



Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

Sensibilidad y especificidad de los criterios diagnósticos DSM-5 en el trastorno del espectro autista en una muestra de niños y adolescentes españoles

Ana Blázquez Hinojosa ^{a,*}, Luisa Lázaro García ^{a,b,c,d}, Olga Puig Navarro ^{a,c}, Eva Varela Bondelle ^a y Rosa Calvo Escalona ^{a,c}

^a Servicio de Psiquiatría y Psicología Infantil y Juvenil, Instituto de Neurociencias, Hospital Clínico Universitario, Barcelona, España

^b Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Barcelona, España

^d Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 17 de abril de 2018; aceptado el 16 de octubre de 2019

Disponible en Internet el 18 de diciembre de 2019



PALABRAS CLAVE
Trastornos del
espectro autista;
DSM-5;
Sensibilidad;
Especificidad;
Trastorno de la
comunicación social

Resumen

Introducción: Existe controversia acerca de los criterios DSM-5 para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista (TEA). En la literatura encontramos resultados discrepantes, siendo el objetivo del estudio determinar la sensibilidad y la especificidad de los criterios DSM-5 para TEA en niños y adolescentes españoles. También se determinará la estabilidad del diagnóstico al pasar del DSM-IV-TR al DSM-5 y las diferencias clínicas entre TEA y trastorno de la comunicación social (TCS).

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en 2017, revisando las historias clínicas de los pacientes evaluados en nuestro servicio. Los ítems de la entrevista diagnóstica para el autismo (Autism Diagnostic Interview-Revised) se ajustaron al DSM-5 y se utilizaron para evaluar la sensibilidad y la especificidad de dicho manual.

Resultados: La sensibilidad del DSM-5 fue de 0,69-1,00, mayor para el género femenino, sin diferencias con respecto a la edad y menor para los pacientes con bajo funcionamiento. La especificidad fue de 0,64-0,73. Respecto a la estabilidad, el 83,3% de los casos de autismo diagnosticados con el DSM-IV-TR mantuvieron el diagnóstico siguiendo los criterios del DSM-5. En cuanto a las diferencias entre los pacientes diagnosticados de TEA y los diagnosticados de TCS, cabe mencionar que los primeros requirieron más tratamientos farmacológicos durante su evolución.

Conclusiones: Se necesitan más estudios centrados en el diagnóstico de TCS para determinar si la evolución es diferente a la de los pacientes diagnosticados de TEA. También será necesario confeccionar nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas para los pacientes con diagnóstico de TCS.

© 2019 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: abhinojo@clinic.cat (A. Blázquez Hinojosa).

KEYWORDS

Autism spectrum disorders;
DSM-5;
Sensitivity;
Specificity;
Social (pragmatic) communication disorder

Sensitivity and specificity of DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder in a child and adolescent sample**Abstract**

Background: Controversy exists regarding the DSM-5 criteria for autism spectrum disorders (ASD). Given the mixed results that have been reported, our main aim was to determine DSM-5 sensitivity and specificity in a child and adolescent Spanish sample. As secondary goals, we assessed the diagnostic stability of DSM-IV-TR in DSM-5, and clinical differences between children diagnosed with an ASD or a social (pragmatic) communication disorder (SPCD).

Methods: This study was carried out in 2017, reviewing the medical records of patients evaluated in our service. Items from a parent report measure of ASD symptoms (Autism Diagnostic Interview-Revised) were matched to DSM-5 criteria and used to assess the sensitivity and specificity of the DSM-5 criteria and current DSM-IV criteria when compared with clinical diagnoses.

Results: DSM-5 sensitivity ranged from 0.69 to 1.00, and was higher in females. By age, the DSM-5 and DSM-IV-TR criteria showed similar sensitivity. In the case of intellectual quotient, DSM-5 criteria sensitivity was lower for those in the "low-functioning" category. DSM-5 specificity ranged from 0.64 to 0.73, while DSM-5 specificity was similar for all phenotypic subgroups. With respect to stability, 83.3% of autism disorder cases retained a diagnosis of ASD using the DSM-5 criteria. With regard to differences between ASD and SPCD, we found that patients diagnosed with ASD received more pharmacological treatment than those diagnosed with SPCD.

