, por un evaluador independiente, ciego a la puntuación AMSE y al diagnóstico clínico. Todas las administraciones ADOS-2 se realizaron por evaluadores entrenados y certificados. El reclutamiento y administración de instrumentos se realizó durante los años 2018 y 2019.

Finalmente, el análisis de la capacidad diagnóstica de AMSE incluyó: a) estadística descriptiva de ambos instrumentos, de acuerdo a puntajes totales para AMSE y categorías diagnósticas para ADOS-2 (AUT, EA, NoEA), considerando el grupo total y grupos de acuerdo a módulos del ADOS-2; b) análisis de confiabilidad de AMSE, a través de consistencia interna utilizando Alfa de Cronbach; c) análisis de validez de AMSE, a través de validez de constructo y de criterio concurrente; d) precisión diagnóstica, referida a la capacidad de AMSE para discriminar entre categorías AUT, EA y NoEA, utilizándose el análisis de la curva de características operativas del receptor o curva ROC (acrónimo de receiver operating characteristics), estimación del área bajo la curva (AUC), punto de corte, sensibilidad y especificidad para el grupo total y para los grupos de acuerdo a nivel de Lenguaje de ADOS-2 (módulos T, 1, 2 y módulos 3, 4)⁴³. El análisis se realizó utilizando SPSS 21.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 64 participantes, 55 varones (86%), con una edad promedio de 6,4 años (DE: 3,6) (rango: 1,3-17, mediana 5,8). Los diagnósticos clínicos realizados por el neuropsiquiatra o psiquiatra infanto-juvenil fueron: sospecha diagnóstica de EA (81,3%), dificultades conductuales (48,4%), retraso psicomotor/discapacidad intelectual (39,1%), trastorno de lenguaje (39,1%), trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (32,8%), hiper/hiporreactividad Sensorial (21,9%), Trastorno del Desarrollo Motor (18,8%), Estereotipias (6,3%).

De acuerdo a los resultados de la administración de ADOS-2, un 51,6% de los participantes estuvieron en la categoría de AUT (n:33), 29,7% EA (n:19) y 18,8% No EA (n:12). Los módulos de ADOS-2 administrados y las categorías diagnósticas obtenidas se grafican en la figura 1.

Los puntajes totales de AMSE para el grupo estudiado tuvieron una media de 6,3 (DE \pm 2,4) (rango 2-13, mediana y moda: 6). En la figura 2 se muestran los puntajes promedio de AMSE para los 3 grupos de acuerdo con las categorías determinadas por ADOS-2: para AUT: 7,42 (DE \pm 2,41), EA: 6,0 (DE \pm 1,29), noEA: 3,58 (DE \pm 1,24). Hubo diferencias significativas en el promedio de puntaje AMSE entre los tres grupos, de acuerdo con las 3 categorías de ADOS-2: NoEA, EA y AUT; Kruskal-Wallis ($p < 0,0001$), Mann-Whitney (NoEA/EA $p < 0,001$, NoEA/AUT: $p < 0,0001$, EA/AUT: $p < 0,01$) (figura 2).

La evaluación de consistencia interna se realizó eliminando el ítem 5 “Pragmática del Lenguaje”, puesto que solamente correspondió evaluarlo en 30 de los 64 casos. El Alfa de Cronbach fue de 0,61. Al remover “Preocupaciones inusuales” y Sensibilidades Inusuales” el Alfa de Cronbach aumentó a 0,67 y 0,68 respectivamente.

Se realizó un análisis de curva ROC para determinar el punto de corte óptimo para AMSE comparado con el diagnóstico mediante ADOS-2. Para un punto de corte de 6 puntos, la curva mostró una precisión de 91%, con una sensibilidad de 0,79, una especificidad de 0,92 y un área bajo la curva (AUC) de 0,91. El valor predictivo positivo (PPV) fue de 0,98 y el valor predictivo negativo (NPV) de 0,5 (figura 3, tabla 2).

Considerando el punto de corte de 6 puntos, hubo once falsos negativos y un falso positivo. Los once falsos negativos correspondieron a participantes en que se administró el Módulo 1 (n = 1), Módulo 2 (n = 1), Módulo 3 (n = 8) y Módulo 4 (n = 1). El único falso positivo correspondió a un participante del Módulo 3.

