



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

UTILIDAD DE LOS CUESTIONARIOS ASQ:
SE-2 Y ASQ-3 PARA LA IDENTIFICACIÓN
DE NIÑOS CON RIESGO DE TRASTORNO
DEL ESPECTRO AUTISTA ENTRE
18 A 54 MESES, LIMA - PERÚ

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
DOCTOR EN MEDICINA

ADRIEL ALIPIO GUDIEL HERMOZA

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR

Dr. Rosendo Daniel Guillen Pinto

JURADO DE TESIS

Dr. Luis Huicho Oriundo

PRESIDENTE

Dra. Claudia Maria Teresa Ugarte Taboada

VOCAL

Dr. Horacio Benjamin Vargas Murga

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mis padres Adriel y Francisca.

A mi familia en general,

A mi esposa Luz y a mi hija Amy.

AGRADECIMIENTOS.

A la Facultad de Medicina de la Universidad

Peruana Cayetano Heredia.

A mi Asesor de Tesis:

Dr. Rosendo Daniel Guillén Pinto.

A la Clínica Mundo Salud - Lima

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

El egresado:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	GUDIEL HERMOZA ADRIEL ALIPIO

Pertenece al programa de la **DOCTORADO EN MEDICINA**, autor del trabajo titulado: **UTILIDAD DE LOS CUESTIONARIOS ASQ: SE-2 Y ASQ-3 PARA LA IDENTIFICACIÓN DE NIÑOS CON RIESGO DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA ENTRE 18 A 54 MESES, LIMA - PERÚ**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponde, para optar por el grado de **DOCTOR EN MEDICINA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de profesor principal, docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	GUILLEN PINTO ROSENDO DANIEL	FAMED	ASESOR

Declaro que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hago constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **11%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **2981181380**; fecha de entrega: **11-06-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lima, 11 de junio de 2026



Dr. Daniel Guillén Pinto
Profesor Principal
N° DNI: 08602561
ORCID: 0000-0003-0412-3350

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	MARCO TEÓRICO	4
III.	OBJETIVOS	9
IV.	METODOLOGÍA	10
V.	RESULTADOS.....	30
VI.	DISCUSIÓN	39
VII.	CONCLUSIONES	49
VIII.	RECOMENDACIONES	50
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
X.	ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: El incremento de la prevalencia del trastorno del espectro autista (TEA) demanda instrumentos eficientes para su detección temprana.

Objetivo: Determinar la utilidad de los Cuestionarios de edades y etapas: Socio- emocional- 2 (ASQ: SE-2), de la subescala ASQ: SE-2-TEA y del Cuestionario de edades y etapas- 3 (ASQ-3) para la identificación de niños con riesgo de TEA entre 18 a 54 meses, Lima-Perú.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de exactitud diagnóstica y análisis factorial. Se incluyó reportes de niños con diagnóstico confirmado de TEA y condiciones No TEA atendidos en un centro de salud privado entre enero 2018 a diciembre 2024. La muestra fue seleccionada por conveniencia hasta completar el tamaño muestral. A toda la muestra se aplicó el estándar de referencia y la prueba índice

Resultados: Fueron incluidos 238 registros, 166 (69.8%) casos TEA, 46 (19.3%) condición No TEA y 26 (10.9%) no afectados. El 61.8% fueron varones, 62.5% niños de 18 a 36 meses. El ASQ: SE-2 tuvo sensibilidad 0.86, especificidad 0.75; la sub-escala ASQ: SE-2-TEA sensibilidad 0.80, especificidad 0.87. El ASQ-3 por áreas, Comunicación: sensibilidad 0.88, especificidad 0.77; Resolución de problemas: sensibilidad 0.86, especificidad 0.63; Socio-Individual: sensibilidad 0.83, especificidad 0.80. El análisis factorial sugirió indicios de coherencia dimensional en la subescala ASQ: SE-2-TEA y en áreas de Comunicación, Resolución de problemas y Socio-Individual del ASQ-3.

Conclusiones: El ASQ: SE-2, especialmente la subescala ASQ: SE-2-TEA, y las áreas de Comunicación y Socio-individual del ASQ-3 evidenciaron utilidad para la identificación de niños con riesgo de TEA en la muestra clínica estudiada, requiriendo validación externa.

PALABRAS CLAVES Trastorno del espectro autista, psicometría, Cuestionario ASQ, niños, desarrollo, tamizaje. (DeCS/MeSH)

ABSTRACT

Introduction: The increasing prevalence of autism spectrum disorder (ASD) demands efficient instruments for early detection.

Objective: Determine the usefulness of the Ages and Stages Questionnaire: Socio-emotional-2 (ASQ:SE-2), the ASQ:SE-2-ASD subscale and the Ages and Stages Questionnaire-3 (ASQ-3), to identify children at risk for ASD between 18 and 54 months in Lima, Peru.

Materials and methods: A retrospective study of diagnostic accuracy and factor analysis was conducted. Reports of children with confirmed diagnosis of ASD and non-ASD conditions seen at a private health center between January 2018 and December 2024 were included. The sample was selected by convenience until the required sample size was reached. The reference standard and index test were applied to the entire sample.

Results: 238 records were included, 166 (69.8%) ASD, 46 (19.3%) were non- ASD and 26 (10.9%) unaffected. 61.8% male and 62.5% aged 18 to 36 months. The ASQ: SE-2 had sensitivity: 0.86, specificity: 0.75; ASQ: SE-2-ASD subscale had sensitivity: 0.80, specificity: 0.87. The ASQ-3 by areas, Communication: sensitivity: 0.88, specificity: 0.77; Problem-solving: sensitivity: 0.86, specificity: 0.63; and Social-Individual: sensitivity: 0.83 and specificity: 0.80. Factor analysis suggested evidence of dimensional coherence in the ASQ: SE-2-TEA subscale and in the Communication, Problem-Solving, and Socio-Individual areas of the ASQ-3.

Conclusions: The ASQ: SE-2, especially the ASQ: SE-2-TEA subscale, the Communication and Socio-individual areas of the ASQ-3 showed usefulness for the identification of children at risk of ASD in the clinical sample studied, requiring external validation.

KEYWORDS: Autism spectrum disorder, psychometrics, ASQ Questionnaire, children, development, screening. (MeSH/NLM)

I. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un desorden del desarrollo que se manifiesta desde la infancia, y está caracterizado por dificultades persistentes en la comunicación e interacción social, acompañado de patrones de conducta restrictivos y repetitivos (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el TEA afecta a 1/ 100 (1%) personas de la población (3). Para la Red de Monitoreo del Autismo y Discapacidades del Desarrollo de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos la prevalencia aumentó de 6.7 /1,000 niños de 8 años (1 en 150) en el 2000 a 32.2 /1,000 (1 en 31) en el 2022 (4). En el Perú, el Consejo Nacional para la integración de la persona con discapacidad (CONADIS) (5), para el 2024 tenía inscritos en el Registro Nacional de la Persona con Discapacidad (RNPCD) a 21,080 personas con TEA.

La vigilancia del desarrollo es un proceso clínico continuo durante las visitas pediátricas rutinarias, mientras que el proceso de tamizaje corresponde a la aplicación estructurada de instrumentos debidamente validados en edades definidas o recomendadas para identificar grupos de riesgo que luego son referidos a evaluación diagnóstica (6).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda realizar en los controles de niño sano el tamizaje del desarrollo psicomotor y socio-emocional, a los 9,18 y 30 meses, y el tamizaje específico del TEA a los 18 y 24 meses de edad, con instrumentos validados (6,7). Este solapamiento temporal permite que instrumentos de vigilancia general del desarrollo, como el ASQ-3 y ASQ: SE-2, aunque no fueron diseñados para tamizaje específico del TEA, mediante estudios previos demostraron su capacidad discriminativa para identificar niños en riesgo de TEA cuando se analizan mediante medidas de exactitud (8, 9, 10).

El *Cuestionario Modificado para la Detección del Autismo en Niños Revisado y con Entrevista de Seguimiento (M-CHAT-R/F)* (11), es un instrumento debidamente validado

y de uso difundido en el mundo para el tamizaje del TEA en niños de 16 a 30 meses (12,13). El Ministerio de Salud del Perú adoptó el “*M-CHAT-R, Versión peruana*” para el tamizaje del TEA a los 24 meses de edad (14). Sin embargo, este cuestionario presenta ciertas limitaciones operativas tales como la necesidad de personal entrenado para la entrevista de seguimiento, rango de aplicación de 16 a 30 meses, y a nivel local no contar con estudios de adaptación y validación.

Como alternativas de mayor operatividad se han descrito el *Cuestionarios de Edades y Etapas Socioemocional (ASQ: SE-2)* y el *Cuestionario de Edades y Etapas (ASQ-3)*, que contienen a determinadas edades contenidos relevantes para el tamizaje de TEA. El *ASQ: SE-2* (15) diseñado inicialmente para evaluar el desarrollo socio emocional de niños entre 1 y 72 meses, contiene entre los cuestionarios de 18 a 48 meses, 9 ítems por cuestionario, de característica nucleares del TEA que podrían tener utilidad específica en el tamizaje del TEA.

Para nuestro medio, entorno urbano, se tiene validado el *ASQ: SE-2* para el tamizaje del desarrollo socioemocional (16), mas no para tamizaje del TEA. El estudio preliminar de Dolata J.K et al. (9) captura mediante el análisis de medidas de exactitud del *ASQ: SE-2* mostrando que este cuestionario incorpora una subescala (*ASQ: SE-2-TEA*) que podría tener utilidad específica en el tamizaje del TEA. El *ASQ-3* (17) un instrumento de tamizaje del desarrollo psicomotor ampliamente reconocido y empleado en el ámbito ambulatorio pediátrico, popular entre los pediatras de EEUU (18), según estudios recientes se sugiere que podría ayudar a detectar niños con riesgo de TEA al presentar puntuaciones en zona de monitoreo y de riesgo en las áreas de comunicación y social-individual (10). El *ASQ-3* fue adaptado y validado en nuestro medio para la identificación de niños con riesgo en el desarrollo psicomotor general (19), mas no en el tamizaje del TEA.

La finalidad del presente estudio fue determinar el rendimiento diagnóstico y por ende la utilidad de los cuestionarios ASQ: SE-2, la subescala ASQ: SE-2-TEA y ASQ-3, en el tamizaje del TEA en niños de 18 a 54 meses.

II. MARCO TEÓRICO

La Asociación Americana de Psiquiatría (APA, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud, reconocen al TEA como un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por alteraciones persistentes en la comunicación e interacción social, además patrones restringidos y repetitivos del comportamiento. Está presente desde etapas tempranas del desarrollo con deterioro clínicamente significativo en las áreas cotidianas sociales y ocupacionales, siendo comunes las concomitancias con otras alteraciones del neurodesarrollo (1, 20).

En las últimas décadas se ha observado un incremento sostenido en la prevalencia del TEA (21, 22). En el 2020, en Europa y Oceanía se reportó una prevalencia de 5.9 y 4.7 casos x 1,000 habitantes, respectivamente (23). En México el 2019, 1 de cada 115-120 personas presentaba algún tipo de TEA (24). En Chile el 2020, 19.5 /1,000 niños estaban afectados para las edades entre 18-30 meses (25). En el Perú, el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) reportó que el número de atenciones para TEA había incrementado de 1,228 casos en 2019 a 5,684 en el 2023 (5).

El proceso de diagnóstico del TEA sigue un proceso estandarizado que inicia con el tamizaje con instrumentos de detección como el M-CHAT-R/F, Q-CHAT, CSBS, SCQ, etc., seguido de derivación a evaluación diagnóstica integral a cargo de un equipo multidisciplinario especializado. A nivel internacional, el diagnóstico confirmado de TEA se basa en la integración del juicio clínico especializado que incluye: Historia clínica detallada, observación conductual directa con herramientas validadas como el ADOS-2, entrevista estructurada con los padres como el ADI-R, evaluación del desarrollo psicomotor, que incluye el lenguaje y área cognitiva y adaptativa, así como el examen auditivo completo para descartar hipoacusia. Además, integrar clínicamente toda la

información aplicando los criterios del DSM-5. De ser posible estudios genéticos y finalmente, derivación a intervención temprana (2, 20).

La evidencia contemporánea coinciden que no existe una prueba única considerada estándar de oro, sino que el diagnóstico resulta de un proceso clínico integrador, usualmente realizado por equipos multidisciplinarios con experiencia en evaluación del neurodesarrollo (26).

Ozonoff et al. (2015) (27) reportó que los niños diagnosticados a los 24 meses mantuvieron su diagnóstico para los 36 meses en el 80% de los casos. Sugiriendo que la detección y diagnóstico precoz tendría un impacto positivo en estos niños si se da la oportunidad de intervención temprana. Los estudios evidencian que la detección e intervención precoz del TEA influye en los resultados del desarrollo y de habilidades comunicativas (28, 29). No obstante, las recomendaciones de la AAP el United States Preventive Task Force (USPTF) en el 2016, señaló que se requiere de más estudios sobre la precisión, beneficio y daños del tamizaje para su recomendación en la población asintomática (30).

Existen instrumentos de detección como el *Listado modificado para el autismo en niños pequeños, revisado y con seguimiento (M-CHAT-R/F)* (11), el *Listado cuantitativo abreviado del autismo en niños pequeños (Q-CHAT-10)* (31); la *Escala de Comunicación y Comportamiento Simbólico listado para lactantes y niños pequeños - Perfil de Desarrollo (CSBS-DP)* (32); el *Cuestionario de tamizaje de Comunicación Social para niños menores de 4 años (SCQ)* (33); y la *Escala de Calificación del Autismo infantil-2^{da} edición (CARS)* (34).

El Cuestionario de edades y etapas: Social-emocional, 2da edición (*Ages & Stages Questionnaires: Social- Emotional, Second Edition, ASQ: SE-2*) (15), del cual basa el

presente estudio, evalúa 7 dominios relacionados al funcionamiento social y conductual de un niño (autorregulación, cumplimiento de normas, comunicación social, autonomía, afecto e interacción social), es de rápida administración (10 a 15 minutos) y puede ser completada por padres o cuidadores con nivel de instrucción de 5to primaria. Útil para contextos como la consulta ambulatoria de pediatría y facilita la detección de dificultades del desarrollo socioemocional desde los 2 meses de edad hasta los 6 años (35,36). Posee buenas propiedades psicométricas, sensibilidad de 0.71 - 0.85, especificidad de 0.90 - 0.98 (15, 37), habiendo demostrado su utilidad en diferentes contextos poblacionales (38, 39). El ASQ: SE-2 en sus cuestionarios de 18-48 meses incluye 9 ítems relacionadas al TEA. El estudio de Dolata J.K., 2019 (9) muestra evidencia preliminar hallando un AUC de 0.78, sensibilidad (0.81), especificidad (0.52) y clasificación correcta (0.73) de potencial utilidad de la subescala para un contexto clínico de alto riesgo. Sin embargo, al poseer limitaciones metodológicas como una muestra pequeña (60 casos, 37 TEA y 23 No TEA o controles), ser de carácter preliminar, sin puntos de corte de riesgo y no evaluar estructura factorial, limita su aplicabilidad como instrumento validado para la identificación de niños con riesgo de TEA.

El *Cuestionario de Edades y Etapas-tercera edición, en español (ASQ-3)* (17), que evalúa 5 áreas del desarrollo psicomotor: comunicación, motricidad gruesa, motricidad fina, resolución de problemas y personal-social, es recomendado por la AAP para las visitas pediátricas a los 9, 18 y 30 ó 24 meses de edad (40, 41). Posee buena confiabilidad interevaluador y test-retest (coeficientes > 0.90), sensibilidad y especificidad > 0.80. La versión peruana fue adaptada lingüística y culturalmente, alcanzando consistencia interna: 0.70-0.94, validez de contenido con una correlación biserial ítem-test > 0.30 para la mayoría de los ítems y nuevos puntos de corte de riesgo (18). El ASQ-3 posee buena

correlación con pruebas diagnósticas estandarizadas como la Escala del desarrollo Bayley-III y es útil para identificar casos que requieran intervención precoz (42, 43). Hardy S. et al. (2015) (10), en un estudio comparativo con el M-CHAT-R, el ASQ-3 halló convergencia moderada en 95% para detectar casos de TEA, siempre que el puntaje se hallase en la zona de monitoreo o riesgo en el área de Comunicación, sugiriendo posible utilidad en el tamizaje del TEA. Otro estudio de concordancia entre el ASQ-3 y la *Escala de Evaluaciones de los padres sobre el estado del desarrollo (PEDS)* en niños de 3 meses a 72 meses, halló que la concordancia fue moderada ($k = 0,42$) en la identificación de casos con retrasos del desarrollo (44).

Algunos estudios indican que el retraso del lenguaje, principalmente del lenguaje comprensivo, es un componente temprano y característico en los niños con riesgo o TEA. Chenausky et al. 2018 (45) muestra que los niños con TEA presentan déficit marcados en la comprensión de palabras. Marrus et al. 2018 (46) en un estudio de hermanos menores de niños con TEA, evidencia que en ellos es más frecuente el retraso del lenguaje comprensivo que el expresivo, lo cual podría constituir un fenotipo lingüístico temprano compartido y constituir un marcador para la detección precoz del TEA.