Conclusions: Further research is required to confirm our results. Studies focusing on the SPCD phenotype will be necessary to determine outcome differences with ASD and the most effective diagnostic and therapeutic tools.

© 2019 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En el manual diagnóstico de los trastornos mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV-TR)¹ se incluía, bajo la clasificación de trastornos generalizados del desarrollo (TGD), el trastorno autista, el trastorno de Asperger (TAs) y los trastornos generalizados del desarrollo no especificados (TGDNE). La propuesta para el DSM-5² fue la de reemplazar el término TGD por el de trastorno del espectro autista (TEA). En el DSM-IV-TR el trastorno autista se caracterizaba por una tríada de síntomas, que incluía la presencia de déficits persistentes en la comunicación social, déficits en la interacción social en diversos contextos y los patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades³. En el DSM-5 se pasó a tener 2 categorías, integrándose los déficits en comunicación social e interacción social por un lado y los patrones restringidos de interés y conductas estereotipadas por el otro. Además, se añade como criterio diagnóstico la presencia de intereses sensoriales y se relaja el criterio de comienzo de los síntomas antes de los 3 años a la primera infancia².

Una de las principales preocupaciones de los profesionales de la salud mental con los nuevos criterios del DSM-5 fue que quedaran excluidos los pacientes que antes habrían sido diagnosticados de TAs o TGDNE^{4–6}.

Otra novedad del DSM-5 fue la inclusión del diagnóstico de trastorno de la comunicación social (TCS). Dicho diagnóstico se incluye dentro de los «Trastornos de la Comunicación», en el apartado de «Trastornos del Neurodesarrollo». En el TCS hay un déficit en la comunicación y la interacción social. Se diferencia del TAs en que

no están presentes los intereses restringidos o los comportamientos repetitivos². A pesar de que en la categoría de TCS pueden estar las personas que previamente cumplían criterios de TGDNE en el DSM-IV-TR, el objetivo de esta nueva categoría es la de proporcionar una definición clara para aquellos trastornos que antes se definían de forma incompleta⁷. Sin embargo, este nuevo diagnóstico es problemático en vista de su controvertida base científica⁸.

Las propiedades psicométricas del DSM-5 se han evaluado en diversos estudios, con resultados discrepantes. Hasta el momento, parece que el DSM-5 es psicométricamente superior al DSM-IV-TR, incluso ajustando por género y cociente intelectual (CI)⁹. Todos los estudios hasta la fecha incluyeron niños y adolescentes diagnosticados previamente de TGD.

Con respecto a la sensibilidad, usando como medida de validación externa la entrevista diagnóstica revisada para el autismo (ADI-R) y el instrumento de observación diagnóstica para el autismo (ADOS), Huerta et al. encontraron sensibilidades más altas para el DSM-5, incluso para aquellos grupos más difíciles de detectar (niños muy pequeños, género femenino o alto funcionamiento cognitivo)¹⁰. Sin embargo, en otros estudios, se ha encontrado una menor sensibilidad en el diagnóstico de TEA con el DSM-5^{4,11,12}. Por ejemplo, Gibbs et al. encontraron que se necesita un mayor número de síntomas para hacer el diagnóstico de TEA con los nuevos criterios¹¹. En otro estudio, realizado por Mattila et al., también detectaron que los nuevos criterios tenían menor sensibilidad a la hora de identificar sujetos con TEA, en especial para aquellos de alto funcionamiento, con diagnóstico anterior de TAs¹². Resultados similares a los de Mattila et al. encontraron McPartland et al., concluyendo

que la especificidad mejoraba con los nuevos criterios, pero a expensas de empeorar la sensibilidad⁴. Cuando observamos la sensibilidad de los nuevos criterios en función de la edad, encontramos un estudio de Barton et al. en el que concluyen que el DSM-5 identificaría mejor a aquellos sujetos de menor edad, permitiendo adelantar la edad de abordaje terapéutico¹³. En 2016, otro estudio, de Christiansz et al., encontró también alta sensibilidad para los nuevos criterios en sujetos de menor edad¹⁴.