En consecuencia, se realizó el análisis de curva ROC dividiendo la muestra de acuerdo a los módu-

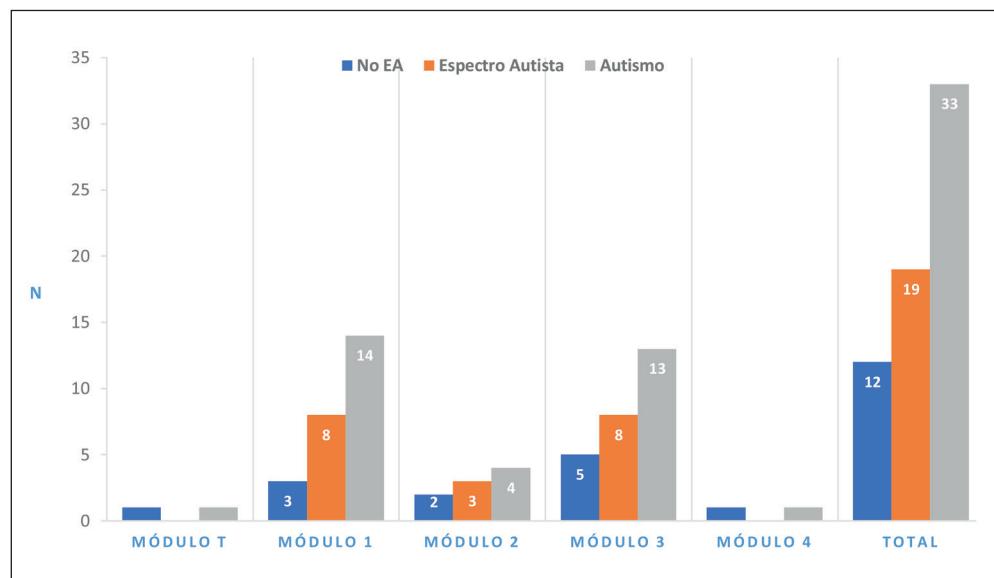


Figura 1. Categorías diagnósticas según módulos de ADOS-2 en los 64 participantes.

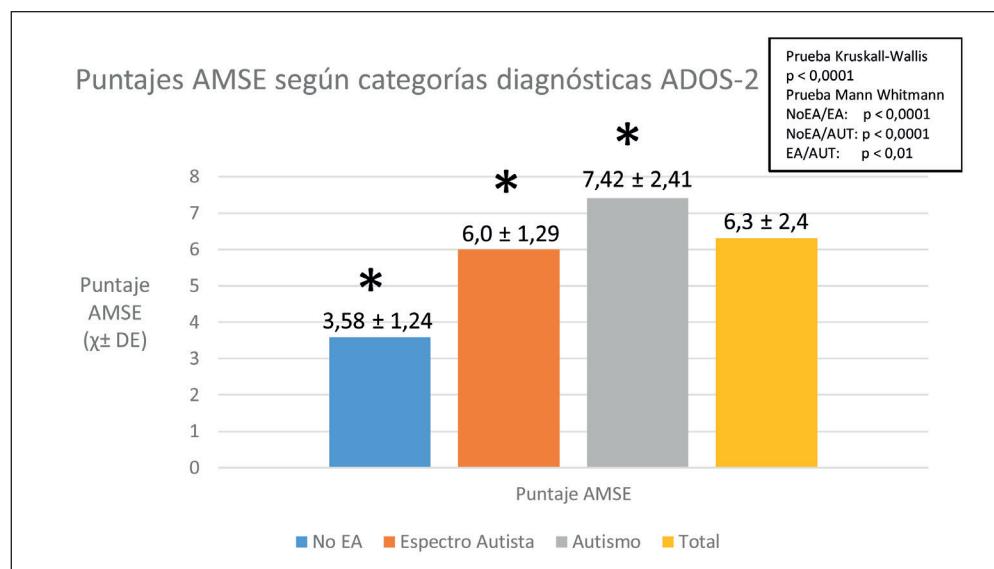


Figura 2. Puntajes totales de AMSE ($X \pm DE$) según categorías diagnósticas ADOS-2 en los 64 participantes.

los ADOS-2 administrados, conformando un grupo de menor Lenguaje (Módulo T, Módulo 1 y Módulo 2) ($n = 36$) y un grupo con Lenguaje (Módulo 3 y Módulo 4) ($n = 28$). Para el primer grupo (ADOS-2 MT, M1,M2), la curva ROC tuvo una precisión de 99% para un punto de corte 6 puntos, con una sensibilidad de 0,93, una especificidad de 1,0 y una AUC de 0,99 (figura 4, tabla 3). Para el grupo de mayor Lenguaje (ADOS-2 M3, M4), la precisión fue de 77%, manteniéndose el punto de corte en 6, con una sensibilidad de 0,59, una especificidad de 0,83 y AUC de 0,77 (figura 4, tabla 3).