En el proceso de diagnóstico del TEA se emplean pruebas estandarizadas como el *Inventario de Desarrollo Battelle* (47), las *Escalas Bayley de Desarrollo Infantil-III* (48), *Entrevista para el Diagnóstico de Autismo–Revisada, (ADI-R)* (49), y la *Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo-2^{da} edición (ADOS-2)* (50) que, junto a la evaluación auditiva y criterios de diagnóstico del TEA según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5^a Edición (DSM-5)* (1), se establece clínicamente el diagnóstico de TEA. Además, se recomienda análisis genético con la finalidad de hallar una posible causa (15-30 % de los casos) (51,52). Los factores socioculturales, económicos

y de acceso a servicios de salud limitan la detección y diagnóstico temprano del TEA en el Perú.

Los estudios de exactitud diagnóstica pueden afectarse por distintos sesgos metodológicos e influir en la estimación de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos. a) El sesgo de espectro, se presenta cuando la muestra no refleja la heterogeneidad clínica del trastorno, común en entornos clínicos referidos, pudiendo sobreestimar la exactitud diagnóstica. b) El sesgo de verificación se da cuando el estándar de referencia no se aplica de manera uniforme o depende del resultado de la prueba índice. c) El sesgo de incorporación, ocurre cuando la prueba índice forma parte del diagnóstico referente. d) El sesgo de información, de importancia en estudios retrospectivos, se da por el uso de registros o datos incompletos. Pudiendo afectar a ambas variables. e) El sesgo de referencia o selección, se presenta cuando la probabilidad de inclusión está asociada al resultado del test y al desenlace (53,54).

III. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la utilidad de los Cuestionarios ASQ: SE-2, de la subescala ASQ: SE-2-TEA y del ASQ-3 para el tamizaje del trastorno del espectro autista en niños de 18 a 54 meses de edad, en una muestra clínica de Lima-Perú.

Objetivos específicos

1. Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del ASQ: SE-2 y de la subescala ASQ: SE-2-TEA para la identificación de niños con riesgo de TEA.
2. Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las áreas del ASQ-3 para la identificación de niños con riesgo de TEA.
3. Estimar puntos de corte del ASQ: SE-2, de la subescala ASQ: SE-2-TEA y del ASQ-3 para la delimitación de zonas de riesgo de TEA.
4. Evaluar la estructura factorial del ASQ: SE-2 y del ASQ-3 en la muestra estudiada.

IV. METODOLOGÍA

4. A. Población y lugar de estudio

El estudio se realizó con los registros electrónicos de los informes de evaluación del desarrollo de los niños de 18 a 54 meses de edad de la Clínica Mundo Salud (CMS), atendidos entre enero del 2018 a diciembre del 2024.

Los registros incluidos correspondieron a casos con diagnóstico final de TEA y No TEA (incluido casos considerados no afectados o sanos). La inclusión no estuvo condicionada por nivel de severidad clínica.

La CMS es una institución de servicios de salud privada, tipo II-E, con registro desde el 2010, ubicada en el distrito de Los Olivos de la ciudad de Lima, que asiste a niños por atención ambulatoria y hospitalaria. Entre sus servicios tiene un área Pediatría del Desarrollo a cargo de un equipo multidisciplinario.

4. B. Criterios de inclusión

1. Informe del desarrollo realizado por el equipo multidisciplinario.
2. Diagnóstico clínico de TEA, No TEA (incluidos no afectados o sanos).
3. Disponibilidad de los cuestionarios completos ASQ: SE-2, y ASQ-3.
4. Niños de 18 a 54 meses de edad.

4. C. Criterios de exclusión

1. Sordera o hipoacusia (≥ 40 dB HL, bilateral).
2. Ceguera funcional o déficit visual severo.
3. Parálisis cerebral limitante.
4. Síndromes cromosómicos.
5. Enfermedad aguda.
6. Diagnóstico previo de TEA

7. Discordancia de edades entre cuestionarios ASQ: SE-2 y ASQ-3

4. D. Tamaño de la muestra y método de muestreo

a. Cálculo de tamaño muestral

El tamaño de muestra se calculó mediante un método probabilístico, considerando la precisión y nivel de confianza propia de un estudio de prueba diagnóstica para la obtención de los valores de sensibilidad y especificidad. Se planteó que la sensibilidad (Π_2) de los cuestionarios ASQ: SE-2, Sub-escala ASQ: SE-2-TEA o ASQ-3, fuera igual o mayor a 95%; además, se consideró una sensibilidad comparativa estándar (diagnóstico clínico confirmado) de (Π_1) de 90% para conseguir una precisión (δ) o error del 5%. Al reemplazar estos valores en la siguiente fórmula, se obtuvo:

$$N_{TOTAL} = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{\pi_1(100-\pi_1)} + Z_{1-\beta}\sqrt{\pi_2(100-\pi_2)}]^2}{\delta^2} = 238$$

Donde $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ para un 95% de confianza, y $Z_{1-\beta}=0.84$ para una potencia del 80%; esta fórmula también resultó válida si se reemplaza la sensibilidad por la especificidad, tal como detalla la metodología tomada de Sánchez-Pedraza R. 2011 (55). Se consideró una potencia del 80%, porque se espera que los cuestionarios ASQ: SE-2, Sub-escala ASQ: SE-2-TEA o ASQ-3 fueran capaces de identificar de forma correcta si un niño tuvo o no diagnóstico de TEA.

El tamaño de la muestra calculada fue $N= 238$ (casos TEA + No TEA + sanos) haciendo referencia al total de participantes del estudio con la prueba índice y el estándar de referencia, de acuerdo con el diseño de estudios de prueba diagnóstica.

b) Técnica de muestreo

La selección de los registros se realizó por muestreo no probabilístico por conveniencia hasta alcanzar el tamaño de muestra calculado.

4. E. Enrolamiento y selección de registros

El estudio tuvo un diseño retrospectivo de exactitud diagnóstica basado en revisión de registros clínicos digitales de un centro privado de atención pediátrica. Los pacientes fueron enrolados de manera consecutiva en el establecimiento como parte del flujo asistencial habitual, acudiendo por sospecha de trastorno del neurodesarrollo o para evaluación del desarrollo infantil. Los cuestionarios ASQ-3 y ASQ: SE-2 se aplicaron de manera rutinaria dentro del programa institucional de vigilancia y tamizaje del desarrollo, previo e independientemente del proceso de diagnóstico. Su aplicación no fue aleatorizada. Para el presente estudio se revisaron los registros correspondientes al periodo establecido, seleccionándose aquellos que cumplían criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

(Ver anexo 1, diagrama 1: selección de registros para estudio de exactitud diagnóstica).

4. F. Procedimiento de remplazo y extensión temporal de la muestra

Cuando un registro seleccionado no cumplía criterios de elegibilidad (ej. discordancia de edad entre cuestionarios, aplicación fuera del rango etario 18-54 meses o datos incompletos), se procedía a su exclusión.

Durante el proceso de depuración de la base de datos se identificó la pérdida de 17 registros (15 correspondientes al grupo TEA y 2 al grupo No TEA), los cuales, aunque contaban con evaluaciones diagnósticas completas, no pudieron

ser incluidos en el análisis final por discrepancia de edades de aplicación entre los cuestionarios ASQ:SE-2 y ASQ-3.

Con la finalidad de conservar el tamaño de la muestra calculada previamente y mantener la potencia estadística del estudio de tipo prueba diagnóstica, se aplicó un procedimiento de reemplazo de registros muestrales mediante la extensión retrospectiva del periodo de estudio. En un inicio, el período de inclusión comprendía de enero 2019 a diciembre de 2024; sin embargo, se amplió hasta enero de 2018, incorporando registros adicionales que cumplían los criterios de selección establecidos.

El procedimiento de reemplazo se rigió por las siguientes reglas: 1. Equivalencia diagnóstica entre los registros reemplazados y los incorporados, sustentada en diagnóstico clínico definitivo; 2. Aceptación de instrumentos de diagnóstico válidos y vigentes en el periodo correspondiente, aún en ausencia de ADI-R. 3. No variación del instrumento índice (ASQ: SE-2, Subescala y ASQ-3) en versión, rango etario y puntuación; 4. Continuidad temporal retrospectiva sin cambios estructurales en el proceso diagnóstico del establecimiento; y 5. Proporcionalidad entre los grupos TEA y No TEA conforme al diseño original. La extensión del período se detuvo una vez alcanzado el tamaño muestral definido previamente. Este procedimiento permitió restablecer la muestra total sin realizar cambios en los criterios de diagnóstico ni comprometer la validez interna del estudio.

4. G. Instrumentos de detección empleados

Los instrumentos de detección propuestos para tamizaje de TEA en el presente estudio fueron los siguientes cuestionarios:

1. Cuestionario de edades y etapas: Socio- emocional, segunda edición (ASQ: SE- 2) (15, 16)

Este cuestionario proporciona evaluación a nivel de tamizaje del desarrollo socio-emocional entre las edades de 2 meses a 60 meses (9 cuestionarios); con un tiempo de administración a los padres o cuidadores de 10-15 minutos por cuestionario previos a la consulta con el pediatra. Las dimensiones de vigilancia se centran en la autorregulación, el cumplimiento, la comunicación, el funcionamiento adaptativo, la autonomía, el afecto y la interacción con las personas. Para estos fines, en EE.UU. donde originalmente fue validado, su confiabilidad fue 0.94, sensibilidad 0.71-0.85, especificidad 0.90 – 0.98. Igualmente, con el propósito de vigilancia y detección de retrasos del desarrollo socioemocional, con el ASQ: SE-2 en su versión en español, se validó en Lima-Perú, en términos de aceptable a buena confiabilidad (0.73- 0.87), validez de contenido para la mayoría de los ítems con una correlación $r > 0.30$, indicando buen poder discriminatorio y puntos de corte propios (16). Este cuestionario se empleó para el presente estudio.

2. Sub-escala ASQ: SE-2-TEA

Esta Sub-escala que está incluida en 5 cuestionarios del ASQ: SE-2 (18 - 48 meses), está compuesta de 9 ítems de características relacionados al TEA. Si bien ya se encuentra dentro del cuestionario general para su 2da edición en el 2015, fue Dolata J.K. et al., 2019 (9) quien en un estudio preliminar mostró su posible utilidad en el tamizaje del TEA, poniendo en relieve la existencia de la misma (ver tabla 1. Sub escala ASQ: SE-2-TEA y ubicación de 9 ítems relacionados al TEA por cuestionario ASQ: SE-2 de 18-48 m.). Fue a su vez la

subescala elegida en el presente estudio para evaluar su rendimiento mediante medidas de exactitud.

3. *Cuestionario de edades y etapas, tercera edición, (ASQ-3) (17,19)*

La versión original en español consiste en 21 cuestionarios para niños de 2 meses a 5 años. Cada cuestionario consta de 5 dominios, de 6 preguntas cada uno, que evalúa 5 áreas del desarrollo psicomotor (comunicación, motricidad fina, motricidad gruesa, resolución de problemas y social-personal). Este cuestionario aplicado a padres o cuidadores son completados en aproximadamente 15 minutos. Posee una buena consistencia interna (confiabilidad > 0.70), sensibilidad: 0.86 y especificidad: 0.85. Igualmente, para los mismos fines, en su versión en español fue adaptada y validada en Lima-Perú, en términos de confiabilidad teniendo una consistencia interna: 0.70-0.94, validez de contenido con una correlación biserial ítem-test > 0.30 para la mayoría de los ítems y de modo significativo; además de nuevos puntos de corte (19). Este cuestionario se empleó en el presente estudio.

4. H. Instrumentos de evaluación diagnóstica

Estos instrumentos fueron empleados en el presente estudio para fines de evaluación diagnóstica y conformación de los grupos TEA, grupo No TEA y Sanos/no afectados:

1. *Inventario de Desarrollo Battelle (I.D. Battelle) (47,56).*

2. *Escalas Bayley de Desarrollo Infantil – III (E.D. Bayley-III) (48,57).*

3. *Entrevista para el Diagnóstico de Autismo-Revisada (ADI-R) (49, 58).*

4. *Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo-2 (ADOS-2) (50,59).*

Además, evaluación auditiva como procedimiento de evaluación diagnóstica. Para lo cual se tomó en cuenta el antecedente de tamizaje auditivo de recién nacido. La interpretación del tamizaje auditivo, anamnesis y examen físico estuvo a cargo del pediatra del servicio. La interpretación de la evaluación neurofisiológica (timpanometría, emisiones otoacústicas (EOA), potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEA-TC) y/o potenciales evocados auditivos de estado estable (PEA-EE), estuvo a cargo de un otorrinolaringólogo del servicio quien emitió un informe escrito.

4. I. Estándar de referencia operacional y paquete diagnóstico mínimo

En el presente estudio, el estándar de referencia operacional se definió mediante un paquete diagnóstico mínimo aplicado al 100% de los participantes, compuesto por:

1. Evaluación estandarizada del desarrollo psicomotor, mediante el Inventario de desarrollo Battelle o la Escala Bayley del desarrollo-III; y
2. Observación conductual estructurada mediante la prueba ADOS-2, aplicada por evaluadores entrenados.
3. Evaluación clínica especializada, basada en los criterios diagnósticos del DSM-5;

Este paquete diagnóstico mínimo y homogéneo fue la base para la clasificación diagnóstica final de TEA, No TEA (incluido los no afectados o sanos). La ADI-R y la evaluación audiológica estuvieron disponibles solo en un subgrupo de participantes y no formaron parte del estándar mínimo obligatorio (ver tabla 2).

4. J. Cegamiento del evaluador diagnóstico

Los cuestionarios ASQ: SE-2 y ASQ-3 se aplicaron de forma rutinaria, previa e independiente del proceso diagnóstico. La confirmación de TEA y No TEA/ Sanos fue realizada por evaluadores cegados a los resultados de los cuestionarios.

4. K. Definición operacional de términos

1. Informe de evaluación del desarrollo

También conocido como “Informe final”, fue el documento que formó parte del registro de historia clínica digitalizada donde se hallaba consignado el diagnóstico final (TEA, condición No TEA o Sano/ no afectado), luego de evaluación integral a cargo del equipo multidisciplinario del establecimiento.

2. Niño con TEA. Aquel niño que cumplió con los siguientes criterios:

- a. Aplicación de pruebas de evaluación: I.D. Battelle o E.D. Bayley-III, ADOS-2, ADI-R (en algunos casos no se contó con esta prueba por no considerarse obligatoria). Tener alguna forma de evaluación auditiva: emisiones otoacústicas, evaluación neurofisiológica auditiva (timpanometría, EOA, PEA-TC y PEA-EE). En algunos casos no fue obligado tener estudio neurofisiológico auditivo cuando así lo consideró el criterio clínico.
- b. Cumplir con los criterios de diagnóstico de TEA según el DSM-5 (ver tabla 3).

3. Niño con condición No TEA. Aquel niño que cumplió con los siguientes criterios:

- a. Cumplir con criterios de diagnóstico de una condición No TEA: retraso del

lenguaje, retraso del desarrollo cognitivo, retraso global del desarrollo; trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (ver tabla 4); otros trastornos del neurodesarrollo no especificados.

- b. Aplicación de pruebas de evaluación: I.D. Battelle o E.D. Bayley-III, ADOS-2, ADI-R (en algunos casos no se contó con esta prueba por no considerarse obligatoria); tener alguna forma de evaluación auditiva: emisiones otoacústicas en el tamizaje auditivo, evaluación neurofisiológica auditiva (timpanometría, EOA, PEA-TC y PEA-EE). En algunos casos no fue obligado tener estudio neurofisiológico auditivo cuando así lo consideró el criterio clínico.

4. Niño Sano. Aquel niño que tuvo evaluación del desarrollo mediante las siguientes pruebas: I.D. Battelle o E.D. Bayley-III, ADOS-2, ADI-R (en algunos casos no se contó con esta prueba por no considerarse obligatoria). Tener alguna forma de evaluación auditiva: EOA, PEA-TC y PEA-EE). En algunos casos no fue obligado tener estudio neurofisiológico auditivo cuando así lo consideró el criterio clínico. Tuvo conclusión diagnóstica de niño sano o no afectado.

5. Retraso del desarrollo psicomotor. Retraso aislado en alguna área del desarrollo. Lenguaje, motriz, adaptativo, social, cognitivo (60).

6. Retraso global del desarrollo (RGD)

- a. **RGD según el Colegio Canadiense de Genética Médica (CCMG) (61)**, se define como: “Retraso significativo (≥ 2 desviaciones estándar) en al menos dos dominios del desarrollo, en niños menores de 5 años”.

- b. **RGD según el DSM-5 (1)**

Este diagnóstico se utiliza para niños menores de 5 años que presentan retrasos significativos en varias áreas del desarrollo, pero que no pueden ser

evaluados de forma confiable mediante pruebas estandarizadas debido a su edad o a otras condiciones asociadas.

i. Retrasos significativos en múltiples áreas del desarrollo: Cognición, Lenguaje (receptivo y/o expresivo), Motricidad gruesa y fina, Habilidades sociales y adaptación.

ii. No se pueden aplicar instrumentos estandarizados de evaluación confiables debido a: Edad muy temprana (menor de 5 años), condiciones asociadas (discapacidad sensorial, motora u otras que interfieran con la evaluación).

El diagnóstico es provisional y debe ser reevaluado más adelante para confirmar o descartar un trastorno del desarrollo intelectual (TDI).

7. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Condición del neurodesarrollo definido en el DSM-5 (ver tabla 4).

8. Definición de grupo control

El grupo control estuvo conformado por niños que, tras completar el circuito diagnóstico institucional, recibieron:

- Diagnóstico distinto de TEA (grupo “No TEA”), o
- Fueron consignados como “sanos/no afectados” en el Informe Final de evaluación. En ambos casos, el criterio común fue la ausencia de diagnóstico de TEA al cierre del proceso evaluativo. No evaluados como subgrupos independientes.

En estudios de exactitud diagnóstica, la validez de las estimaciones depende del tamaño de la muestra total y de la precisión de los intervalos de confianza, mas no de una proporción fija casos /controles como en los estudios caso-control.

4. L. Procedimiento del estudio

1. En primer término se consiguió la aprobación del Proyecto de tesis por parte de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina y del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana

Cayetano Heredia para la ejecución del presente estudio. Además, se obtuvo la autorización de la Dirección general de la Clínica Mundo Salud, establecimiento donde se llevó a cabo el presente estudio, con la finalidad de emplear de forma anónima y con fines de investigación los registros clínicos de la historia clínica digitalizada del Servicio de Pediatría del establecimiento.

2. Se seleccionaron los registros clínicos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Seguidamente se construyó *ad hoc* una base de datos electrónica en programa Excel con las variables de interés del estudio, siendo esta anonimizada, es decir sin considerar datos de identificación como nombre, DNI, dirección, etc. A los que se les asignó un código único con la finalidad de garantizar la confidencialidad.
3. Se procedió al llenado de la base de datos hasta completar el número de registros seleccionados. Luego de la verificación de un adecuado registro de datos, se procedió a la exportación de la información al programa informático STATA versión 17 para el análisis estadístico de acuerdo a los objetivos del estudio.
4. El reemplazo de registros se realizó conforme a lo descrito en el apartado 4.E.

4. M. Circuito clínico institucional y equipo evaluador

Los registros incluidos en el estudio corresponden a niños que ingresaron al Servicio de Pediatría del Desarrollo del establecimiento por preocupaciones sobre el desarrollo reportadas por padres, docentes o profesionales de la salud (pediatras, psicólogos, terapeutas u otros), principalmente por sospecha de TEA.

Los pacientes siguieron un circuito diagnóstico institucional que incluyó entrevista clínica a cargo de un médico pediatra, evaluación formal del desarrollo (ID Battelle o ED Bayley-III, según edad y criterio clínico) a cargo de psicólogos clínicos infantiles, evaluación diagnóstica específica para TEA: ADI-R (a cargo de pediatra certificado en su aplicación), ADOS-2 (a cargo de psicólogos clínicos infantiles certificados en su aplicación), evaluación auditiva cuando correspondía a cargo de un médico otorrinolaringólogo, integración diagnóstica basados en criterios del DSM-5 (equipo multidisciplinario).

La clasificación diagnóstica utilizada para el estudio se extrajo exclusivamente del diagnóstico consignado en el Informe final de evaluación registrado en la historia clínica digital.

4. N. Análisis estadístico

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad de los cuestionarios ASQ: SE-2, Sub-escala ASQ: SE-2-TEA, y ASQ-3 en el tamizaje del TEA en niños de 18 a 54 meses, de manera retrospectiva, haciendo uso de datos en historias clínicas digitalizadas en una muestra de 238 registros, conformada por 166 casos confirmados de TEA y 72 controles (No TEA y sanos).

Se empleó el programa estadístico STATA versión 17. En el análisis preliminar, las variables demográficas fueron resumidas en tablas de frecuencias. En el análisis bivariado se utilizaron tablas de contingencia aplicando las pruebas de Chi-cuadrado, y las pruebas t-student o U de Mann-Whitney (si no hubo normalidad) para contrastar las características entre los casos TEA y los controles.

Para alcanzar los objetivos específicos 1 y 2, se aplicaron modelos de regresión logística binaria para determinar la probabilidad p de que un niño presente riesgo de TEA, siendo la variable de respuesta el diagnóstico de TEA (Sí=1, No=0), y la variable explicativa el puntaje en un cuestionario. Este análisis se realizó de forma independiente para cada mes de los cuestionarios, ASQ: SE-2 y su sub-escala; sin embargo, para el ASQ-3 se aplicó el modelo logístico para cada área sin considerar el mes, por ser constante el número de ítems por área y mes. Con la probabilidad p se aplicó análisis de curvas ROC para determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud (LR), y el índice de Youden, que fue empleado para estimar los puntos de corte, según el objetivo específico 3, y así determinar la “zona de riesgo”, “monitoreo” y “dentro de las expectativas” de cada cuestionario. Además, con los LR positivos y negativos estimados, teniendo en cuenta la probabilidad de TEA para un contexto clínico ambulatorio, se determinó la probabilidad post-test de TEA aplicando el Nomograma de Fagan. En la estimación de la prevalencia post-test (probabilidad de presentar TEA a nivel consultorio) se ha considerado escenarios con prevalencias pre-test de 1%, 2%, 5%, 10% y 20%.

Para probar que la sensibilidad y la especificidad no varían (invarianza) considerando el mes del cuestionario, se aplicó el contraste por parejas de Bonferroni en base a un modelo marginal logístico, es decir, la muestra excluye a los controles, analizando sólo a los verdaderos positivos para comparar las sensibilidades entre los grupos de edad; de forma similar para la especificidad, donde se incluyeron a los casos y se analizó sólo a los verdaderos negativos.

Las curvas ROC entre cuestionarios se contrastaron aplicando el método de Sidak. En todos los contrastes el nivel de significancia fue de 0.05.

Para el objetivo específico 4, se aplicó análisis factorial exploratorio (AFE) y análisis factorial confirmatorio (AFC) con un modelo de ecuaciones estructurales (SEM), para verificar si los 9 ítems que conforman la sub-escala ASQ: SE-2 TEA están incluidos en un solo factor dentro del cuestionario general. De forma similar se aplicó SEM para verificar si las áreas de Comunicación, Resolución de problemas y Social-Individual del ASQ-3 conformaban factores distintos al de las áreas motoras. La bondad de ajuste del modelo SEM se verificó con los índices estándar de bondad de ajuste: Error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), Residuos cuadráticos medio estandarizados (SRMR), Índice de ajuste comparativo (CFI) e Índice de Tucker-Lewis (TLI). Se consideraron como criterios de aceptación: RMSEA y SRMR < 0.08 y CFI y TLI > 0.90 como indicadores de ajuste adecuado.

La interpretación de los valores de las medidas de exactitud empleados, de uso difundido, se halla descrito por Schlosarek S. et al., 2023 (62); American Psychological Asociación, 2020 (63); Hoyer A. et al. 2021(64).

4. O. Determinación de puntos de corte para los Cuestionarios ASQ: SE-2

Los puntos de corte estimados fueron los límites de la “zona de riesgo”, “monitoreo” y “dentro de las expectativas”. Fueron 5 cuestionarios: para intervalos de 18, 24, 30, 36 y 48 meses de edad, compuestos respectivamente por 31, 31, 33, 35, y 36 ítems cada uno. Se procedió de la siguiente manera:

1. Mediante la aplicación de un modelo de regresión logístico binario, se determinó la probabilidad p de que un niño pueda ser clasificado en la zona de riesgo:

$$p = \frac{1}{1 + \exp(-B_0 - B_1(Tot))}$$

La variable de respuesta o dependiente fue el diagnóstico (dx) del niño, y la variable de predicción el puntaje total (Tot) que obtuvo en el cuestionario; siendo B_0 y B_1 los coeficientes del modelo.

2. Se aplicó curvas ROC, con p como variable de prueba clasificatoria y dx como

variable de respuesta o estado, con el fin de determinar todas las coordenadas (S, E), donde S=sensibilidad de la prueba y E=especificidad, para cada valor de p ; con esta información se seleccionó un punto óptimo de p según el índice de Youden, tal que la S sea la más alta y con un porcentaje mínimo de falsos positivos F+, donde un falso positivo era un niño sano clasificado en la zona de riesgo. La fórmula de Youden empleada fue:

$$Youden = S - (F+)$$

En algunos casos el valor de Youden no pudo ser apropiado aplicar (65), pues se obtendría límites de la zona de riesgo que desbordarían el puntaje máximo del cuestionario; en tales casos se tomó un valor de p según el máximo porcentaje de clasificados correctamente.

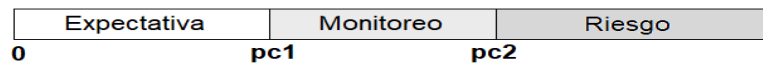
3. Con la probabilidad p óptima, que se denominó p_0 y en combinación con los coeficientes del modelo logístico, B_0 y B_1 , se determinó el puntaje Tot del cuestionario que correspondió al punto de corte pc_1 para la zona “dentro de las expectativas”:

$$pc1 = \frac{\ln\left(\frac{p_o}{1-p_o}\right) - B_0}{B_1}$$

4. Para calcular el punto de corte pc2, que determina la “zona de monitoreo”, se estimó el promedio de p en el grupo de “n” controles (niños sanos o condición No TEA) y como este promedio \bar{p} es una probabilidad, su desviación estándar fue:

$$DE = \sqrt{\bar{p}(1-\bar{p})/n}$$

Entonces, a la probabilidad óptima p_o , según Youden, se le sumó 2 veces la desviación estándar calculada para el grupo control: $p_o+2(DE)$. Con este valor se aplicó la misma ecuación empleada para pc1, reemplazando p_o por $p_o+2(DE)$, obteniéndose pc2:



4. P. Determinación de puntos de corte para la sub-escala ASQ: SE-2-TEA

Se aplicó el mismo procedimiento con las fórmulas anteriores; por ejemplo, para los cuestionarios de 18 meses, los cálculos fueron:

B ₀ y B ₁	Youden	n	\bar{p}	DE	pc1	pc2
0.140779	0.4943	10	0.11223	0.099817	25.0	31.0
-3.54189	0.6939					

La probabilidad óptima según Youden fue de 0.4943, correspondiendo un pc1 igual a 25.0 puntos; siendo el promedio de las probabilidades en el grupo control $\bar{p} = 0.11223$, desviación estándar 0.099817, la probabilidad para el límite derecho fue: $0.4943+2(0.099817) = 0.6939$, que a su vez se convirtió a

pc2 dando un valor de 31.0. Este procedimiento se aplicó de forma idéntica a los cuestionarios 24, 30, 36 y 48 meses.

4. Q. Determinación de puntos de corte para los Cuestionarios ASQ-3

Cada cuestionario del ASQ-3 estuvo conformado por 5 áreas, y cada una con 6 ítems para un puntaje total máximo de 60 puntos. El cálculo del punto de corte fue similar al ASQ: SE-2 (“dentro de las expectativas”, “monitoreo” y “zona de riesgo”) sólo que pc1 define ya no a la zona “dentro de las expectativas” sino a la “zona de riesgo”, pues los puntajes totales de cada cuestionario tienen sentido inverso; es decir, puntajes bajos indican “zona de riesgo” y puntajes altos zona “dentro de las expectativas”, como se muestra a continuación:



Antes de aplicar el modelo de regresión logística, se tuvo que transformar los puntajes de cada área, mediante $60 - \text{tot}$, donde tot fue el puntaje total obtenido en un área. Se calculó las probabilidades de clasificación p, y los coeficientes B_0 y B_1 , luego se procedió a calcular el punto de corte según las fórmulas explicadas anteriormente. El valor obtenido volvió a transformarse obteniendo pc1.

Para determinar pc2 ya no se aplicó DE con las probabilidades, sino que se calculó la desviación estándar (DE) de los puntajes totales de cada área del grupo control, y luego se sumó al punto de corte pc1 pero esta vez multiplicada por 0.75 veces y no 2 veces como en los anteriores cuestionarios, esto porque al utilizar 2 (DE) se obtenía pc2 que superaba el puntaje máximo de 60, pues muchas de las desviaciones estándar fueron altas en el grupo control. A

continuación, como ejemplo, se muestra en detalle el cálculo de los puntos de corte para el cuestionario de 18 meses del ASQ-3, en el área Comunicación:

Área	B_0	B_1	p_0	60-pc1	DE	$pc1$	$pc2$
Comunicación	-1.94613	0.09153	0.87262	42.3	16.27	17.7	29.9

Con la probabilidad óptima $p_0=0.87262$ según Youden, y los coeficientes B_0 y B_1 , se obtuvo un puntaje total transformado 60-pc1 igual a 42.3 puntos, que fue devuelto a su estado original, entonces se volvió a transformar, con $60-42.3=17.7$, el cual resultó pc1. Luego, se calculó pc2 siendo $pc1+0.75 (DE) = 17.7+0.75 (16.27) = 29.9$ puntos.

4. R. Lógica clínica y estadística en la determinación de los puntos de corte:

ASQ: SE-2, Subescala ASQ: SE-2-TEA y ASQ-3

La lógica clínica para clasificar a los niños en grupos según riesgo de TEA, según el cuestionario.

Lógica clínica para el Cuestionario ASQ: SE-2 y la Subescala ASQ: SE-2-TEA: Consistió en determinar dos puntos de corte, el primer punto de corte (pc1) y el segundo punto de corte (pc2). Con ello se delimitan 3 zonas de riesgo: La zona “dentro de las expectativas”, “zona de monitoreo” y “zona de riesgo”. Siendo el sentido, a mayor puntaje mayor riesgo. El puntaje obtenido hasta el pc1 abarca la zona “dentro de las expectativas” (puntajes de bajo riesgo), mientras que el puntaje obtenido hasta el pc2, abarca la “zona de monitoreo” y el inicio de la “zona de riesgo”, puntajes por encima de la misma indicarían plenamente zona de riesgo. La zona de monitoreo se determina con la finalidad de reducir los probables falsos positivos (niños sanos o controles clasificados en la zona de riesgo).

Lógica clínica para el Cuestionario ASQ-3: El raciocinio es el mismo pero en sentido inverso; es decir, a menor puntaje obtenido mayor el riesgo. Todo ello, para cada una de las 5 áreas del cuestionario.

Lógica estadística para los cuestionarios ASQ: SE-2 y Sub-escala y ASQ-3: El primer punto de corte (pc1) se obtuvo de las coordenadas de las curvas ROC según el “máximo porcentaje de clasificados correctamente”, mientras que para las áreas de los cuestionarios ASQ-3 se aplicó el “Índice de Youden”. La razón por la cual se emplearon 2 criterios para determinar el pc1 fue que en algunos casos la sensibilidad o la especificidad eran inferiores al 70%, pues el estándar aceptable o adecuado para este tipo de estudios de exactitud de una prueba (sensibilidad y especificidad) requieren que estos indicadores sean iguales o mayores al 70%.

Sobre la desviación estándar (DE), fue necesaria para determinar el segundo punto de corte (pc2), siendo que para los Cuestionarios ASQ: SE-2 y para la Subescala ASQ: SE-2-TEA se aplicó 2(DE), mientras que para el ASQ-3 se aplicó 0.75 (DE). Esto fue debido a que con 2(DE) el punto pc2 sobrepasaba el máximo valor del puntaje total, por ejemplo, para el área motora gruesa del ASQ-3, su máximo puntaje es 60 y en algunos meses el pc2 tomaba un valor superior a 60 puntos, lo cual era un imposible; pues ya no existirían zonas de riesgo ni de monitoreo.

4. S. De los factores de confusión

Otro aspecto que se tuvo presente fue sobre los factores de confusión, para los cuales se seleccionaron aquellos factores del niño que estuvieron asociados al

diagnóstico, siendo el sexo y el antecedente familiar de alteraciones del neurodesarrollo No TEA, los únicos candidatos.

4. T. Ética

El presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con Código SIDISI: 206559, para la versión v.20 (2024) y sus respectivas enmiendas: v.3.0 y v.3.1 (2025), bajo la categoría de revisión expedita.

La aprobación consideró el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la confidencialidad de los datos. Se desarrolló de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las pautas internacionales de la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS).

Dado la naturaleza retrospectiva del estudio basado en registros electrónicos anonimizados, no se requirió consentimiento informado individual. La información se trató de manera confidencial y empleada exclusivamente con fines de investigación.

V. RESULTADOS

Del total de registros con informe de evaluación del desarrollo consignando diagnóstico para el periodo de estudio entre enero 2018 a diciembre 2024 de niños con edades entre 18 a 54 meses. Se seleccionó 238 registros que conformaron el total de la muestra. De ellos, 70 % (166/238) registros conformaron el grupo TEA, 19 % (46/238) el grupo No TEA y 11 % (26/238) sin afectación o sanos. Así, para efectos del tipo de estudio de exactitud diagnóstica, se agrupó a los No TEA= 46 y Sanos= 26, en grupo control o sujetos sin la condición TEA, 30% (72/238).

Los diagnósticos del grupo No TEA, fueron: retraso global de desarrollo 33 casos (72%), retraso del lenguaje receptivo y/o expresivo 7 casos, TDAH 3 casos, retraso en el área personal social 1 caso, retraso en el área adaptativa 2 casos.