En cuanto a la especificidad, también hallamos divergencias entre los diferentes estudios: mientras algunos encuentran un aumento de la especificidad con los nuevos criterios (en especial, estudios en los que se tienen en cuenta las puntuaciones de la ADI-R y el ADOS)^{4,10,15}, otros han concluido que el DSM-5 excluye a aquellos pacientes con mayor funcionamiento cognitivo^{4,12}, a los niños más pequeños^{13,14} y a los que cumplían criterios DSM-IV-TR para TAs o TGDNE^{4,11}.

La mayoría de los estudios publicados se realizaron en los Estados Unidos de América^{4,9,10,13,14}, excepto uno llevado a cabo en Australia¹¹ y otro en Finlandia¹².

Dada la variabilidad de los resultados encontrada en la literatura científica, el objetivo principal de nuestro estudio fue determinar la sensibilidad y la especificidad de los criterios DSM-5 en una muestra de niños y adolescentes, basándonos en los síntomas puntuados por los padres en la ADI-R, replicando el estudio de Huerta et al. de 2012¹⁰. También se examinó si existían diferencias en sensibilidad y especificidad en función del género, la edad o el CI. Como objetivos secundarios, se evaluó la estabilidad diagnóstica del DSM-5 con respecto al DSM-IV-TR y las diferencias clínicas entre los niños diagnosticados de TEA o de TCS según los nuevos criterios DSM-5.

Material y métodos

Participantes

El presente estudio se realizó en el servicio de psiquiatría y psicología infantil y juvenil de un hospital español en 2017. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes evaluados en dicho servicio. La mayoría de los pacientes seleccionados procedían de las consultas externas de psiquiatría infantil y juvenil o del hospital de día. Los datos demográficos se recogen en la tabla 1. Los 118 pacientes incluidos eran predominantemente de raza caucásica y de género masculino. De los 118 sujetos con alta sospecha de TGD, 88 finalmente habían sido diagnosticados de TGD y 30 de no TGD según los criterios del DSM-IV-TR, y después de que un clínico especializado en TGD realizara la entrevista diagnóstica ADI-R¹⁶. El TAs fue el más frecuente de los diagnósticos. El 59,1% de los sujetos con diagnóstico de TGD recibieron un diagnóstico comórbido, descrito en la tabla 1. En los no TGD, el 76,6% de la muestra recibió otro diagnóstico. La edad de los participantes osciló entre los 4 y los 17 años y 11 meses. Previamente a la administración de la ADI-R, se administraron instrumentos de cribado como el Cuestionario de Comunicación Social¹⁷, el Cuestionario de Cribaje para el Espectro Autista¹⁸ y el Cuestionario del Espectro Autista Infantil¹⁹.

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de la muestra con diagnóstico de trastorno generalizado del desarrollo según el DSM-IV-TR

Características	TGD (N = 88) n (%)	No TGD (N = 30) n (%)
Género		
Varón	73 (83,0)	25 (83,3)
Mujer	15 (17,0)	5 (16,7)
Raza		
Caucásica	77 (87,5)	27 (90,0)
Latinoamericana	11 (12,5)	3 (10,0)
Diagnóstico clínico		
Autismo	18 (20,5)	0 (0,0)
Trastorno de Asperger	47 (53,4)	0 (0,0)
TGDNE	23 (26,1)	0 (0,0)
Otros diagnósticos en la muestra no TGD		
TDAD		9 (30,0)
Tics		1 (3,3)
Síndrome de Tourette		4 (13,3)
TAG		1 (3,3)
Fobia social		1 (3,3)
Problemas de aprendizaje		4 (13,3)
Sin diagnóstico		10 (33,3)
Diagnósticos comórbidos		
TDAD	39 (44,3)	0 (0,0)
Tics	6 (6,8)	2 (40,0)
Síndrome de Tourette	2 (2,3)	0 (0,0)
Otros	5 (5,5)	3 (60,0)
	Media (DE)	Media (DE)
Edad	10,44 (3,13)	11,04 (3,57)
Estatus socioeconómico	49,68 (15,59)	53,11 (15,69)
Comprensión verbal	102,73 (19,17)	101,32 (13,34)
CI	100,17 (19,44)	95,00 (13,89)
SCQ	13,83 (6,08)	12,63 (5,22)
ASSQ	21,20 (9,22)	17,20 (8,38)
CAST	14,00 (4,85)	12,82 (4,74)