Discusión

Este estudio, el primero en apoyar la utilidad clínica de AMSE en una muestra de niños y adolescentes hispanohablantes de riesgo, abre la posibilidad real de utilizar esta herramienta de bajo costo y que permite realizar un examen estructurado del estado mental en búsqueda de signos y síntomas de EA.

En esta muestra de NNA con riesgo de autismo, AMSE mostró una adecuada capacidad de discriminación, con diferencias significativas de su puntaje total entre grupos, según los criterios de clasificación de

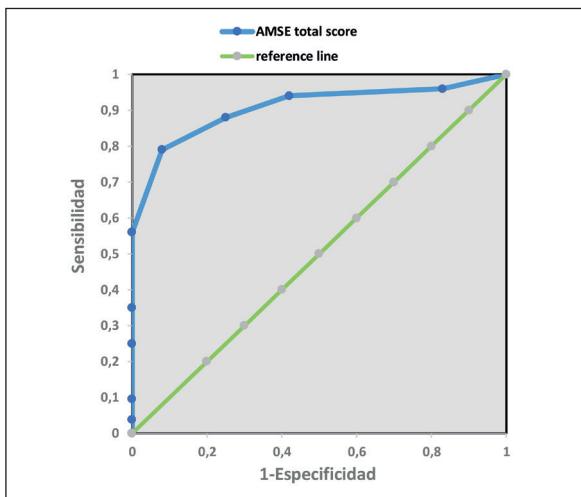


Figura 3. Curva de característica operativa del receptor (curva ROC) para AMSE considerando grupo total evaluado con ADOS-2.

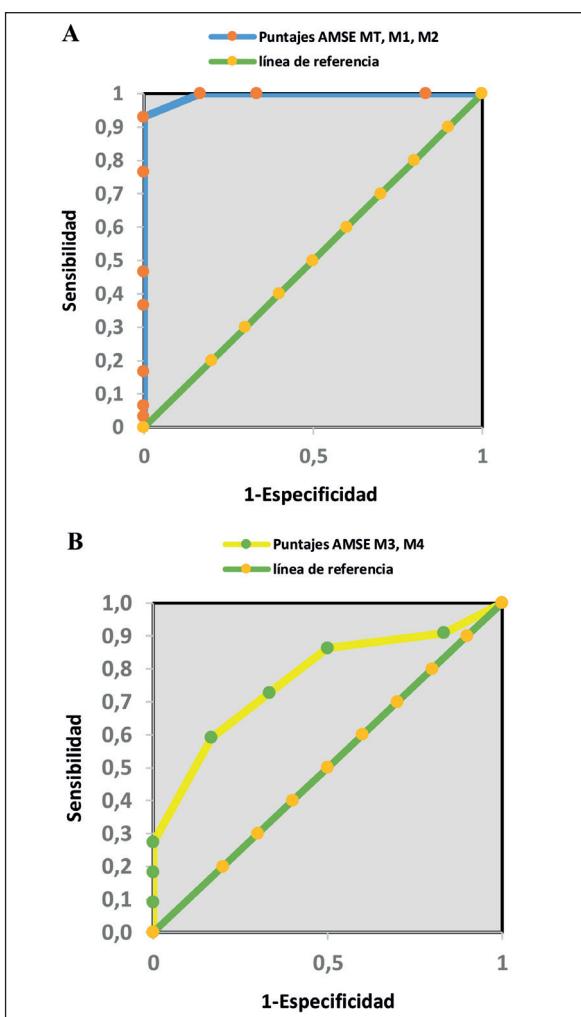


Figura 4. Curva de característica operativa del receptor (curva ROC) para AMSE; Grupo de menor lenguaje (ADOS-2: Módulos T, 1 y 2) (A). Grupo de mayor lenguaje (ADOS-2: Módulos 3 y 4) (B).