Características generales de los niños con TEA, condición no TEA y niños sanos

Según la tabla 5, 61.8% (147/91) eran del sexo masculino; observándose que en el grupo TEA fue más frecuente es el sexo masculino 68.7% (114/166) en relación a los otros grupos, diferencia que fue muy significativa ($p=0.001$). En el grupo TEA hubo una relación (2.19: 1) entre hombres y mujeres. La edad estuvo distribuida en intervalos de 6 meses, 62.5% (149/238) lo conformaban el grupo etario de 18 a 36 meses, sin diferencias significativas entre los grupos y por diagnóstico ($p=0,093$). El antecedente de haber asistido ≥ 3 meses a algún tipo de terapia fue más frecuente entre los niños con TEA (36.1 %) que los niños sanos (15.4 %) o No TEA (21.7 %), siendo significativa la diferencia ($p=0.020$). Del antecedente familiar de TEA no hubo diferencias ($p=0.934$) entre los grupos; en ningún caso este antecedente fue por parte de los padres. El antecedente familiar de otras alteraciones del desarrollo neurológico fue mayor en los grupos No TEA

y TEA, hallándose diferencia significativa entre el grupo TEA y sanos (75.3% vs 38.5%, $p=0.006$).

Según el tipo de parto, el parto por cesárea predominó en el grupo No TEA (87 %) diferenciándose de los otros grupos ($p=0.016$); sin embargo, no hubo diferencias entre el grupo de sanos y los niños con TEA. Sólo en 4 casos la madre presentó complicaciones en el embarazo, todos del grupo TEA ($p=0.407$). Sobre el nivel de educación de los padres, en el grupo de niños sanos más del 90% de los padres tenían nivel de instrucción superior o técnico, reduciéndose a 75.3% para el grupo TEA y 65.2% en los No TEA, siendo significativa la diferencia ($p=0.043$); sin embargo, no hubo diferencias en el nivel de instrucción de las madres ($p=0.092$). La edad del padre ajustada al nacimiento del niño, fue significativamente menor en el grupo TEA, con 33 años en promedio frente a 36 años en los otros grupos ($p=0.010$); no fue así para la edad ajustada de la madre entre los 3 grupos ($p=0.531$).

Área bajo la curva ROC (AUC) del ASQ: SE-2 y de la Subescala ASQ: SE-2-TEA

El cuestionario general ASQ: SE-2, como la Sub-escala ASQ: SE-2-TEA, resultaron tener capacidades moderadas a buenas para detectar o descartar casos TEA. Las áreas bajo la curva ROC fueron: 0.858 (IC 95%: 0.80-0.91) y 0.914 (IC 95%: 0.87-0.95), respectivamente, siendo mayor para la subescala. Esta diferencia fue muy significativa ($p=0.001$) (ver figura 1).

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo y razón de verosimilitud del ASQ: SE-2 y de la Subescala ASQ: SE-2-TEA

Según la tabla 6, el cuestionario general ASQ: SE-2 fue más sensible ($S= 0.867$, IC 95%: 0.80- 0.91) que la sub-escala ASQ: SE-2-TEA ($S= 0.801$, IC 95%: 0.73- 0.85); pero ésta última fue más específica ($E= 0.875$, IC 95%: 0.77-0.94) que la general ($E= 0.750$, IC

95%: 0.63- 0.84). El ASQ: SE-2 tuvo mayor capacidad para detectar casos TEA, pero la subescala mayor capacidad para descartarlos.

La sub-escala fue más eficiente que la escala general, debido al menor porcentaje de falsos positivos para sensibilidades entre 0.70 y 0.90; por ejemplo, cuando el porcentaje de falsos positivos (niños sanos que clasificaron en la zona de riesgo) estuvieron entre un 0.10 y 0.30, entonces se observó que las sensibilidades para la Sub-escala fueron mayores que para el cuestionario general. A su vez, si por ejemplo, se toma un 0.20 de falsos positivos, la sensibilidad del cuestionario general fue 0.629 frente a 0.85.2 para la Sub-escala.

De los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), tanto la escala general como su sub-escala presentaron alta probabilidad de detectar un control sano, en cambio su capacidad predictiva positiva fue muy baja (5% y 8.9% respectivamente); esto debido a que la prevalencia de niños con TEA en la población general se estima baja (1-2%).

Según la razón de verosimilitud, la LR+ para la Subescala fue de buena utilidad para confirmar TEA (LR+: 6.419) y de moderada utilidad para descartar TEA (LR-: 0.23). Mientras que para el Cuestionario general, la utilidad para detectar casos de TEA fue moderada (LR+: 3.47) y buena para descartarlo (LR-: 0.18). Esto significa que es casi 7 veces más probable que un niño con TEA presente un resultado positivo con la Sub-escala, comparado a un niño sano; el LR negativo indicó 23 falsos negativos por cada 100 verdaderos negativos. Mientras que con el cuestionario general, fue casi 4 veces más probable que un niño con TEA presente un resultado positivo comparado a un niño sano y, por cada 18 falsos negativos habría 100 verdaderos negativos de TEA.

Otro aspecto importante que se deriva de los valores de LR es la probabilidad de presentar TEA posterior a la aplicación de las escalas. Asumiendo una prevalencia de TEA con un valor a priori o pre-test (para un contexto de consulta ambulatoria) igual a 10%, sería requerido determinar la probabilidad post-test. Para tal fin se aplicó el nomograma de Fagan, conociendo el valor de los LR+ y LR- (6.41 y 0.23 respectivamente), entonces, si la prueba clasifica al niño en la zona de riesgo su probabilidad post-test de que presente TEA aumenta a 42% (línea roja intermitente); pero si el resultado de la prueba lo clasifica como negativo, su probabilidad pos-test de que presente TEA será muy baja e igual a 0.025, o que el riesgo de tener TEA disminuya de 10% a 2.5% (línea roja continua) (ver figura 2).

Área bajo la curva ROC (AUC) del ASQ-3

Según la figura 3, de las 5 áreas de evaluación del ASQ-3, el AUC del área de Comunicación: AUC=0.875 (IC 95%, 0.82-0.92), área Socio-Individual: AUC=0.852 (IC 95%, 0.79-0.91) y Resolución de problemas: AUC=0.81 (IC 95%, 0.75-0.87), mostraron tener capacidades adecuadas y moderadas para detectar o descartar casos de TEA que las otras áreas. Resultando las 2 primeras con buenas a altas capacidades discriminativas.

Al aplicar contrastes de hipótesis entre las curvas se halló que entre las dos áreas motoras no hubo diferencia significativa ($p=0.233$); tampoco entre las dimensiones Comunicación, Resolución de problemas, y Socio-individual ($p>0.05$ en cada pareja). Se halló diferencia significativa entre ambas dimensiones motoras con las demás áreas ($p<0.05$).

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo y razón de verosimilitud del ASQ-3

Según la tabla 7, la sensibilidad del ASQ-3 para las áreas de Comunicación (S=0.886, IC 95%: 0.82), Resolución de problemas (S=0.867, IC 95%:0.80- 0.91), Socio-individual

(S=0.837, IC 95%: 0.77-0.89) y Motora fina (S= 0.801, IC 95%:0.73-0.85) fueron de aceptables a buenas, incluyendo sus intervalos de confianza al 95%, que las otras áreas. Mientras que según la especificidad, las áreas Socio-individual (E=0.806, IC 95%:0.69-0.88), Comunicación (E=0.778, IC 95%: 0.66-0.86) y Motora gruesa (E=0.778, IC 95%:0.66- 0.86) tuvieron de aceptable a buena especificidad que las otras áreas.

El área motora gruesa presentó baja sensibilidad (0.518) y la motora fina baja especificidad (0.597). Además, las dimensiones motoras presentaron altos porcentajes de falsos positivos a partir de sensibilidades superiores a 0.600, sobretodo el área Motora gruesa que fue la que menos AUC tuvo (0.661).

Para examinar la sensibilidad de las 5 áreas del ASQ-3 en función del porcentaje de falsos positivos, se tomó como referencia el rango de 10% a 30% de falsos positivos, y se observó que en ese rango la sensibilidad en las áreas Socio-individual, Resolución de problemas y Comunicación fueron superiores ($p < 0.05$) a la sensibilidad de las áreas motoras.

Respecto a las razones de verosimilitud LR+, ninguna de las 5 áreas del ASQ-3 superó a la sub-escala (ASQ: SE-2-TEA) que obtuvo un LR+ de 6.41; pues los valores para Comunicación y Socio-individual fueron inferiores (3.98 y 4.31, respectivamente). Sin embargo, el LR+ de estas dos áreas superó al LR+ del cuestionario general ASQ: SE-2. Según la figura 4, aplicando el Nomograma de Fagan al área de Comunicación del ASQ-3 (línea azul intermitente), la probabilidad de que un niño presente TEA (si la prueba resultó positiva en esa área) aumentó de 10% a 31%; con el área Socio-individual (línea roja intermitente) esta probabilidad también aumentó de 10% a 32.4%. Ambas áreas tuvieron similares capacidades de estimación del TEA.

De la aplicación del ASQ: SE-2, subescala y ASQ-3 según escenarios pre-test diferentes

En la tabla 8 se simuló para el ASQ: SE-2, su subescala ASQ: SE-2-TEA y para el ASQ-3 a cuánto aumentaría la probabilidad post-test en diversos escenarios pre-test (prevalencia de TEA de 1%, 2%, 5%, 10% y 20%) y tomando en consideración el valor de LR +/- obtenido en el presente estudio. Se observó que cuando el resultado de la aplicación del ASQ: SE-2 y su subescala la prueba fuera negativa, el riesgo de TEA en estos niños era muy bajo en cualquier escenario; pero cuando la prueba fue positiva (el niño clasificado en zona de riesgo), las probabilidades de presentar TEA aumentarían al triple o cuádruple. En escenarios de prevalencias pre-test de 5% a más, la probabilidad de TEA fue bastante alta.

Igualmente para el ASQ-3, cuando el resultado de la prueba fue negativo, el riesgo de TEA fue muy bajo en cualquier escenario; pero cuando la prueba resultó positiva, las probabilidades de presentar TEA aumentaron a más del doble (para el ASQ-3 sólo se analizó 2 áreas (comunicación y socio-individual) por ser las más significativas del análisis de Curvas ROC.

De las medidas de invarianza: ASQ: SE-2, Subescala y ASQ-3

Al analizar la invarianza de la sensibilidad y especificidad de los cuestionarios ASQ:SE-2, sub-escala TEA, y ASQ-3, según el grupo etario del niño (ver tabla 9), se halló que en el caso de la sub-escala ASQ:SE-2 TEA, en los cuestionarios de 18 y 30 meses no hubo controles con diagnóstico positivos para contrastar, pero aplicando los contrastes con las áreas de las curvas ROC, que implícitamente miden la especificidad, se halló que en esos cuestionarios no hubo diferencias significativas entre sus áreas, pues sus respectivos intervalos de confianza se solapaban. Se observó que tanto en el ASQ: SE-2, su sub-

escala, y el ASQ-3 no hubo variaciones significativas de la sensibilidad y especificidad. Además, se cumplió el criterio de invarianza en las otras áreas del ASQ-3 (motora gruesa, motora fina, y resolución de problemas).

De las variables de confusión: ASQ: SE-2, Subescala y ASQ-3

Según lo hallado en el perfil demográfico de la población de estudio, el sexo y el antecedente familiar de trastorno del neurodesarrollo No TEA (AFNEU) se asociaron al diagnóstico de TEA; por lo que podrían ser factores de confusión. En la tabla 10 se observa que la sensibilidad de los instrumentos evaluados (ASQ: SE-2, Subescala ASQ: SE-2-TEA, ASQ-3 área de Comunicación, ASQ-3 área Socio-Individual) se mantuvieron estables entre los distintos estratos, sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$ en todos los casos). Sin embargo, la especificidad mostró variaciones dependientes del instrumento:

- a) Con el ASQ: SE-2 y ASQ-3 área de Comunicación, la especificidad fue significativamente menor en varones y en niños con AFNEU.
- b) En la Subescala ASQ: SE-2-TEA, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en sensibilidad ni especificidad según sexo o antecedente familia (AFNEU).
- c) En el ASQ-3 área Socio-Individual, aunque se observó una tendencia menor especificidad en varones y niños con antecedente familiar (AFNEU), estas diferencias no alcanzaron significancia estadística.

Estos hallazgos sugieren que las variables sexo y antecedente familiar de trastornos del neurodesarrollo No TEA no modificaron la capacidad de detección de casos (sensibilidad) de los instrumentos, mientras que su impacto sobre la especificidad fue parcial y dependiente del cuestionario evaluado.

Puntos de corte del ASQ: SE-2, Subescala ASQ: SE-2-TEA y ASQ-3

La tabla 11 muestra los puntos de corte para los cuestionarios ASQ: SE-2 y su subescala tomando como referencia la “zona de monitoreo” para los 5 cuestionarios (18 a 48 meses). La “zona de riesgo” se ubicó al lado derecho de la zona de “monitoreo” y la “zona dentro de las expectativas” a la izquierda. De igual manera se muestra los puntos de corte para la sub-escala (ASQ: SE-2-TEA).

La tabla 12 muestra los puntos de corte para los cuestionarios del ASQ-3 tomando como referencia la “zona de monitoreo” para rangos de edad de 18 a 54 meses (11 cuestionarios y 5 áreas de cada uno). Por encima del punto de corte o límite superior (Sup.) de la “zona de monitoreo” indicando zona “dentro de las expectativas” y por debajo del punto de corte o límite inferior (Inf.) de la “zona de monitoreo”, indicando “zona de riesgo”. Al contrario del ASQ: SE-2, al aplicar el ASQ-3, si el puntaje del niño resulta menor que el límite inferior, se clasifica como “zona de riesgo”; pero si su puntaje resultó mayor que el límite superior, entonces se clasificaba como “dentro de las expectativas”.

Clasificación de resultados de los cuestionarios ASQ: SE-2, Subescala ASQ: SE-2-TEA y áreas del ASQ-3 según diagnóstico final de TEA y nuevos puntos de corte

La tabla 13 presenta las matrices 2x2, del cruce del diagnóstico del niño y su clasificación (positivo o negativo) con las pruebas ASQ: SE-2 y ASQ-3, donde “positivo” indica en riesgo, y “negativo” sin riesgo, que fueron determinadas directamente con el índice de Youden sin necesidad de utilizar los puntos de corte calculados en esta sección; esta tabla 13 es una consecuencia de la tablas 6 y 7. Se observa una mayor proporción de resultados positivos en el grupo TEA en comparación con el grupo control. La subescala ASQ: SE-2-TEA presentó la mayor proporción de resultados positivos en niños con TEA (80.1%)

y la menor proporción en controles (12.5%), lo que sugiere una mejor capacidad discriminativa.

Análisis factorial de los cuestionarios ASQ: SE-2 y ASQ-3

El Análisis factorial exploratorio (AFE) mostró que los ítems de la subescala del ASQ: SE-2 presentaron cargas factoriales predominantemente en un factor principal, con valores promedio entre 0.439 y 0.728 según el grupo etario, lo que sugiere una coherencia estructural de los ítems evaluados (ver tabla 14).

En el análisis factorial confirmatorio (AFC) mediante modelos de ecuaciones estructurales (SEM), los índices de bondad de ajuste mostraron un ajuste aceptable para el modelo del ASQ-3 en términos de RMSEA (0.064) y SRMR (0.073), aunque con valores de CFI (0.825) y TLI (0.808) por debajo de los criterios recomendados. En el caso del ASQ: SE-2, los índices de ajuste por grupo etario evidenciaron valores elevados de RMSEA (0.209-0.583) y valores bajos de CFI (0.416-0.828) y TLI (0.209-0.823), lo que indica un ajuste global limitado del modelo factorial propuesto (ver tabla 15).

VI. DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos en el presente estudio, la Subescala ASQ: SE-2-TEA evidenció tener buenos indicadores de exactitud (AUC=0.91, sensibilidad= 0.80 y especificidad= 0.87) en la detección de niños con TEA. El cuestionario general ASQ: SE-2, también mostró tener buen rendimiento en sus medidas de exactitud (AUC=0.85, sensibilidad= 0.86 y especificidad=0.75) para las edades de 18 a 54 meses. La sensibilidad fue mejor con el cuestionario general, mientras que la especificidad con la subescala. Inclusive considerando los IC95% de la sensibilidad, tanto la subescala como del cuestionario general estuvieron por encima de 0.70. Al respecto, la AAP sugiere como aceptable la sensibilidad de una prueba de tamizaje si se encuentra en 0.70 o más (66). Sin embargo, el IC95% de la especificidad del cuestionario general estuvo entre bajo a bueno (0.63-0.84), hecho posiblemente relacionado al tamaño de la muestra de los controles. La subescala, sin embargo, mostró de aceptable a buen IC95% en especificidad (0.77 – 0.94), aspecto que posiblemente refleja a los ítems contenidos y relacionados a características del TEA. Para efectos de buscar una prueba de tamizaje o detección de riesgo, lo que se desea es garantizar que tenga buena sensibilidad, evitando falsos negativos aún a expensas de cierto número de falsos positivos; esto se logró evidenciar tanto con el cuestionario general del ASQ: SE-2 y en particular de su subescala.

De las medidas de rendimiento predictivo, se halló un VPN muy alto y un VPP muy bajo tanto para la subescala como para el cuestionario general del ASQ: SE-2, considerando que estos indicadores dependen de la prevalencia y siendo el TEA de baja prevalencia en la población general (para el estudio se asumió 1.5%), el VPN alto hallado sugiere una buena capacidad de exclusión, útil para un proceso de tamizaje.