ASSQ: Autism Spectrum Screening Questionnaire («Cuestionario de Cribaje para el Espectro Autista»); CAST: Childhood Autism Spectrum Test («Cuestionario del Espectro Autista Infantil»); CI: cociente intelectual; DE: desviación estándar; SCQ: Social Communication Questionnaire («Cuestionario de Comunicación Social»); TAG: trastorno de ansiedad generalizada; TDAD: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TGD: trastorno generalizado del desarrollo; TGDNE: trastorno generalizado del desarrollo no especificado.

El comité ético aprobó todos los procedimientos. Este estudio se llevó a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki (revisada en 2000).

Otras evaluaciones

Diagnósticos comórbidos: fueron evaluados por el psiquiatra o el psicólogo de referencia utilizando una entrevista diagnóstica basada en el DSM-IV-TR¹.

Estado socioeconómico: se estimó utilizando la escala Hollingshead-Redlich²⁰, administrada por el psiquiatra entrevistador.

Wechsler Intelligence Scale for Children-IV²¹: se utilizó para obtener el índice de comprensión verbal y el CI.

Los criterios de inclusión fueron: edades comprendidas entre los 4 y los 17 años y haberse administrado la ADI-R. Los pacientes con una ADI-R incompleta fueron excluidos. La muestra final estuvo compuesta por 118 pacientes. Para evaluar las diferencias entre los niños diagnosticados de TEA o TCS según el DSM-5, se recopilaron datos sobre el estado de los pacientes (vinculación con los servicios de salud mental, seguir tratamiento psicotrópico, rendimiento escolar y tener amigos) en 2017.

Operando con los criterios DSM

Las medidas de diagnóstico utilizadas en el presente estudio incluyeron ítems individuales de la versión española de la ADI-R¹⁶. Este es un instrumento de diagnóstico clínico semi-estructurado estandarizado para evaluar el autismo en niños y adultos en función de la información facilitada por los cuidadores. Proporciona un algoritmo de diagnóstico para el autismo, como se describe tanto en la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades como en el DSM. La entrevista contiene 93 ítems y se enfoca en comportamientos en 3 áreas de contenido o dominios: calidad de la interacción social, comunicación y lenguaje, e intereses y comportamientos repetitivos, restringidos y estereotipados. La entrevista ADI-R genera puntuaciones en cada una de las 3 áreas de contenido. Las puntuaciones elevadas indican un comportamiento problemático en un dominio particular. Las puntuaciones se basan en el juicio del clínico tras el informe del cuidador sobre el comportamiento y el desarrollo del niño. Para cada ítem, el clínico otorga una puntuación que varía de 0 («comportamiento no presente») a 3 («severidad extrema»). Se clasifica como autismo cuando las puntuaciones en las 3 áreas de contenido de comunicación, interacción social y patrones de comportamiento cumplen o exceden los límites especificados y el inicio del trastorno es evidente a los 36 meses de edad.