Tabla 2. Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN y puntos de corte de AMSE para la muestra total evaluada con ADOS-2

Punto corte AMSE	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
1	-	-	-	-
2	1	0	0,81	0
3	0,96	0,17	0,83	0,5
4	0,94	0,58	0,91	0,7
5	0,88	0,75	0,94	0,6
6	0,79	0,92	0,98	0,5
7	0,56	1	1	0,34
8	0,35	1	1	0,26
9	0,25	1	1	0,235
10	0,096	1	1	0,2
11	0,038	1	1	0,19
12	-	-	-	-
13	0	1	1	0,19
14	-	-	-	-

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo.

Tabla 3. Sensibilidad, Especificidad y puntos de corte de AMSE para grupos de acuerdo a nivel de Lenguaje (menor lenguaje: Módulos T, 1 y 2, mayor lenguaje: Módulos 3 y 4)

Punto Corte AMSE	Sensibilidad MT, M1, M2	Especificidad MT,M1,M2	Sensibilidad M3, M4	Especificidad M3, M4
1	-	-	-	-
2	1,00	0,00	1,00	0,00
3	1,00	0,17	0,91	0,17
4	1,00	0,67	0,86	0,50
5	1,00	0,83	0,73	0,67
6	0,93	1,00	0,59	0,83
7	0,77	1,00	0,27	1,00
8	0,47	1,00	0,18	1,00
9	0,37	1,00	0,09	1,00
10	0,17	1,00	0,00	1,00
11	0,07	1,00	-	-
12	0,03	1,00	-	-
13	0,00	1,00	-	-
14	1,00	-	-	-

ADOS-2. Estas diferencias no sólo se observan al comparar el grupo NoEA con las dos categorías EA y AUT, sino también en la comparación entre estas últimas, planteándose la posibilidad de avanzar en el estudio de otro punto de corte que permita diferenciar casos leves/moderados, de casos severos, como ha sido sugerido por Galdino³¹.

El examen de la eficacia y capacidad de AMSE, utilizando en forma ciega el *gold standard* como instrumento de comparación, determinó una puntuación total de ≥ 6 puntos como el punto de corte óptimo de AMSE para diferenciar entre casos que cumplen criterios de EA (categorías EA y AUT de ADOS-2) y aquellos que no lo hacen. Igual punto de corte ≥ 6 puntos ha reportado Grodberg para una muestra de riesgo sin fluidez verbal entre 18 meses y 5 años utilizando como instrumento de comparación ADOS-2 y ADI-R, aunque la sensibilidad y especificidad reportada fueron mayores²⁸. Recientemente, Yang et al obtuvo el mismo resultado en una muestra de alto riesgo de niños de entre 2-11 años³³. Otros estudios han encontrado puntos de corte de 4 o 5 puntos, en muestras que incluyen grupos controles con otros trastornos del neurodesarrollo, de ansiedad o de conducta³¹, controles neurotípicos sin sintomatología asociada³⁰ o niños, adolescentes y adultos de mayor nivel de lenguaje y funcionamiento cognitivo^{26,27,44}.

En este estudio, si bien sólo uno de los casos que igualó o superó el punto de corte de 6 puntos no correspondía a las categorías EA o AUT de ADOS-2, la detección de once falsos negativos, nueve de ellos con lenguaje fluido, nos llevó al análisis por separado de curva ROC de los dos grupos de acuerdo a su nivel de Lenguaje. En ambos grupos el punto de corte se mantuvo en ≥ 6 puntos. Sin embargo, observamos un aumento de sensibilidad y especificidad en el grupo de menor lenguaje (Módulos T, 1 y 2), con valores que son reflejo fiel de lo reportado por Grodberg en un grupo similar²⁸.