Mientras que un VPP bajo podría deberse a la misma baja prevalencia o especificidad limitada. De las medidas de razón de verosimilitud, hallamos que la subescala tuvo un LR+ con evidencia moderada y LR- débil, sugiriendo especificidad relativa o de refuerzo en la identificación de TEA. La subescala complementaría al cuestionario general, al haber mostrado más especificidad. Al aplicar el nomograma de Fagan a la LR+ y LR- ayudó a interpretar la posible utilidad de la subescala en tanto que la probabilidad post-test se cuadruplicó (42%), asumiendo un contexto clínico ambulatorio de 10% de prevalencia.

Alkherainej, K., Squires J., 2015 (8) en un estudio preliminar para ver riesgo de TEA compararon el rendimiento de 3 pruebas de tamizaje, ASQ-3 (desarrollo psicomotor), ASQ: SE primera edición (desarrollo socioemocional) y el SCQ (tamizaje del TEA) en 285 preescolares, entre 36–66 meses, de los cuales 64 tuvieron diagnóstico previo de TEA (reportado por padres); el ASQ: SE tenía sensibilidad: 0.82, especificidad: 0.72, VPP:0.46, VPN:0.93; para el ASQ-3: sensibilidad:0.84, especificidad: 0.81, VPP:0.56, VPN: 0.94; para el SCQ: sensibilidad: 0.70, especificidad: 0.87, VPP: 0.61, VPN: 0.91. Para haber sido la primera edición del ASQ: SE, donde aún no estaba incorporado los ítems específicos de TEA, ya mostraba buen rendimiento como medida de exactitud en el tamizaje de TEA en niños preescolares.

Para la segunda edición del ASQ: SE-2, 2015, Dolata J.K. et al., 2019 (9) en un estudio preliminar para determinar propiedades psicométricas de la subescala contenida en el cuestionario general, aplicando el cuestionario a 60 padres de niños referidos a evaluación diagnóstica por sospecha de TEA, obtuvo un AUC: 0.78, sensibilidad: 0.81 y especificidad: 0.52, sugiriendo utilidad de la subescala como herramienta de tamizaje del TEA.

El *M-CHAT* en su versión inicial del 2001 (67), conteniendo 23 ítems, aplicado a 1,293 padres de niños entre 18-33 meses, con 19 casos de TEA confirmados reportó una sensibilidad de 0.87 y especificidad de 0.99; sin embargo, dado que presentaba una elevada proporción de falsos positivos, para el 2014 en su versión *M-CHAT-R/F* de 20 ítems (11), aplicado a 16,071 padres de niños entre 16-30 meses, con entrevista de seguimiento para casos de puntaje intermedio y 109 casos confirmados de TEA, obtuvo una sensibilidad de 0.85 (IC95%: 0.77- 0.90) y especificidad de 0.99 (IC95%: 0.99- 0.99), mostrando reducción de falsos positivos. Pero aún se reportaba variabilidad en resultados de sus propiedades psicométricas.

Guthrie W. et al. 2019, EE.UU. (68) aplicando el *M-CHAT/F* a 20,375 padres de niños entre 16-26 meses, entorno de control de niño sano, aunque con adecuada especificidad: 0.94, mostraba muy baja sensibilidad: 0.38 y muchos falsos positivos. Recientemente Wieckowski A. et al. 2023 (12), en un metanálisis del *M-CHAT-R/F*, incluyendo 50 estudios, mostró evidencia de mayor solidez de esta prueba incluyendo estudios con confirmación diagnóstica; así, la sensibilidad combinada fue de 0.83 (IC95%: 0.77- 0.88) y la especificidad combinada de 0.94 (IC95%: 0.89-0.97). Sin embargo, persistía la heterogeneidad de los estudios incluidos y falta de estandarización en los diagnósticos. Aishworita R. et al. 2023 (13), en otro metanálisis incluyendo 15 estudios del *M-CHAT-R/F*, entre 2014-2021, abarcando 49,841 niños en 10 países, halló una sensibilidad combinada de 0.82 (IC95%: 0.76-0.88) y una especificidad combinada de 0.45 (IC95%: 0.25-0.66). Si bien halló aceptable a buena sensibilidad obtuvo baja especificidad sugiriendo posibilidad de muchos falsos positivos.

Para el 2020, Talavera L.A. (69) en Arequipa - Perú, aplicó en modo tamizaje 308 encuestas del *M-CHAT-R/F*, a padres de niños entre 3 a 5 años en 2 centros educativos.

Halló que en 9% la prueba dio positivo a riesgo de TEA. Si bien el estudio fue de tipo exploratorio, al no estar validado a la población aplicada y exceder el rango recomendado de su uso, pierde sensibilidad y especificidad y no poderse inferir utilidad en dicha población. A nivel local, existe en proyecto para adaptación lingüística y cultural del *M-CHAT-R/F* en su versión en español (70).

Del ASQ: SE-2, Anunciação L. et al., 2019 (71) en Brasil, estableció normas psicométricas de referencia del ASQ: SE-2 para niños entre 12 a 50 meses, como herramienta útil en la detección de retrasos del desarrollo socioemocional.

Del ASQ-3, en nuestro estudio, se halló que el área bajo la curva ROC de las áreas de Comunicación, Resolución de problemas y Social-Individual del ASQ-3 tuvieron buena capacidad para discriminar el TEA, no siendo así con las otras áreas. Así mismo, buena sensibilidad para detectar TEA en estas 3 áreas; moderada a buena especificidad para descartar casos de TEA en áreas de Comunicación y Social-Individual y baja especificidad en el área de Resolución de problemas. Dado que en el TEA comúnmente se ve afectado de manera temprana el área de desarrollo del lenguaje (45,46), además del área social, es factible que estos niños alcancen puntaje de riesgo para este cuestionario; por lo que, siendo un cuestionario diseñado para tamizaje del desarrollo psicomotor, nuestros hallazgos sugieren que puede ser de utilidad en la detección inicial de TEA, debiendo complementarse con otros cuestionarios específicos. Hardy S. et al. (2015) (10), en un estudio comparativo con el M-CHAT-R, halló que el ASQ-3 tuvo una convergencia moderada en 95% para detectar casos de TEA, siempre que el puntaje se hallase en la zona de monitoreo o riesgo del área de Comunicación.

De las características generales de los grupos TEA, No TEA y no afectados o sanos en el presente estudio, se resalta que hubo predominio del sexo masculino de manera

significativa en el grupo TEA. Esta relación fue 2.2:1 (hombres: mujeres). Como se sabe, en el TEA los hombres son más afectados que las mujeres, lo cual es avalado por estudios que señalan una relación 3-4:1 (hombres: mujeres) (2,20). De igual manera, el aspecto de asistencia previa a terapias por un tiempo mayor de 3 meses, fue mayor y de manera significativa en el grupo TEA que en los otros grupos; este aspecto es comprensible dado que muchos de estos niños suelen estar acudiendo a terapias previo a evaluación diagnóstica. Para el antecedente familiar de TEA propiamente, no se halló diferencia significativa entre los grupos, lo cual va con lo que se sabe al respecto, que esta entidad pudiera ser más de índole poligénica.

El análisis estratificado evidenció que ni el sexo ni el antecedente de alteraciones del neurodesarrollo de tipo No TEA modificaron la sensibilidad de los cuestionarios. No obstante, se halló una reducción significativa de la especificidad en varones y niños con antecedente familiar de alteraciones del neurodesarrollo de tipo No TEA para el ASQ: SE-2 y ASQ-3 área de Comunicación. En el área Socio-Individual del ASQ-3 se observó una tendencia similar, aunque sin alcanzar significancia estadística. Estos hallazgos sugieren un posible efecto modificado limitado a la frecuencia de falsos positivo, sin afectar la capacidad de detección de casos.

Para determinar el AUC, sensibilidad, especificidad y puntos de corte de los cuestionarios empleados, se eligió el modelo de análisis multivariado de regresión logística binomial y no la forma convencional de la tabla de 2x2, dado que para nuestro medio no se contaba con puntos de corte previos, ni valores de exactitud de las pruebas. Por ello, se requería tener una muestra de casos TEA diagnosticados adecuadamente, con lo cual se contaba con la prueba de referencia y, de otra parte, los puntajes obtenidos en los cuestionarios como prueba índice. Esta metodología también fue empleada en el

estudio preliminar de Dolata J.K., 2019 (9). En ambos casos, aunque grupos de riesgo diferentes y contexto geográfico diferentes, el diagnóstico de TEA fue realizado por un equipo multidisciplinario de evaluación diagnóstica con experiencia, teniendo en común el uso de la prueba ADOS-2.

El análisis factorial exploratorio evidenció que los ítems de la subescala del ASQ: SE-2 tienden a agruparse en un factor principal, sugiriendo coherencia estructural entre los ítems evaluados. No obstante, el análisis factorial confirmatorio mostró índices de ajuste global limitados, especialmente en el ASQ: SE-2, con valores elevados de RMSEA y valores bajos de CFI y TLI en la mayoría de los grupos etarios. Estos resultados sugieren que, aunque la subescala presenta indicios de coherencia dimensional, su modelo factorial no mostró un buen ajuste confirmatorio para nuestra población estudiada. Por ello, el análisis factorial debe interpretarse como evidencia preliminar de coherencia dimensional, más que como confirmación de una estructura factorial estable. En este contexto, la utilidad de la subescala para la identificación de niños en riesgo de TEA debe ser interpretado principalmente a partir de los indicadores de rendimiento diagnóstico obtenidos en el análisis de las medidas de exactitud (sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud), más que a partir de los resultados factoriales. De las fortalezas del estudio, la existencia de pocos estudios sobre medidas de exactitud de los cuestionarios ASQ: SE-2, ASQ-3 y poner en relevancia la existencia de una subescala ASQ-SE-2-TEA incluida en el cuestionario general ASQ: SE-2 con potencial en el tamizaje del TEA, como principales fortalezas del presente estudio. Otra fortaleza fue la evaluación diagnóstica con un paquete diagnóstico mínimo homogéneo para los 3 grupos (TEA, No TEA y sanos) y llevada a cabo por un equipo multidisciplinario, con uso de pruebas de diagnóstico estandarizadas.

De las limitaciones y posibles sesgos, La naturaleza retrospectiva del estudio conlleva limitación implícita por el nivel de evidencia, posible subregistro de información y de posible sesgo de recuerdo de los padres al completar los cuestionarios. Si bien el estudio incluyó un espectro clínico real de pacientes referidos al servicio, sin estratificación por severidad diagnóstica, la ausencia de categorización por niveles de severidad de los casos TEA, No TEA, impide analizar el rendimiento diferencial de los cuestionarios según grado de afectación, lo cual constituye una limitación metodológica.

Dado que el estudio fue realizado en un contexto clínico ambulatorio privado, se debe tener cautela en la interpretación al no incluir a niños de la comunidad en general, fenómeno conocido como sesgo de referencia o de prevalencia según el contexto (53,54). Si bien los padres completaron los cuestionarios *ASQ: SE-2* y *ASQ-3* previo a la evaluación diagnóstica del niño y los resultados de los cuestionarios no eran conocidos por el equipo de evaluación diagnóstica, este hecho pudo haber generado riesgo potencial de sesgo de incorporación. Al tratarse de un estudio retrospectivo basado en registros clínicos, no puede descartarse completamente la posibilidad de sesgo de información propio del diseño, por lo que se recomienda que futuros estudios realicen validación externa mediante diseños prospectivos con cegamiento formal y protocolizado. Al respecto, los cuestionarios se aplicaban en el establecimiento de manera habitual como parte de su programa de vigilancia y tamizaje del desarrollo socioemocional y del desarrollo psicomotor en general mas no como tamizaje de TEA. La composición del grupo control- integrado por diagnósticos No TEA y niños no afectados evaluados bajo un paquete diagnóstico mínimo homogéneo- refleja el espectro propio de una población referida, lo que debe considerarse al extrapolar los resultados a otros contextos.

Otra limitación del estudio fue el menor número de los controles. Sin embargo, al tratarse de un estudio de exactitud diagnóstica, influyó principalmente en la amplitud de los intervalos de confianza de la especificidad, sin afectar de manera importante la validez de las estimaciones de sensibilidad.

Si bien se priorizó una muestra adecuada de los casos TEA para calcular la sensibilidad, sin embargo, para efectos de la especificidad aunque los valores fueron aceptables con el cuestionario general *ASQ: SE-2*, el intervalo de confianza obtenido tuvo una diferencia poco más de 0.2 décimas, la cual pudiera conllevar a subestimar la exactitud e inferencia de esta métrica, por lo que se recomienda su confirmación en estudios con mayor número de controles y contextos comunitarios. Si bien se incluyó en el análisis a los casos No TEA como parte de los controles, algunos niños No TEA solapan sus síntomas con el TEA o no alcanzan a cumplir criterios de TEA según el DSM-5. En este grupo estuvieron representados principalmente niños con retraso global del desarrollo, niños que resultaron estar no afectados, también se tuvo a niños con retraso del lenguaje, retraso en otras áreas del desarrollo psicomotor, TDAH, etc. Condiciones para las que los cuestionarios *ASQ: SE-2* y *ASQ-3* pudieran ser sensibles de detectar en riesgo de TEA más no establecer un diagnóstico específico.

En el presente estudio no se tuvo disponibilidad de ADI-R y evaluación audiológica en la totalidad de la muestra; sin embargo, esta variabilidad no compromete la validez del estándar de referencia, dado que el diagnóstico de TEA se sustentó, en todos los casos, en un paquete diagnóstico mínimo homogéneo basado en evaluación del desarrollo, observación conductual estructurada mediante ADOS-2 y criterios DSM-5. Por ello, la ausencia en algunos casos de ADI-R y evaluación auditiva podría limitar la

caracterización clínica individual, sin afectar la clasificación diagnóstica empleada para el análisis de exactitud.

De las implicancias y usos. Dado que nuestra muestra fue derivativa de un contexto clínico de consulta pediátrica, la estimación de las medidas de exactitud de los cuestionarios (AUC, puntos de corte nuevos y con ello la sensibilidad y especificidad) pudieran resultar sobrestimados dado que la prevalencia del TEA en estos contextos es mayor que en la población general. El que haya sido estimado por vez primera en nuestro medio mediante análisis de regresión logística binaria y no mediante el uso de la tabla de 2x2 convencional, podría también parecer tener valores optimistas. Será en otro momento y población, esta vez empleando la tabla de 2x2 que se podrá mostrar la validez real de la subescala específica en el tamizaje del TEA.

Los resultados del presente estudio sugieren que los cuestionarios ASQ: SE-2 y ASQ-3, así como la subescala ASQ: SE-2-TEA, pueden contribuir al proceso de identificación inicial de niños con riesgo de TEA, especialmente en contextos clínicos de evaluación del desarrollo. No obstante, estos instrumentos fueron diseñados originalmente para la detección general de alteraciones del desarrollo y socioemocionales, por lo que sus resultados deben interpretarse como indicadores de riesgo y no como herramientas diagnósticas específicas para TEA.

Del ASQ-3, debería tenerse en cuenta para cuando se observen puntajes en zona de riesgo en las áreas de comunicación, resolución de problemas y/o social-individual, considerar emplear concomitantemente el ASQ: SE-2, observando además el puntaje para la subescala; y si éstos muestran estar también en zona de riesgo, justifica la referencia a confirmación diagnóstica.

Se requiere estudios prospectivos y con validación externa en poblaciones comunitarias para confirmar el rendimiento de estos cuestionarios como herramientas de identificación temprana de riesgo de TEA.

VII. CONCLUSIONES

1. El ASQ: SE-2, especialmente la subescala ASQ: SE-2-TEA, y las áreas de Comunicación y Socio-individual del ASQ-3 evidenciaron utilidad para la identificación de niños con riesgo de TEA en la muestra clínica estudiada, requiriendo validación externa.
2. El ASQ: SE-2 y especialmente la subescala ASQ: SE-2-TEA evidenciaron buena capacidad discriminativa para la identificación de niños con riesgo de TEA en la muestra clínica estudiada; el ASQ: SE-2 destacó por su alta sensibilidad, mientras que la subescala ASQ: SE-2-TEA destacó por su alta especificidad.
3. Las áreas de Comunicación, Socio-individual y Resolución de problemas del ASQ-3 evidenciaron buena capacidad discriminativa y utilidad para la identificación de niños con riesgo de TEA.
4. Los puntos de corte estimados para el ASQ: SE-2, la subescala ASQ: SE-2-TEA y el ASQ-3 permitieron delimitar zonas de riesgo para TEA en la muestra evaluada.
5. El análisis factorial exploratorio evidenció coherencia estructural preliminar en la subescala ASQ: SE-2-TEA y en áreas relevantes del ASQ-3; sin embargo, dicha estructura no fue confirmada mediante análisis factorial confirmatorio en la muestra estudiada.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de validación externa del ASQ: SE-2, la subescala ASQ: SE-2-TEA y el ASQ-3 en poblaciones clínicas y comunitarias de distintos niveles de atención (primer, segundo y tercer nivel).
2. Con instrumentos validados realizar estudios prospectivos en diferentes regiones del Perú.
3. Evaluar la factibilidad e impacto de la implementación de estos cuestionarios en programas de tamizaje del riesgo de TEA.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Trastornos del desarrollo neurológico. Trastorno del espectro del autismo. En: Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Chicago (IL): American Psychiatric Publishing; 2014.
2. Hirota T, King BH. Autism spectrum disorder: a review. *JAMA*. 2023; 329(2):157-168. doi:10.1001/jama.2022.23661.
3. Organización Mundial de la Salud. Autismo [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [cited 2024 Nov 6]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/autism-spectrum-disorders>
4. Shaw KA, Williams S, Patrick ME, et al. Prevalence and early identification of autism spectrum disorder among children aged 4 and 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 sites, United States, 2022. *MMWR Surveill Summ*. 2025; 74 (SS-2):1-22. doi:10.15585/mmwr.ss7402a1.
5. Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad. Más de 21 000 personas con autismo cuentan con el carnet Conadis para el ejercicio de sus derechos y beneficios [Internet]. Lima: CONADIS; 2024 [cited 2025 Feb 15]. Available from: <https://www.gob.pe/conadis>.
6. Lipkin PH, Macias MM; Council on Children with Disabilities; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Promoting optimal development: identifying infants and young children with developmental disorders through developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2020; 145(1):e20193449. doi:10.1542/peds.2019-3449.

7. Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020; 145(1):e20193447. doi:10.1542/peds.2019-3447.
8. Alkherainej K, Squires J. Accuracy of three screening instruments in identifying preschool children at risk for autism. *J Intellect Disabil Diagn Treat*. 2015; 3(4):156-163.
9. Dolata JK, Sanford-Keller H, Squires J. Modifying a general social-emotional measure for early autism screening. *Int J Dev Disabil*. 2019; 66(4):296-303. doi:10.1080/20473869.2019.1577024.
10. Hardy S, Haisley L, Manning C, Fein D. Can screening with the Ages and Stages Questionnaire detect autism? *J Dev Behav Pediatr*. 2015; 36(7):536-543. doi:10.1097/DBP.0000000000000201.
11. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CM, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*. 2014; 133(1):37-45. doi:10.1542/peds.2013-1813.
12. Wieckowski AT, Williams LN, Rando J, Lyall K, Robins DL. Sensitivity and specificity of the modified checklist for autism in toddlers (original and revised): a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2023; 177(4):373-383. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.5975.
13. Aishworiya R, Ma VK, Stewart S, Hagerman R, Feldman HM. Meta-analysis of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, revised with follow-up for screening. *Pediatrics*. 2023; 151(6):e2022059393. doi:10.1542/peds.2022-059393.

14. Ministerio de Salud del Perú. Cartilla para la detección temprana del trastorno del espectro autista [Internet]. Lima: MINSA; 2022 [cited 2024 Nov 6]. Available from: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3466585/Cartilla_para_la_deteccion_temprana_del_trastorno_del_espectro_autista.pdf
15. Squires J, Bricker D, Twombly E. Ages & Stages Questionnaires: Social-Emotional, Second Edition (ASQ: SE-2). Baltimore (MD): Paul H Brookes Publishing; 2015.
16. Gudiel-Hermoza A, Gudiel-Hermoza J, Mancilla-Gudiel Y, Guillén-Pinto D. Validación y puntos de corte de la versión en español del Cuestionario de Edades y Etapas: Social-emocional, 2da edición (ASQ: SE-2), en un entorno ambulatorio urbano de Lima-Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2021; 84(2):75-82. doi:10.20453/rnp.v84i2.3994.
17. Squires J, Bricker D, Potter L. Ages & Stages Questionnaires, Third Edition (ASQ-3) User's Guide. Baltimore (MD): Paul H Brookes Publishing; 2009.
18. Lipkin PH, Macias MM, Baer Chen B, Coury D, Gottschlich EA, Hyman SL, et al. Trends in pediatricians' developmental screening: 2002-2016. *Pediatrics.* 2020; 145(4):e20190851. doi:10.1542/peds.2019-0851.
19. Gudiel-Hermoza A, Gudiel-Hermoza J, Guillén-Pinto D. Adaptación, validación y puntos de corte del Cuestionario de Edades y Etapas-3ra ed. (ASQ-3) en español en una zona urbana de Lima-Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2021; 84(2):83. doi:10.20453/rnp.v84i2.3995.
20. Long M, Register-Brown K. Autism spectrum disorder. *Pediatr Rev.* 2021; 42(7):360-374. doi:10.1542/pir.2020-000547.

21. Zeidan J, Fombonne E, Scolah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S. Global prevalence of autism: a systematic review update. *Autism Res.* 2022; 15(5):778-790. doi:10.1002/aur.2696.
22. Anderer S. Better screening access drives rise in autism diagnoses. *JAMA.* 2025; 333(23):2043. doi:10.1001/jama.2025.6447.
23. Anorson N, Male I, Farr W, Memon A. Prevalence of autism in Europe, North America and Oceania, 2000-2020: a systematic review. *Eur J Public Health.* 2021; 31(3):786.
24. Consultor Salud. Trastorno del espectro autista en México [Internet]. 2023 [cited 2023 May 15]. Available from: <https://consultorsalud.com.mx/trastorno-del-espectro-autista-en-mexico/>
25. Yáñez C, Maira P, Elgueta C, Brito M, Crockett M, Troncoso L, et al. Estimación de la prevalencia de trastorno del espectro autista en población urbana chilena. *Andes Pediatr.* 2021; 92(4):519-525.
26. Bishop SL, Lord C. Commentary: Best practices and processes for assessment of autism spectrum disorder – the intended role of standardized diagnostic instruments. *J Child Psychol Psychiatry.* 2023; 64(5):834-838. doi:10.1111/jcpp.13802.
27. Ozonoff S, Young GS, Landa RJ, Brian J, Bryson S, Charman T, et al. Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry.* 2015; 56(9):988-998. doi:10.1111/jcpp.12421.
28. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al. Randomized controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics.* 2010; 125(1):17-23. doi:10.1542/peds.2009-0958.

29. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley LaPoint S, Feldman JI, Barrett DJ, Caldwell N, et al. Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM). *BMJ*. 2023; 383:e076733. doi: 10.1136/bmj-2023-076733.
30. Siu A, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW, Ebell M, et al. Screening for autism spectrum disorder in young children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016; 315(7):691-696.
31. Allison C, Auyeung B, Baron-Cohen S. Toward brief red flags for autism screening. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012; 51(2):202-212.
32. Wetherby AM, Prizant BM. *Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile Infant/Toddler Checklist*. Baltimore (MD): Brookes Publishing; 2001.
33. Marvin AR, Marvin DJ, Lipkin PH, Law JK. Analysis of Social Communication Questionnaire screening for children less than age 4. *Curr Dev Disord Rep*. 2017; 4(4):137-144.
34. Schopler E, Van Bourgondien ME, Wellman GJ, Love SR. *Childhood Autism Rating Scale*. 2nd ed. Los Angeles (CA): Western Psychological Services; 2010.
35. Kuehn LM, Jones A, Helmkamp L, et al. Socioemotional development of infants and toddlers during the COVID-19 pandemic. *JAMA Pediatr*. 2024; 178(2):151-159.
36. Briggs RD, Stettler EM, Silver EJ, et al. Social-emotional screening for infants and toddlers in primary care. *Pediatrics*. 2012; 129(2):e377-e384.
37. Williams ME, Zamora I, Akinsilo O, Chen AH, Poulsen MK. Broad developmental screening misses young children with social-emotional needs. *Clin Pediatr*. 2018; 57(7):844-849.

38. Marks KP, Madsen Sjö N, Wilson P. Comparative use of the Ages and Stages Questionnaires in the USA and Scandinavia. *Dev Med Child Neurol.* 2019; 61(4):419-430.
39. Agarwal PK, Xie H, Sathyapalan Rema AS, et al. Validity of the ASQ-SE for socio-emotional screening in a low-risk Asian cohort. *Early Hum Dev.* 2024; 190:105951.
40. Manti F, Giovannone F, Ciancaleoni M, et al. Psychometric properties of the Italian version of Ages & Stages Questionnaires Third Edition. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20(6):5014.
41. Johnson SB, Kuehn M, Lambert JO, et al. Developmental milestone attainment in US children before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Pediatr.* 2024; 178(6):586-594.
42. Letts E, King-Dowling S, Calotti R, DiCristofaro N, Obeid J. Validity of the Ages and Stages Questionnaire to detect gross motor delays. *Early Hum Dev.* 2023; 187:105882.
43. Muthusamy S, Wagh D, Tan J, Bulsara M, Rao S. Utility of the Ages and Stages Questionnaire to identify developmental delay. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(10):980-989.
44. Çelen Yoldaş T, Karakaya J, Özdemir G, Engin A, Özmert E. Comparison of developmental screening tests in a Eurasian country. *J Dev Behav Pediatr.* 2021; 42(6):450-456.
45. Chenausky KV, Norton A, Tager-Flusberg H. Early speech development in autism spectrum disorder: a review. *J Neurodev Disord.* 2018; 10(1):14.
46. Marrus N, Hall LP, Paterson SJ, et al. Language delay in toddler siblings of children with autism spectrum disorder. *J Neurodev Disord.* 2018; 10:29.

47. Newborg J, Stock JR, Wnek L. Inventario de Desarrollo Battelle: Manual de aplicación. Madrid: TEA Ediciones; 2011.
48. Bayley N. Escalas Bayley de Desarrollo Infantil III. Madrid: Pearson Educación; 2015.
49. Le Couteur A, Lord C, Rutter M. Entrevista para el diagnóstico de autismo revisada (ADI-R). Madrid: TEA Ediciones; 2008.
50. Lord C, Luyster RJ, Gotham K, Guthrie W. ADOS-2 Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo-2. Madrid: TEA Ediciones; 2015.
51. Lowther C, Valkanas E, Giordano JL, Wang HZ, Currall BB, et al. Systematic evaluation of genome sequencing for autism spectrum disorder. *Am J Hum Genet.* 2023; 110 (9):1454-1469.
52. Litman A, Sauerwald N, Green Snyder L, et al. Decomposition of phenotypic heterogeneity in autism reveals genetic programs. *Nat Genet.* 2025.
53. Kenah E. A potential outcomes approach to selection bias. *Epidemiology.* 2023; 34(6):865-872.
54. Mathur MB, Shpitser I. Simple graphical rules for assessing selection bias in general-population and selected-sample treatment effects. *Am J Epidemiol.* 2025; 194(1):267-277.
55. Sánchez Pedraza R. Aspectos sobre diseño y tamaño de muestra en estudios de pruebas diagnósticas. *Rev Fac Med.* 2011; 59(3):211-224.
56. Estrada L, Pérez M, Moreno A. Validación del Inventario de Desarrollo Battelle en población colombiana. *Rev Colomb Psicol.* 2016; 25(2):347-361.

57. Rizzoli A, Schnaas L, Liendo S, Buenrostro G, Romo B, et al. Validación de un instrumento para la detección oportuna de problemas de desarrollo en menores de 5 años. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(3):195-208.
58. Le Couteur A, Rutter M, Lord C, Rios P, Robertson S, Holdgrafer M, McLennan J. Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disord.* 2008; 38(2):362-375.
59. Bishop SL, Guthrie W, Coffing M, Lord C. Convergent validity of the Mullen Scales of Early Learning in children with autism spectrum disorders. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2016; 121 (2):121-127.
60. Tassé MJ, Haverkamp SM, Krahn G, Shogren KA, Bonardi A, Kim M, et al. Intellectual and developmental disabilities terminology. *JAMA Pediatr.* 2025; 179 (1):83-89.
61. Carter MT, Srour M, Au PB, Buhás D, Dyack S, Eaton A, et al. Genetic and metabolic investigations for neurodevelopmental disorders. *J Med Genet.* 2023; 60(6):523-532.
62. Schlossarek S, Schmidt H, Bischof A, et al. Psychometric properties of screening instruments for social network use disorder. *JAMA Pediatr.* 2023; 177(4):419-426.
63. American Psychological Association. APA Task Force on Psychological Assessment and Evaluation Guidelines [Internet]. Washington (DC): APA; [cited 2020]. Available from: <https://www.apa.org/about/policy/guidelines-psychological-assessment-evaluation>.
64. Hoyer A, Zapf A. Studies for the evaluation of diagnostic tests. *Dtsch Arztebl Int.* 2021; 118(33-34):555-560.

65. Hassanzad M, Hajian-Tilaki K. Methods for determining optimal cut-off point in ROC analysis: an updated review. *BMC Med Res Methodol*. 2024; 24:84.
66. Weitzman C, Wegner L. Promoting optimal development: identifying infants and young children with developmental disorders. *Pediatrics*. 2015; 135(2):384-395.
67. Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: early detection study. *J Autism Dev Disord*. 2001; 31(2):131-144.
68. Guthrie W, Wallis K, Bennett A, et al. Accuracy of autism screening in a large pediatric network. *Pediatrics*. 2019; 144(4):e20183963.
69. Talavera Lacunza PE. Tamizaje del trastorno del espectro autista en niños de 3 a 5 años [tesis en Internet]. Arequipa: Universidad Continental; 2020 [cited 2025 Jun 10]. Available from:
<https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/7484>
70. Coronado M. Adaptación cultural del cuestionario M-CHAT-R/F [tesis en Internet]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023 [cited 2025 Jul 18]. Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/14980>
71. Anuniação L, Squires J, Clifford J, Landeira-Fernández J. Confirmatory analysis and normative tables for the Brazilian Ages & Stages Questionnaires: Social-Emotional. *Child Care Health Dev*. 2019; 45(3):387-393.

X. ANEXOS

Anexo 1. Anexo de tablas, figuras, diagramas y gráficos.

Diagrama N° 1. Selección de registros para estudio de exactitud diagnóstica

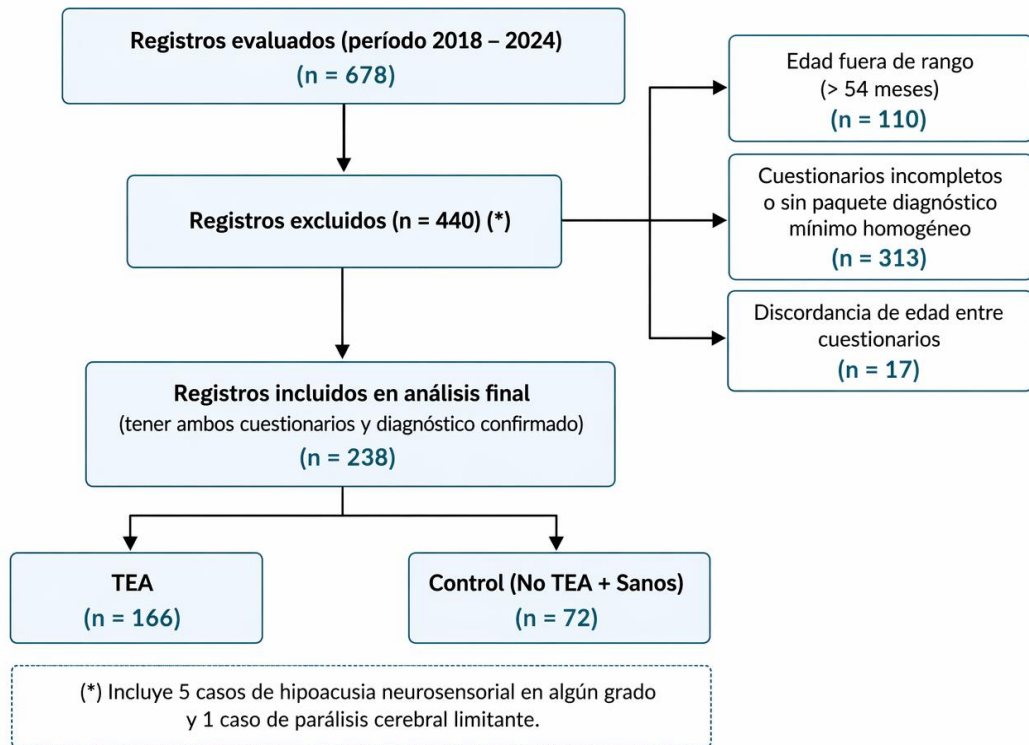


Tabla 1. Sub escala ASQ: SE-2-TEA: ubicación de 9 ítems relacionados al TEA por cuestionario

ASQ: SE-2 de 18-48 m.

18m	24m	30m	36m	48m	Ítems
30	29				¿Su hijo responde a su nombre cuando la llama?
16	15	17			Cuando señala algo, su hijo mira en la dirección que usted señala?
26	26	28	31		¿Trata su hijo de mostrarle cosas (con puntos y registros...)?
28	27	30	32		¿Juega su niño con objetos simulando algo...?
1	1	1	1	1	¿Te mira tu hijo cuando le hablas?
11	21	10	21	22	¿Su hijo hace cosas una y otra vez y se enoja cuando trata de detenerlo?
18	19	19	25	17	¿Te hace saber tu hijo cómo se siente con gestos o palabras?
20	24				¿A tu hijo le gusta estar con otros niños? (También familiares y amigos...)
	6	4			¿Su hijo saluda o dice “hola” a adultos conocidos?
		12			¿Su hijo hace lo que usted le pide que haga?
		22	8	20	¿Su niño se mueve de una actividad a la siguiente con poca dificultad?
			26	27	¿Puede su hijo nombrar a un amigo?
			27	29	¿A otros niños les gusta jugar con su hijo?
24			28	30	¿A tu hijo le gusta jugar con otros niños?
				28	¿Muestra su hijo preocupación por los sentimientos de otras personas?
				35	¿Tiene su hijo conversaciones simples con usted?