Como primer paso en nuestros análisis, los ítems del ADI-R se mapearon en los criterios DSM-5, replicando el método utilizado en el estudio de Huerta et al.¹⁰ (las asignaciones de ítems están disponibles en las tablas 2 y 3). Antes de asignar los ítems a cada criterio, los sujetos se dividieron atendiendo a la edad. Se crearon 2 grupos: uno para niños de 4 a 10 años y otro para niños mayores de 10 años. Para cada elemento incluido en los mapas de elementos DSM-IV y DSM-5, se indicó una puntuación de 1, 2 o 3 para la presencia de un síntoma, mientras que una puntuación de 0 indicaba la ausencia de síntomas. Luego se siguieron las pautas DSM-IV-TR y DSM-5 para determinar si cada participante cumplió o no con los criterios DSM-5 para TEA y los criterios DSM-IV-TR para trastorno autista, TAs o TGDNE.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante SPSS 18.0 (SPSS, Chicago, Estados Unidos de América). Se realizó un análisis para examinar la sensibilidad y la especificidad de los

criterios DSM-5 para TEA y los criterios DSM-IV para TGD en la muestra del estudio. Posteriormente se evaluó la sensibilidad y la especificidad en subgrupos específicos en función del género, la edad y el CI. La prueba de McNemar se utilizó para evaluar si había diferencias en la clasificación de no TGD entre DSM-5 y DSM-IV-TR. La χ^2 y la t de Student se usaron para estudiar las diferencias entre TEA y TCS. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Los datos demográficos se recogen en la tabla 1. No hubo diferencias significativas entre los grupos TGD y no TGD en estado socioeconómico o CI. Aunque en el grupo de TGD las puntuaciones de los cuestionarios de cribado fueron más elevadas, no hubo diferencias significativas entre los 2 grupos.

Sensibilidad y especificidad de los criterios DSM-5 para TEA y DSM-IV-TR para TGD

Las clasificaciones DSM-5 y DSM-IV-TR se basaron en la información del ADI-R. Como se muestra en la tabla 4, la sensibilidad del DSM-5 osciló entre 0,69 y 1,00, excepto para la columna TEA (0,57) debido al pequeño tamaño muestral ($N = 7$). La sensibilidad del DSM-IV-TR osciló entre 0,71 y 0,92. En general, los valores de sensibilidad de los criterios DSM-5 y DSM-IV-TR fueron similares. Si analizamos los grupos diagnósticos del DSM-IV-TR, obtenemos sensibilidades más bajas para el grupo TGDNE. La sensibilidad también se examinó dentro de los subgrupos fenotípicos de TGD en función del género, la edad y el CI. Como se muestra en la tabla 2, la sensibilidad en las mujeres fue mayor con los criterios DSM-5. Para las edades, si se excluye el grupo TEA, los resultados son similares con los criterios DSM-5 y DSM-IV-TR. En el caso del CI, para aquellos con «bajo funcionamiento», la sensibilidad fue menor con los criterios del DSM-5.

La tabla 4 muestra los valores de la especificidad. Con los criterios DSM-5, la especificidad osciló entre 0,64 y 0,73. En todos los casos, la especificidad del DSM-IV-TR fue de 0,69 para el trastorno autista, de 0,56 para el TAs y de 0,68 para el TGDNE. La especificidad del DSM-5 fue similar para todos los subgrupos fenotípicos. La especificidad del DSM-IV-TR fue menor para el TAs en todos los subgrupos fenotípicos con criterios del DSM-IV-TR.

Estabilidad de los diagnósticos

En la tabla 5 se recopila información sobre la estabilidad de los diagnósticos. Respecto al autismo, el 83,3% de la muestra mantuvo el diagnóstico de TEA con criterios DSM-5. El DSM-5 clasificó erróneamente a 3 pacientes porque no presentaban suficientes síntomas en la comunicación social o en el dominio de la conducta restringida y repetitiva ($\chi^2 = 5,748$; df = 1; $p < 0,001$). Para el TAs, el 91,5% de la muestra cumplió criterios de TEA según el DSM-5. Un paciente fue diagnosticado de TCS y 3 pacientes fueron clasificados erróneamente siguiendo criterios DSM-5 porque no exhibían suficientes síntomas en la comunicación social o en el dominio de comportamiento restringido y repetitivo ($\chi^2 = 36,681$; df = 1; $p < 0,001$). En el caso del TGDNE, solo el