La menor precisión diagnóstica de AMSE en participantes con mayor nivel de lenguaje y posiblemente más alto nivel de funcionamiento, podría explicarse porque algunos de los ítems de observación que valoran el dominio de comunicación e interacción social, tales como “1. Contacto visual”, “3. Habilidad para señalar”, ofrecen alternativas gruesas que no permiten detectar su alteración durante la entrevista. Por otra parte, otros ítems que apuntan al dominio de conductas repetitivas o restringidas, tales como “7. Preocupaciones inusuales o demasiado absorbentes”, “8. Sensibilidades inusuales”, se ponen de manifiesto con menor frecuencia durante la entrevista en participantes sin discapacidad intelectual o mayor lenguaje, quienes con frecuencia aprenden a compensar o suprimir en público estas conductas⁴⁵. De esta forma, a menudo alcanzan solamente el puntaje de 1 como “reportado”, y no de 2 como “observado” en estos ítems. Estas consideraciones planteadas previamente

en un estudio de adultos verbales de alto funcionamiento²⁷, apuntan hacia la posibilidad de re-evaluar algunos ítems de AMSE de acuerdo a las variables mencionadas. En oposición, en personas sin lenguaje, de menor funcionamiento, o niños pequeños, las manifestaciones observables en los ítems antes señalados suelen ser más frecuentes. Si bien los números de este estudio son insuficientes para generar conclusiones definitivas, los datos sugieren que AMSE sería un instrumento con mayor capacidad y precisión diagnóstica en casos con menor desarrollo de lenguaje, y posiblemente en los grupos de menor edad, versus personas de alto funcionamiento y buenas habilidades verbales.

Varias proyecciones se derivan de este estudio. En primer lugar, los datos aportados se suman a trabajos previos y apoyan al desarrollo pronto y necesario de mayor investigación acerca de las propiedades psicométricas de AMSE en grupos más amplios y bien caracterizados. Es relevante profundizar en la mayor utilidad relativa en algunos grupos específicos, por ejemplo, niños y niñas menores, en especial por sus proyecciones de aplicación a nivel de Atención Primaria y dirigidos a lograr un diagnóstico precoz. En segundo lugar, los niveles de sensibilidad y especificidad encontrados dependen del uso confiable del AMSE. Los equipos que participaron en este estudio reúnen experiencia en la evaluación clínica de EA y lograron un 100% de precisión entre evaluadores. Nuestra tasa de falsos negativos del 17%, enfatiza que AMSE debe ser administrado por profesionales que tengan experiencia en el diagnóstico de EA o por aquellos que trabajen habitualmente con población infantil y estén capacitados en la utilización del instrumento, teniendo claridad que en casos de presentación clínica compleja no debe sustituir una evaluación diagnóstica más completa. Su eventual uso en la consulta pediátrica o en la Atención Primaria requeriría de una capacitación en aspectos clínicos de EA y en la administración del AMSE, además de supervisiones regulares de su uso.

Si bien se demuestra aquí una adecuada precisión de clasificación de AMSE, se deben abordar varias limitaciones. Primero, los resultados pueden estar influidos por tratarse de una muestra de alto riesgo EA reclutada desde dos centros con equipos especializados en autismo, y con un riesgo probablemente mayor que el resto de la población. Esto podría generar un sesgo hacia casos límite, con sólo algunas manifestaciones clínicas o manifestaciones sutiles de EA que dificultaban un diagnóstico clínico definitivo. De hecho, tanto la media como la moda de los puntajes AMSE estuvieron en 6, un 48% de los casos se agrupó entre 5-7 puntos y las puntuaciones totales de AMSE no excedieron (con 2 excepciones) una puntuación de 10. Es posible que el estudio de muestras más amplias, heterogéneas en sus características y severidad, que incluyan participantes con otras dificultades

del desarrollo o, como complementos a tamizajes en población en controles de salud, genere puntuaciones AMSE con una distribución más cercana a la normal, de modo que la forma de la curva ROC refleje un cambio más gradual en la sensibilidad y especificidad a medida que el punto de corte se acerca o aleja de una puntuación 6. Es importante destacar que, si bien la naturaleza de la cohorte modificaría la forma de la curva ROC, no afectaría la utilidad clínica última del punto de corte de 6 puntos. En segundo lugar, la muestra estudiada es relativamente pequeña, con un amplio rango de edades y pertenece a niveles socio-económicos medio y alto, lo cual limita las proyecciones de los resultados, requiriéndose estudios futuros que examinen el uso de AMSE en muestras más grandes y estratificadas de acuerdo a edades, nivel de funcionamiento cognitivo y adaptativo y nivel socio-económico.