Adaptado de Dolata J. et al. 2019 (9) m: Meses

Tabla 2. Pruebas de detección y evaluación diagnóstica aplicadas por grupo de estudio

PRUEBAS APLICADAS	TEA (N=166)		CONTROLES (N=72)		TOTAL (N=238)	
	N	%	n	%	n	%
Detección de riesgo						
ASQ:SE-2	166	100.0	72	100.0	238	100.0
ASQ-3	166	100.0	72	100.0	238	100.0
Evaluación diagnóstica						
I.D. Battelle /E.D. Bayley- III	166	100.0	72	100.0	238	100.0
ADI-R**	151	91.0	70	97.2	221	92.8
ADOS-2	166	100.0	72	100.0	238	100.0
Evaluación auditiva						
EAC	54	32.5	13	18.1	67	28.2
EOA	33	19.9	48	66.6	81	34
PEA-TC	41	24.7	6	8.3	47	19.7
Otras (audiometría)	1	0.6	0	0	1	0.4
Tuvieron alguna forma de evaluación auditiva	129	77.7	67	93.1	196	82.4
No tuvieron evaluación auditiva	37	22.3	5	6.9	42	17.6

Controles: Conformado por No TEA y sanos. *ASQ: SE-2*: Cuestionario de edades y etapas: Socio - Emocional, segunda edición. *ASQ-3*: Cuestionario de edades y etapas, 3ra edición, *I.D. Battelle*: Inventario de Desarrollo Battelle. *E.D. BAYLEY-III*: Escalas Bayley de Desarrollo Infantil – III. *ADI-R*: Entrevista para el Diagnóstico de Autismo-Revisada. *ADOS-2*: Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo 2da edición. *EAC*: Evaluación auditiva completa (incluyó: Timpanometría, emisiones otacústicas, potenciales evocados auditivos de tronco cerebral y de estado estable. *EOA*: Emisiones Otoacústicas. *PEA-TC*: Potenciales evocados de tronco cerebral. *PEA-EE*: Potenciales evocados auditivos de estado estable.

Tabla 3. Criterios de diagnóstico del trastorno del espectro autista según el DSM-5 (1)

A. Déficit persistentes en la comunicación y en la interacción social en múltiples contextos:

Deben manifestarse todos los siguientes:

1. Déficit en la reciprocidad socioemocional:
 - Aproximación social anormal.
 - Fracaso en la conversación recíproca normal.
 - Reducción del interés, emociones o afecto compartido.
 - Fracaso en iniciar o responder a interacciones sociales.
2. Déficit en los comportamientos comunicativos no verbales utilizados en la interacción social:
 - Contacto visual pobre, lenguaje corporal anómalo.
 - Déficit en la comprensión y uso de gestos.
 - Falta total de expresión facial o comunicación no verbal.
3. Déficit en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de relaciones:
 - Dificultades para ajustar el comportamiento a diversos contextos sociales.
 - Dificultades para compartir juegos imaginativos o hacer amigos.
 - Ausencia de interés por otras personas.

B. Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades:

Deben manifestarse al menos dos de los siguientes:

1. Movimientos, uso de objetos o habla estereotipados o repetitivos:
 - Aleteo de manos, ecolalia, alineación de juguetes, frases repetidas.
2. Insistencia en la monotonía, rutinas inflexibles o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal:

- Angustia extrema ante cambios menores, patrones rígidos de pensamiento, saludo o alimentación.

3. Intereses muy restringidos y fijos, anormales en intensidad o enfoque:

- Fuerte apego a objetos inusuales, intereses absorbentes o perseverantes.

4. Híper o hiporreactividad a estímulos sensoriales o interés inusual por aspectos sensoriales del entorno:

- Indiferencia al dolor, reacción excesiva a sonidos, fascinación con luces o texturas.

C. Inicio en el periodo del desarrollo temprano: Los síntomas deben estar presentes en el periodo del desarrollo temprano, aunque pueden no manifestarse completamente hasta que las demandas sociales exceden las capacidades limitadas, o pueden estar enmascarados por estrategias aprendidas más tarde.

D. Deterioro clínicamente significativo: Los síntomas causan deterioro clínicamente significativo en lo social, ocupacional u otras áreas importantes del funcionamiento actual.

E. Exclusión de otras condiciones: Estas alteraciones no se explican mejor por discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) ni por retraso global del desarrollo.

Especificadores adicionales al diagnóstico:

- Con o sin discapacidad intelectual asociada.

- Con o sin deterioro del lenguaje.

- Asociado a condición médica/genética conocida o ambiental.

- Asociado a otro trastorno del neurodesarrollo, mental o conductual.

- Con catatonía.

Tabla 4. Criterios de diagnóstico del Trastorno por déficit de atención con hiperactividad según el DSM-5 (1)

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) se caracteriza por un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo.

A. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad:

Los síntomas deben haber estado presentes por al menos 6 meses en un grado que sea inconsistente con el nivel de desarrollo y que afecte negativamente las actividades sociales, académicas o laborales.

1. Inatención:

Seis (o más) de los siguientes síntomas (en niños hasta los 16 años) o cinco o más (en mayores de 17 años), durante al menos 6 meses:

- A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido.
- Tiene dificultades para mantener la atención en tareas o juegos.
- Parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- No sigue instrucciones y no termina tareas escolares, domésticas o laborales.
- Tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- Evita o le disgusta realizar tareas que requieren esfuerzo mental sostenido.
- Pierde objetos necesarios para tareas (juguetes, útiles escolares, libros, herramientas).
- Se distrae fácilmente por estímulos externos.
- Es olvidadizo en actividades diarias.

2. Hiperactividad e impulsividad: Seis (o más) de los siguientes síntomas (en niños hasta los 16 años) o cinco o más (en mayores de 17 años), durante al menos 6 meses:

- Se mueve en exceso en situaciones inapropiadas (se levanta, corre, salta).
- No puede permanecer quieto en el asiento cuando se espera.
- Corre o trepa en situaciones inapropiadas (en adolescentes o adultos puede sentirse inquieto).
- Tiene dificultad para jugar o realizar actividades tranquilamente.
- Está 'en marcha' o actúa como si 'tuviera un motor'.
- Habla en exceso.
- Responde antes de que se complete la pregunta.
- Tiene dificultad para esperar su turno.
- Interrumpe o se inmiscuye en conversaciones o juegos.

Criterios adicionales:

B. Algunos síntomas estaban presentes antes de los 12 años.

C. Los síntomas están presentes en dos o más contextos (por ejemplo: casa, escuela, trabajo, con amigos).

D. Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren significativamente con el funcionamiento social, académico o laboral.

E. Los síntomas no se explican mejor por otro trastorno mental (como trastorno de ansiedad, del estado de ánimo, etc.).

Especificadores:

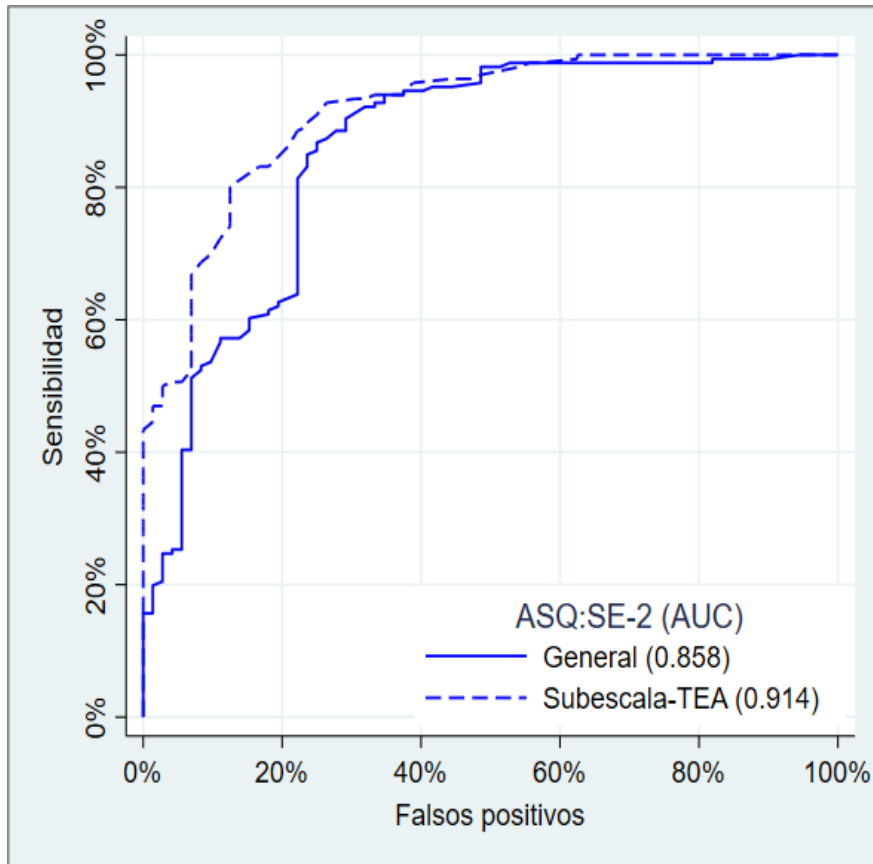
- Presentación combinada (inatención + hiperactividad-impulsividad).
- Presentación predominante con inatención.
- Presentación predominante con hiperactividad/impulsividad.

Tabla 5. Características demográficas (n=238)

	Sanos n=26 (%)	No-TEA n=46 (%)	TEA n=166 (%)	Total n=238 (%)	P
Sexo					0.001
Femenino	17 (65.4)	22 (47.8)	52 (31.3)	91 (38.2)	
Masculino	9 (34.6)	24 (52.2)	114 (68.7)	147 (61.8)	
Edad (meses)					0.093
18-24	11 (42.3)	6 (13)	39 (23.5)	56 (23.5)	
25-36	10 (38.4)	25 (54.4)	58 (35)	93 (39)	
37-48	4 (15.4)	8 (17.4)	52 (31.4)	64 (26.9)	
49- 54	1 (3.8)	7 (15.2)	17 (10.2)	25 (10.5)	
Terapias previas					0.020
No	22 (84.6)	35 (76.1)	98 (59)	155 (65.1)	
Sí	4 (15.4)	10 (21.7)	60 (36.1)	74 (31.1)	
No registra	0 (0)	1 (2.2)	8 (4.8)	9 (3.8)	
Antecedentes familiares					
De TEA	2 (7.7)	3 (6.5)	16 (9.6)	21 (8.8)	0.934
De No TEA	10 (38.5)	39 (84.8)	125 (75.3)	174 (73.1%)	0.006
Tipo de parto					0.016
Eutócico	9 (34.6)	6 (13)	57 (34.3)	72 (30.3)	
Cesárea	17 (65.4)	40 (87)	107 (64.5)	164 (68.9)	
No registra	0 (0)	0 (0)	2 (1.2)	2 (0.8)	
Complicaciones en el parto					0.407
No	26 (100)	46 (100)	159 (95.8)	231 (97.1)	
Sí	0 (0)	0 (0)	4 (2.4)	4 (1.7)	
No registra	0 (0)	0 (0)	3 (1.8)	3 (1.3)	
Edad Padre (X±DE)	36.4 ± 9.7	36.3 ± 8.5	33 ± 6.7	34.1 ± 7.6	0.010
Edad Madre (X±DE)	31.9 ± 6.7	32 ± 6.3	31 ± 5.8	31.3 ± 6.0	0.531
Nivel Instrucción Padre					0.043
Secundaria	2 (7.7)	8 (17.4)	10 (6)	20 (8.4)	
Superior/Técnica	24 (92.3)	30 (65.2)	125 (75.3)	179 (75.2)	
No registra	0 (0)	8 (17.4)	31 (18.7)	39 (16.4)	

TEA: Trastorno del espectro autista. p: Nivel de significancia.
X: Promedio, DE: desviación estándar

Figura 1. Curvas ROC del ASQ: SE-2 y Sub-escala



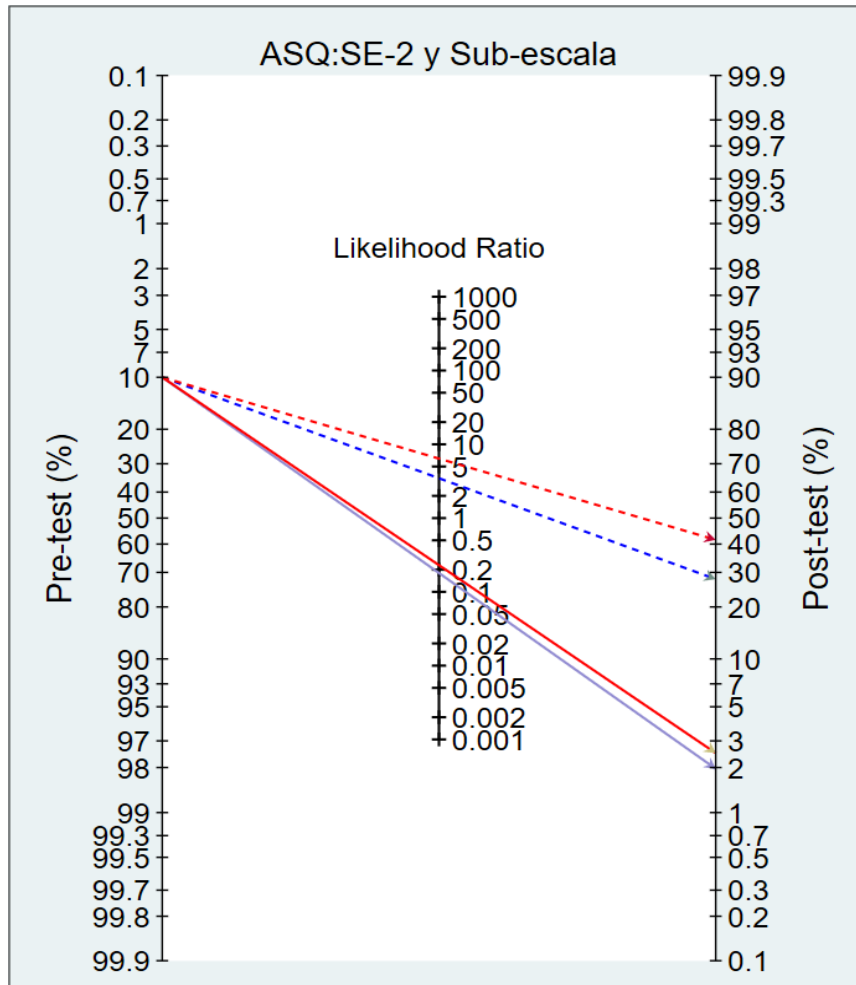
ROC: Característica operativa del receptor. ASQ: SE-2: Cuestionario de edades y etapas Socio-emocional, 2da edición. ASQ: SE-2-TEA: Subescala Cuestionario de edades y etapas Socio-emocional, 2da edición (cuestionarios 18-48 meses).

Tabla 6. Sensibilidad, especificidad, LR y VP del ASQ: SE-2 y de la Sub-escala ASQ: SE-2-TEA

	ASQ:SE-2 General			ASQ:SE-2-TEA Sub-escala		
	Valor	IC95%		Valor	IC95%	
Área ROC	0.858	0.803	0.914	0.914	0.876	0.952
Sensibilidad	0.867	0.806	0.915	0.801	0.732	0.859
Especificidad	0.750	0.634	0.845	0.875	0.776	0.941
Falsos positivos	0.250	0.155	0.366	0.125	0.059	0.224
Falsos negativos	0.133	0.085	0.194	0.199	0.141	0.268
Exactitud	0.832	0.779	0.874	0.824	0.770	0.867
VP positivo	0.050	0.034	0.073	0.089	0.050	0.153
VP negativo	0.997	0.996	0.998	0.997	0.995	0.997
LR+	3.47	2.32	5.20	6.41	3.46	11.87
LR-	0.18	0.12	0.27	0.23	0.17	0.31

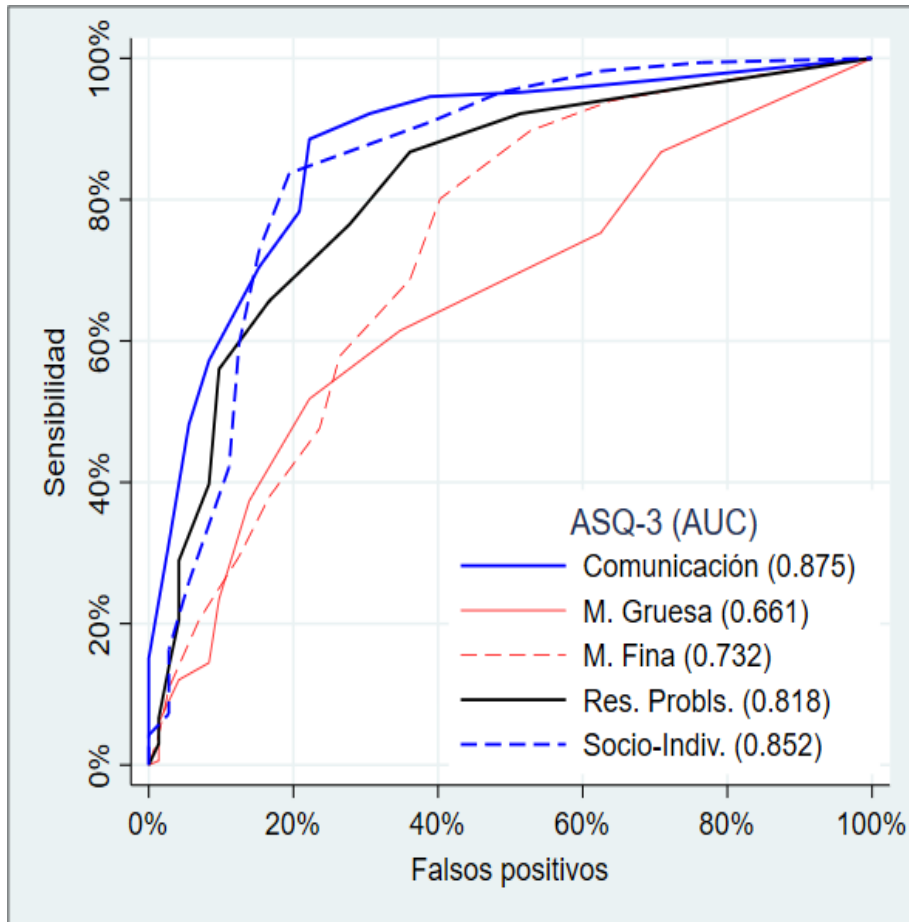
ROC: Característica operativa del receptor. IC95%: Intervalo de confianza al 95%. LR: Razón de verosimilitud. VP=Valor predictivo. ASQ: SE-2: Cuestionario de edades y etapas Socio-emocional 2da edición. ASQ: SE-2-TEA: Sub-escala Cuestionario de edades y etapas Socio-emocional, 2da edición (para cuestionarios 18-48 meses).