Tabla 2 Ítems de la Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada aplicando criterios DSM-5

Ítems ADI-R	De 4 a 10	Más de 10
A1. Dificultades en reciprocidad socioemocional; varían, por ejemplo, desde un acercamiento social anormal y fracaso de la conversación normal en ambos sentidos, pasando por la disminución en intereses, emociones o afectos compartidos, hasta el fracaso en iniciar o responder a interacciones sociales	COM31 COM34 COM35 SOCIAL51 SOCIAL52 SOCIAL54 SOCIAL61	COM31 COM34 COM35 COM35 SOCIAL51 SOCIAL52 SOCIAL54 SOCIAL54
A2. Déficits en conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social; varían, por ejemplo, desde una comunicación verbal o no verbal poco integrada, pasando por anomalías del contacto visual y del lenguaje corporal o déficits de la comprensión y el uso de gestos, hasta una falta total de expresión facial y de comunicación no verbal	COM42 COM43 COM44 COM45 SOCIAL56 SOCIAL57	COM42 COM43 COM44 COM44 SOCIAL56 SOCIAL57
A3. Dificultades para desarrollar, mantener y comprender las relaciones. Estas dificultades varían, por ejemplo, desde las dificultades para ajustar el comportamiento en diversos contextos sociales, pasando por dificultades para compartir juegos imaginativos o para hacer amigos, hasta la ausencia de interés por otras personas	SOCIAL35 SOCIAL53 SOCIAL58 SOCIAL59 SOCIAL62 SOCIAL63 SOCIAL64 COM49	COM36 SOCIAL35 SOCIAL53 SOCIAL53 SOCIAL58 SOCIAL59 SOCIAL59 SOCIAL66
B1. Movimientos, utilización de objetos o hablar estereotipados o repetitivos (por ejemplo, estereotipias motoras simples, alineación de los juguetes o cambio de lugar de los objetos, ecolalia, frases idiosincrásicas)	COM33 COM37 COM38 RRB69 RRB77 RRB78	COM33 COM37 COM38 RRB69 RRB77 RRB78
B2. Adherencia excesiva a rutinas, patrones de comportamiento verbal y no verbal ritualizado o resistencia excesiva a los cambios (por ejemplo, gran angustia frente a cambios pequeños, dificultades con las transiciones, patrones de pensamiento rígidos, rituales de saludo, necesidad de tomar el mismo camino o de comer los mismos alimentos cada día)	COM39 RRB70 RRB74 RRB75	COM39 RRB70 RRB74 RRB75
B3. Intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés (por ejemplo, fuerte apego o preocupación por objetos inusuales, intereses excesivamente circunscritos o perseverantes)	RRB67 RRB68 RRB76	RRB67 RRB68 RRB76
B4. Hiper o hiporreactividad a los estímulos sensoriales o interés inusual en aspectos sensoriales del entorno (por ejemplo, indiferencia aparente al dolor/temperatura, respuesta adversa a sonidos o texturas específicas, oler o tocar objetos en exceso, fascinación visual por las luces u objetos que giran)	RRB71 RRB72 RRB73	RRB71 RRB72 RRB73

Fuente: Huerta et al.

34,8% mantuvo el diagnóstico de TEA. El 60,9% del diagnóstico TGDNE cambió a TCS ($\chi^2 = 4,989$; df = 1; p < 0,001) y un paciente fue mal clasificado debido a que no exhibió suficientes síntomas en el apartado de comunicación social o en un dominio de comportamiento restringido y repetitivo.