Conclusiones

Este estudio muestra que AMSE ofrece una evaluación observacional de diagnóstico estandarizada, que permite respaldar de manera rápida y precisa el diagnóstico de EA en niños, niñas y adolescentes que consultan por preocupaciones relacionadas o con sospecha de EA, retraso psicomotor, dificultades de aprendizaje, de la atención, trastornos del lenguaje, y/o dificultades conductuales. Los resultados estimulan a desarrollar, prontamente, nuevos estudios con miras a implementar la administración de AMSE en Atención Primaria de Salud y en contextos desfavorecidos, aportando a un diagnóstico más precoz y una referencia

rápida a tratamiento, que contrarreste la gran brecha actualmente existente, que limita las oportunidades de lograr el mejor desarrollo y nivel de funcionamiento adaptativo.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las niñas, niños y adolescentes y sus familias que generosamente aceptaron participar en este estudio.

Financiamiento

Dirección Académica de Clínica Las Condes.

Referencias

1. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016 [published correction appears in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(16):503]. MMWR Surveill Summ. 2020;69(4):1-12. Published 2020 Mar 27. doi:10.15585/mmwr.ss6904a1
2. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014 [published correction appears in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 May 18;67(19):564] [published correction appears in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Nov 16;67(45):1280]. MMWR Surveill Summ. 2018;67(6):1-23. Published 2018 Apr 27. doi:10.15585/mmwr.ss6706a1
3. Buescher AV, Cidav Z, Knapp M, et al. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. JAMA Pediatr. 2014;168(8):721-8
4. Leigh JP, Du J. Brief report: forecasting the economic burden of autism in 2015 and 2025 in the United States. J Autism Dev Disord. 2015;45(12):4135-9.
5. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, et al. Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. Pediatrics. 2015;136(suppl 1):S60-S81.
6. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, et al. Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. Pediatrics. 2015;136(suppl 1):S10-S40.
7. Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. Pediatrics. 2010;125(1):e17-e23. doi:10.1542/peds.2009-0958
8. Estes A, Munson J, Rogers SJ, et al. Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2015;54(7):580-7. doi:10.1016/j.jaac.2015.04.005
9. Ozonoff S, Young GS, Landa RJ, et al. Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder: a baby siblings research consortium study. J Child Psychol Psychiatry. 2015;56(9):988-98. doi:10.1111/jcpp.12421
10. Pierce K, Gazestani VH, Bacon E, et al. Evaluation of the Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months [published correction appears in JAMA Pediatr. 2019 Jun 24;]. JAMA Pediatr. 2019;173(6):578-87. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.0624
11. Daniels AM, Mandell DS. Explaining differences in age at autism spectrum