Figura 2. Nomograma de Fagan: ASQ: SE-2 y Subescala ASQ: SE-2-TEA



ASQ: SE-2: Cuestionario de edades y etapas Socio-emocional, 2da edición.
 ASQ: SE-2-TEA: Subescala Cuestionario de edades y etapas Socio-emocional, 2da edición (cuestionarios 18-48 meses).

Figura 3. Curvas ROC según áreas del ASQ-3



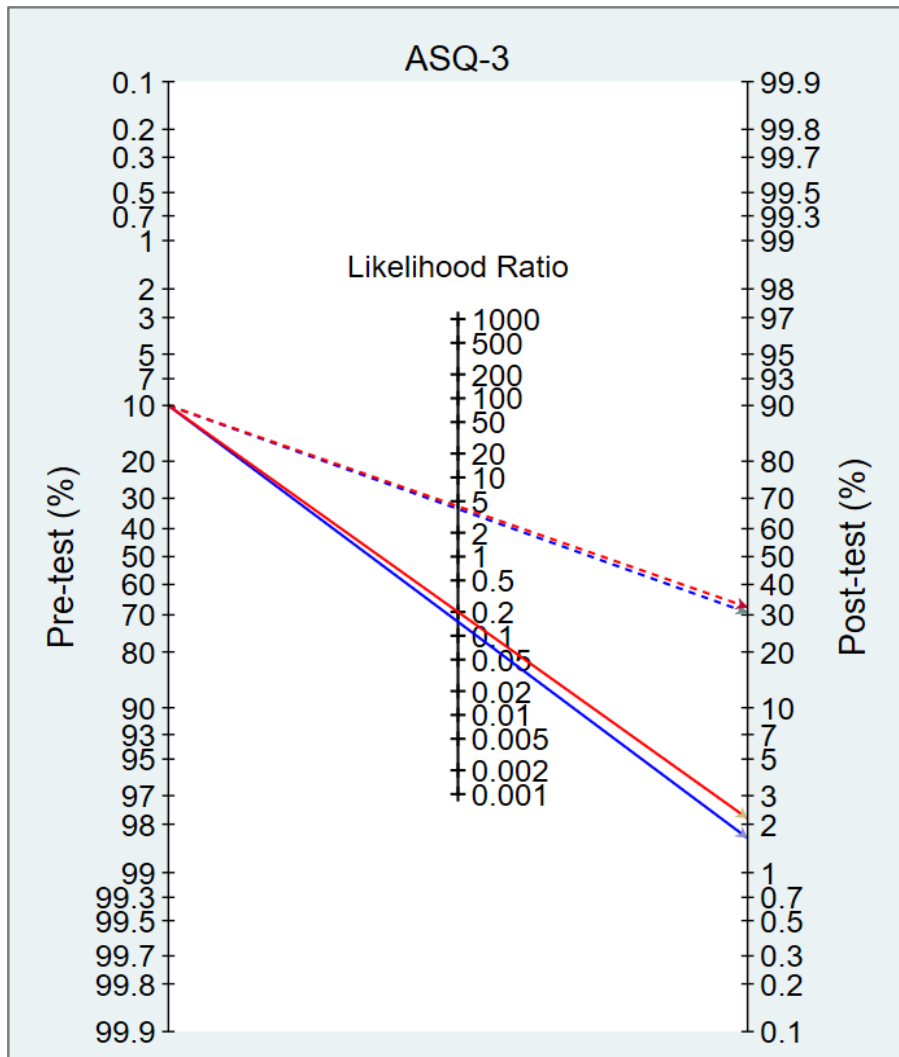
ROC: Característica operativa del receptor. ASQ-3: Cuestionario de edades y etapas 3ra edición. M.: Motora. Res. : Resolución. Probls: Problemas. Socio-Indiv.: Socio- Individual.

Tabla 7. Sensibilidad, especificidad, VP y LR del ASQ-3

	Comunicación			Motor Gruesa			Motor Fina			Resolución de Problemas			Socio-Individual		
	Valor	IC95%		Valor	IC95%		Valor	IC95%		Valor	IC95%		Valor	IC95%	
Área ROC	0.875	0.826	0.924	0.661	0.588	0.734	0.7316	0.65801	0.8051	0.818	0.758	0.878	0.852	0.792	0.911
Sensibilidad	0.886	0.827	0.930	0.518	0.439	0.596	0.801	0.732	0.859	0.867	0.806	0.915	0.837	0.772	0.890
Especificidad	0.778	0.664	0.867	0.778	0.664	0.867	0.597	0.475	0.711	0.639	0.517	0.749	0.806	0.695	0.889
Falsos pos.	0.222	0.133	0.336	0.222	0.133	0.336	0.403	0.289	0.525	0.361	0.251	0.483	0.194	0.111	0.305
Falsos neg.	0.114	0.070	0.173	0.482	0.404	0.561	0.199	0.141	0.268	0.133	0.085	0.194	0.163	0.110	0.228
Exactitud	0.853	0.802	0.892	0.597	0.533	0.657	0.739	0.680	0.791	0.798	0.743	0.844	0.828	0.775	0.870
VP positivo	0.057	0.038	0.086	0.034	0.022	0.053	0.029	0.022	0.039	0.035	0.026	0.048	0.062	0.039	0.095
VP negativo	0.998	0.997	0.999	0.991	0.989	0.992	0.995	0.993	0.996	0.997	0.995	0.998	0.997	0.996	0.998
LR+	3.98	2.58	6.16	2.33	1.48	3.68	1.99	1.49	2.66	2.4	1.76	3.28	4.31	2.68	6.92
LR-	0.15	0.09	0.23	0.62	0.51	0.76	0.33	0.23	0.48	0.21	0.14	0.32	0.2	0.14	0.29

ASQ-3: Cuestionario de edades y etapas 3ra edición. ROC: Característica operante del receptor. Área ROC: Área bajo la curva ROC. IC95%: Intervalo de confianza al 95%. LR: Razón de verosimilitud. VP=Valor predictivo.

Figura 4. Nomograma de Fagan para el ASQ-3.
 Área: Comunicación, Socio-Individual.



ASQ-3: Cuestionario de edades y etapas, 3ra edición (cuestionarios 18-54 meses). Likelihood ratio: Razón de verosimilitud.

Tabla 8. Probabilidad de TEA post-test según resultado del ASQ: SE-2, Sub-escala, y ASQ-3 en diversos escenarios pre-test.

Pre-test	Probabilidad de TEA (Post-test)						ASQ-3 Socio-Individual	
	ASQ:SE-2		ASQ:SE-2-TEA		ASQ-3 Comunicación		Prueba +	Prueba -
	Prueba +	Prueba -	Prueba +	Prueba -	Prueba +	Prueba -		
LR+*	3.47		6.41		3.98		4.31	
LR-		0.18		0.23		0.15		0.20
Prevalencia								
1%	3.4%	0.2%	6.1%	0.2%	3.9%	0.2%	4.2%	0.2%
2%	6.6%	0.4%	11.6%	0.5%	7.5%	0.3%	8.1%	0.4%
5%	15.4%	0.9%	25.2%	1.2%	17.3%	0.8%	18.5%	1.0%
10%	27.8%	2.0%	41.6%	2.5%	30.7%	1.6%	32.4%	2.2%
20%	46.5%	4.3%	61.6%	5.4%	49.9%	3.6%	51.9%	4.8%

*LR= razón de verosimilitud

Tabla 9. Contraste de valores de sensibilidad y especificidad según edad (invarianza), tipo de cuestionario y subescala.

Mes del test	ASQ:SE-2		ASQ:SE-2 TEA		ASQ-3 Comunicación		ASQ-3 Socio-Individual	
	p (S*)	p (E*)	p (S)	p (E)	p (S)	p (E)	p (S)	p (E)
24 vs 18	0.973	1.000	1.000	NA**	1.000	1.000	1.000	1.000
30 vs 18	1.000	1.000	1.000	NA	1.000	1.000	1.000	1.000
36 vs 18	1.000	0.260	0.483	NA	0.849	1.000	1.000	1.000
48 vs 18	1.000	1.000	0.216	NA	0.861	1.000	1.000	0.348
30 vs 24	0.973	1.000	1.000	NA	1.000	1.000	1.000	1.000
36 vs 24	0.219	0.049	1.000	1.000	0.441	1.000	1.000	1.000
48 vs 24	1.000	1.000	0.725	1.000	0.463	0.857	0.636	0.129
36 vs 30	1.000	0.159	0.877	NA	1.000	1.000	1.000	1.000
48 vs 30	1.000	1.000	0.331	NA	1.000	0.601	0.275	1.000
48 vs 36	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.123	1.000

*p= nivel de significancia; S=sensibilidad, E=especificidad; **No aplica

Tabla 10. Ajuste de la Sensibilidad y Especificidad según variables de confusión

Factor	ASQ:SE-2				ASQ:SE-2 TEA			
	S	p*	E	p	S	p	E	p
Masculino	0.887	0.130	0.625	0.013	0.929	0.888	0.531	0.056
Femenino	0.894		0.773		0.955		0.787	
Con AFNEU**	0.872	0.764	0.674	0.042	0.926	0.946	0.621	0.183
Sin AFNEU	0.946		0.778		0.971		0.733	
		ASQ:-3 Comunicación			ASQ:-3 Socio-Individual			
Masculino	0.895	0.583	0.636	0.012	0.915	0.485	0.585	0.130
Femenino	0.918		0.833		0.894		0.773	
Con AFNEU	0.880	0.696	0.694	0.033	0.887	0.201	0.610	0.052
Sin AFNEU	0.974		0.846		0.974		0.846	

*p= nivel de significancia; S=sensibilidad, E=especificidad

**AFNEU=Antecedente familiar de otras alteraciones del neurodesarrollo No TEA.

Tabla 11. Puntos de corte del ASQ: SE-2 y Subescala según límites de “zona de monitoreo”, 18-48 m. (N=238)

Mes	N	ASQ:SE-2 General		ASQ:SE-2-TEA Subescala	
		Inf.	Sup.	Inf.	Sup.
18	34	60.0	82.6	25.0	31.0
24	61	50.0	76.7	20.0	29.6
30	36	75.0	88.9	20.0	26.1
36	58	65.0	96.2	25.0	46.3
48	49	85.0	120.6	15.0	46.6

“Zona de monitoreo”: Incluye el intervalo entre límites “Inf.” y

“Sup.”. “Inf.”= Límite inferior, “Sup.” = Límite superior.m: Mes.

Por debajo del 1er punto de corte o inferior indica “zona dentro de las expectativas”. Entre los puntos de corte de límite superior e inferior se halla la “zona de monitoreo”. Por encima del punto de corte superior indica “zona de riesgo”.

Tabla 12. Puntos de corte del ASQ-3 según límites de “zona de monitoreo”
18-54 m. (N=238)

Mes	N	Comunicación		Motora Gruesa		Motora Fina		Resol. Probl.		Socio-Indiv.	
		Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.
18	21	17.7	29.9	22.9	32.0	28.6	41.1	25.0	34.6	33.7	44.3
20	11	27.2	39.4	30.6	39.7	28.6	41.1	36.9	46.5	35.3	45.9
22	11	11.0	23.2	27.0	36.1	32.6	45.1	34.1	43.8	27.8	38.3
24	37	24.3	36.5	22.9	32.0	28.6	41.1	27.5	37.1	33.7	44.3
27	23	32.6	44.8	38.4	47.5	28.6	41.1	33.6	43.3	28.6	39.2
30	21	33.0	45.2	15.1	24.2	15.5	28.0	21.4	31.0	27.8	38.3
33	15	21.2	33.4	30.6	39.7	20.4	33.0	27.5	37.1	27.8	38.3
36	41	21.2	33.4	22.9	32.0	12.6	25.2	21.4	31.0	21.8	32.4
42	23	21.2	33.4	38.4	47.5	15.5	28.0	30.3	39.9	27.8	38.3
48	29	28.2	40.4	32.8	41.9	28.6	41.2	33.6	43.3	34.0	44.6
54	6	30.0	42.2	22.6	31.7	22.6	35.1	36.6	46.2	24.6	35.2

ASQ-3: Cuestionario de edades y etapas, 3ra edición. Resol. Probl.: Resolución de Problemas. Socio-Indiv.: Socio Individual. “zona de monitoreo” del ASQ-3 incluye el intervalo entre límites “Inf.” y “Sup.” “Inf.”: Límite inferior, “Sup.”: Límite superior. N: tamaño de la muestra.m: Mes.

Tabla 13. Clasificación de resultados de los cuestionarios ASQ: SE-2. Subescala ASQ: SE-2- TEA y áreas del ASQ-3 según diagnóstico final de TEA

Cuestionario	Clasificación	Control (n=72)		TEA (n=166)	
		n	%	n	%
ASQ:SE-2	Negativo	54	75.0	22	13.3
	Positivo	18	25.0	144	86.7
ASQ:SE-2-TEA	Negativo	63	87.5	33	19.9
	Positivo	9	12.5	133	80.1
ASQ-3:					
Comunicación	Negativo	56	77.8	19	11.4
	Positivo	16	22.2	147	88.6
Motora Gruesa	Negativo	56	77.8	80	48.2
	Positivo	16	22.2	86	51.8
Motora fina	Negativo	43	59.7	33	19.9
	Positivo	29	40.3	133	80.1
Resolución de Problemas	Negativo	46	63.9	22	13.3
	Positivo	26	36.1	144	86.7
Socio-Individual	Negativo	58	80.6	27	16.3
	Positivo	14	19.4	139	83.7

Tabla 14. Cargas factoriales promedio en el ASQ: SE-2 y ASQ-3, según AFE

Cuestionario	Subescala	Factor1	Factor2	Factor3	Factor4
ASQ:SE-2					
18 meses	9/9 ítems	0.728	-0.042	0.095	
24 meses	8/9 ítems	0.697	-0.016	0.137	
30 meses	9/9 ítems	0.618	0.075		
36 meses	6/9 ítems	0.439	0.169	0.054	0.095
48 meses	8/9 ítems	0.662	0.060	0.038	
ASQ-3					
Comunicación	6/6 ítems	0.832	0.014		
Resolución de Problemas.	5/6 ítems	0.652	0.192		
Socio-Individual	4/6 ítems	0.608	0.293		
Motora Gruesa	6/6 ítems	0.131	0.471		
Motora Fina	6/6 ítems	0.139	0.620		

ASQ: SE-2: Cuestionario de edades y etapas: Social emocional, segunda edición.
 ASQ-3: Cuestionario de edades y etapas, 3ra edición. AFE= Análisis factorial exploratorio.

Tabla 15. Índices de bondad de ajuste del modelo AFC-SEM, según cuestionario.

ASQ.3 (Todos los meses)			ASQ:SE-2					Interpretación
Índices	Valores	Interpretación	18m	24m	30m	36m	48m	
RMSEA	0.064	Aceptable	0.245	0.209	0.318	0.300	0.583	Pobre
SRMR	0.073	Aceptable	0.068	0.066	0.119	0.123	0.110	Aceptable - pobre
CFI	0.825	Pobre	0.882	0.859	0.633	0.416	0.435	Pobre
TLI	0.808	Pobre	0.823	0.811	0.487	0.221	0.209	Pobre

Criterios de interpretación: RMSEA y SRMR <0.08 = ajuste aceptable; CFI y TLI >0.90 = ajuste aceptable.
 RMSEA (Error cuadrático medio de aproximación), y SRMR (Residuos cuadráticos medio estandarizados).
 CFI (Índice de ajuste comparativo), y TLI (Índice de Tucker-Lewis). AFC- SEM (Análisis factorial confirmatorio mediante modelos de ecuaciones estructurales).