Diferencias entre los niños diagnosticados de TEA y TCS utilizando el DSM-5

En la [tabla 6](#) aparecen las diferencias demográficas y clínicas entre los pacientes diagnosticados de TEA y los TCS. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento farmacológico entre los 2 grupos (p = 0,045). En pacientes con TEA, el 63,2% de la muestra estaba bajo tratamiento farmacológico (el 53,5% con estimulantes, el

11,6% con estimulantes y antipsicóticos, y el 34,9% con otras combinaciones). En el caso del TCS, solo 5 de 15 pacientes (33,3) estaban en tratamiento con psicofármacos (el 60% con estimulantes, el 20% con estimulantes y antipsicóticos, y el 20% con antidepresivos). No se encontraron diferencias en las puntuaciones de los cuestionarios de cribado entre ambos grupos. El CI total fue significativamente mayor y las puntuaciones en la velocidad de procesamiento más altas en el grupo TCS.

Discusión e implicaciones

El presente estudio examinó la sensibilidad y la especificidad de los criterios del DSM-5 en una muestra española de niños y adolescentes de acuerdo con las puntuaciones de los

Tabla 3 Ítems de la Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada aplicando criterios DSM-IV-TR

Ítems ADI-R	De 4 a 10	Más de 10
A1 (a). Importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales, como son contacto ocular, expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social	COM43 COM44 COM45 SOCIAL56 SOCIAL57 SOCIAL62 SOCIAL63 SOCIAL64 SOCIAL65	COM43 COM44 COM45 SOCIAL56 SOCIAL57 SOCIAL65
A1 (b). Incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros adecuadas al nivel de desarrollo	SOCIAL65	SOCIAL65
A1 (c). Ausencia de la tendencia espontánea para compartir con otras personas disfrutes, intereses y objetivos (por ejemplo, no mostrar, traer o señalar objetos de interés)	COM42 SOCIAL52 SOCIAL54	COM42 SOCIAL52 SOCIAL54
A1 (d). Falta de reciprocidad social o emocional (ejemplos: no participar activamente en juegos o juegos sociales simples, preferir actividades solitarias o involucrar a otros en actividades solo como herramientas o ayudas «mecánicas»)	COM31 SOCIAL51 SOCIAL53 SOCIAL55 SOCIAL58 SOCIAL59 LANG35	COM31 SOCIAL51 SOCIAL53 SOCIAL55 SOCIAL58 SOCIAL59 LANG35
A2 (a). Retraso o ausencia total del desarrollo del lenguaje oral (no acompañado de intentos para compensarlo mediante modos alternativos de comunicación, tales como gestos o mimica)		
A2 (b). En sujetos con un habla adecuada, alteración importante de la capacidad para iniciar o mantener una conversación con otros	COM34 COM35	COM34 COM35
A2 (c). Utilización estereotipada y repetitiva del lenguaje o lenguaje idiosincrásico	COM33 COM37 COM38 COM47 COM48 COM49 SOCIAL61	COM33 COM37 COM38 COM38 No aplicable
A2 (d). Ausencia de juego realista espontáneo, variado, o de juego imitativo social propio del nivel de desarrollo		
A3 (a). Preocupación absorbente por uno o más patrones estereotipados y restrictivos de interés que resulta anormal, sea en su intensidad, sea en su objetivo	RRB67 RRB68 RRB76	RRB67 RRB68 RRB76
A3 (b). Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales	COM39 RRB70 RRB74 RRB75	COM39 RRB70 RRB74 RRB75
A3 (c). Manierismos motores estereotipados y repetitivos (por ejemplo, sacudir o girar las manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)	RRB77 RRB78	RRB77 RRB78
A4 (d). Preocupación persistente por partes de objetos	RRB69 RRB71	RRB69 RRB71
B. Retraso o funcionamiento anormal en por lo menos una de las siguientes áreas, que aparece antes de los 3 años de edad: (a) interacción social, (b) lenguaje utilizado en la comunicación social, o (c) juego simbólico o imaginativo	Definido por la puntuación total en el apartado D del ADI-R	Definido por la puntuación total en el apartado D del ADI-R

Fuente: Huerta et al.