- disorder diagnosis: a critical review. *Autism*. 2014;18:583-97.
12. Petrou AM, Parr JR, McConachie H. Gender differences in parent-reported age at diagnosis of children with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectrum Disord* 2018; 50:32-42.
 13. Montiel-Nava C, Chacín JA, GonzálezÁvila Z. Age of diagnosis of autism spectrum disorder in Latino children: The case of Venezuelan children. *Autism* 2017;21:573-80.
 14. García R, Irarrázaval M, López I, et al. Survey for caregivers of people in the autism spectrum in Chile: first concerns, age of diagnosis and clinical characteristics. *Encuesta para cuidadores de personas del espectro autista en Chile: Primeras preocupaciones, edad del diagnóstico y características clínicas. Andes Pediatr.* 2021;92(1):25-33. doi:10.32641/andespaeat.92i1.2307
 15. Warren Z, McPheeers ML, Sathe N, et al. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1303-e1311. doi:10.1542/peds.2011-0426
 16. Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Council on Children with Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Identification, Evaluation, and Management of Children with Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447. doi:10.1542/peds.2019-3447
 17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association 2013.
 18. Lord C, Volkmar F. Genetics of childhood disorders: XLII. Autism, part 1: Diagnosis and assessment in autistic spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. United States; 2002;41(9):1134-6.
 19. Le Couteur A, Rutter M, Lord C, et al. Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord*. 1989;19(3):363-87. doi:10.1007/BF02212936
 20. Falkmer T, Anderson K, Falkmer M, et al. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22(6):329-40. doi:10.1007/s00787-013-0375-0
 21. Paula CS, Cunha GR, Bordini D, et al. Identifying Autism with a Brief and Low-Cost Screening Instrument-OERA: Construct Validity, Invariance Testing, and Agreement Between Judges. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(5):1780-91. doi: 10.1007/s10803-017-3440-6
 22. Robins DL, Fein D, Barton ML, et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. United States; 2001;31(2):131-44.
 23. Rutter M, Bailey A, Lord C. SCQ: Social Communication Questionnaire. Western Psychological Services; Los Angeles, CA: 2003a.
 24. Constantino JN, Gruber CP. The Social Responsiveness Scale™, Second Edition (SRS™-2) Torrance, CA: Western Psychological Services; 2012.
 25. Samms-Vaughan ME. The status of early identification and early intervention in autism spectrum disorders in lower- and middle-income countries. *Int J Speech Lang Pathol*. 2014;16(1):30-5. doi: 10.3109/17549507.2013.866271
 26. Grodberg D, Weinger PM, Kolevzon A, et al. Brief report: the Autism Mental Status Examination: development of a brief autism-focused exam. *J Autism Dev Disord*. 2012;42:455-9.
 27. Grodberg D, Weinger PM, Halpern D, et al. The autism mental status exam: sensitivity and specificity using DSM-5 criteria for autism spectrum disorder in verbally fluent adults. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(3):609-14. doi:10.1007/s10803-013-1917-5
 28. Grodberg D, Siper P, Jamison J, et al. A Simplified Diagnostic Observational Assessment of Autism Spectrum Disorder in Early Childhood. *Autism Res*. 2016;9(4):443-9. doi: 10.1002/aur.1539
 29. Cederlund M. Autism Mental Status Examination (AMSE): A Valid Instrument in the Evaluation of Pre-school Children with Suspected Autism Spectrum Disorders? *J Autism Dev Disord*. 2019;49(7):2965-79. doi: 10.1007/s10803-019-04012-1
 30. Betz E, Hackman NM, Mayes S, et al. Validity of the Autism Mental Status Exam in Developmental Pediatrics and Primary Care Settings. *Glob Pediatr Health*. 2019;6:2333794X19847905. doi: 10.1177/2333794X19847905.
 31. Galdino MP, Pegoraro LFL, Saad LO, et al. Evidence of Validity of the Autism Mental Status Examination (AMSE) in a Brazilian Sample. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(7):2320-5. doi: 10.1007/s10803-018-3530-0
 32. Arnold E, Howie F, Collier A, et al. Psychometric properties of the Autism Mental Status Examination in a pediatric sample. *Children's Health Care*. 2016;45(4):386-98. https://doi.org/10.1080/02739615.2015.1038718
 33. Yang S, Han D, Zhou H, et al. Validity and Cutoff Score of the Autism Mental Status Exam for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in Chinese Children [published online ahead of print, 2022 Sep 10]. *J Autism Dev Disord*. 2022;10.1007/s10803-022-05730-9. doi:10.1007/s10803-022-05730-9
 34. Pituch A, Stevens J. *Applied multivariate statistics for the social sciences. Analyses with SAS and IBM's SPSS*. (6º ed) Routledge. Taylor & Francis, New York 2016.
 35. Martínez R, Hernández J, Hernández V. *Psicometría*. Alianza Editorial, Madrid; 2014.
 36. Grodberg D. *Autism Mental Status Exam*. The Mount Sinai School of Medicine [2011] [citado en febrero 2023] http://autismmentalstatusexam.com/
 37. Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):205-23.
 38. Charman T, Gotham K. Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practise. *Child Adolesc Ment Health*. 2013;18(1):52-63. doi:10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x
 39. Luyster R, Gotham K, Guthrie W, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule-toddler module: a new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(9):1305-20. doi:10.1007/s10803-009-0746-z
 40. Gotham K, Pickles A, Lord C. Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(5):693-705. doi:10.1007/s10803-008-0674-3
 41. Esler AN, Bal VH, Guthrie W, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule, Toddler Module: Standardized Severity Scores. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(9):2704-20. doi:10.1007/s10803-015-2432-7
 42. Hus V, Lord C. The autism diagnostic observation schedule, module 4: revised algorithm and standardized severity scores. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(8):1996-2012. doi:10.1007/s10803-014-2080-3
 43. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista P. *Metodología De La Investigación*. 6a. ed. Ciudad de México: McGraw-Hill 2014.
 44. Oien RA, Siper P, Kolevzon A, et al. Detecting Autism Spectrum Disorder in Children with ADHD and Social Disability. *J Atten Disord*. 2020;24(7):1078-84. doi:10.1177/1087054716642518
 45. Fombonne E. Camouflage and autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2020;61(7):735-8. doi:10.1111/jcpp.13296