ítems en la ADI-R. Los criterios del DSM-5 demostraron una sensibilidad adecuada, lo que indica que los nuevos criterios clasificaron correctamente a una amplia gama de niños con TEA de acuerdo con algunos estudios previos^{10,22}. También se encontraron sensibilidades elevadas al clasificar por género, edad y CI, como habían mostrado anteriormente Huerta et al.¹⁰. Como se esperaba, la sensibilidad de los criterios del DSM-5 fue mayor para los niños que cumplieron con los criterios DSM-IV-TR para trastorno autista y menor para aquellos

que cumplieron con los criterios para TGDNE. Con respecto a la especificidad, nuestros resultados mostraron que esta fue ligeramente mejor con los criterios del DSM-5 que con los del DSM-IV-TR, como habían demostrado también Mazurek et al.²². Mattila et al. también concluyeron que al pasar de 3 a 2 categorías mejoraban los rangos de sensibilidad y especificidad diagnóstica¹². Sin embargo, otros estudios revisados encontraron que los criterios del DSM-5 para TEA tienen una sensibilidad más baja pero una especificidad más

Tabla 4 Sensibilidad y especificidad de los criterios DSM-5 para TEA y de los criterios DSM-IV para TGD, en pacientes diagnosticados de TGD según el DSM-IV

Entrevista para el Diagnóstico del Autismo-Revisada	Criterios DSM-5				Criterios DSM-IV-TR		
	TEA, un síntoma ^a	TEA ^b	TEA, 2 síntomas ^c	TEA, 2 síntomas, al menos un subdominio alterado ^d	Autismo ^e	Trastorno de Asperger ^f	TGDNE ^g
Todos los casos							
Sensibilidad	0,84	0,57	1,00	0,69	0,89	0,92	0,71
Especificidad	0,64	0,73	0,73	0,72	0,69	0,56	0,68
Género							
<i>Varón</i>							
Sensibilidad	0,81	0,50	1,00	0,70	0,88	0,93	0,78
Especificidad	0,64	0,73	0,73	0,72	0,82	0,47	0,79
<i>Mujer</i>							
Sensibilidad	1,00	1,00	1,00	0,67	1,00	0,80	0,50
Especificidad	0,64	0,73	0,74	0,71	0,83	0,58	0,67
Edad							
<i>4-10 años</i>							
Sensibilidad	0,83	0,33	1,00	0,89	0,90	0,87	0,86
Especificidad	0,68	0,77	0,77	0,74	0,78	0,50	0,80
<i>> 10 años</i>							
Sensibilidad	0,85	0,75	1,00	0,83	0,88	0,96	0,65
Especificidad	0,60	0,69	0,70	0,69	0,85	0,48	0,75
Cociente intelectual							
<i>≤ 80</i>							
Sensibilidad	0,80	0,58	0,58	1,00	0,80	-	-
Especificidad	0,71	0,83	0,83	0,55	0,43	-	-
<i>> 80</i>							
Sensibilidad	0,83	0,67	1,00	0,67	0,89	0,97	0,65
Especificidad	0,63	0,73	0,74	0,72	0,84	0,43	0,80

TEA: trastorno del espectro autista; TGDNE: trastorno generalizado del desarrollo no especificado.

^a Al menos un síntoma de cada subdominio A y al menos un síntoma de 2 o más subdominios B.

^b Al menos un síntoma en los subdominios A1 y A2, al menos un síntoma en alguna medida de A3, y al menos un síntoma en alguna medida de 2 o más subdominios B.

^c Al menos un síntoma de cada subdominio A y al menos 2 síntomas de 2 o más subdominios B.

^d Al menos 2 síntomas de cada subdominio A y al menos 2 síntomas de uno o más subdominios B; o al menos 2 síntomas de 2 o más subdominios A y al menos 2 síntomas de 2 o más subdominios B.

^e Al menos un síntoma de 2 o más subdominios A, al menos un síntoma del subdominio B, al menos un síntoma del subdominio C y al menos 6 síntomas en A, B o C según los padres.

^f Al menos un síntoma en 2 o más subdominios A y al menos un síntoma en uno o más subdominios C.

^g Al menos un síntoma en 2 o más subdominios A y al menos un síntoma en uno o más subdominios B o C ([tablas 2 y 3](#): Huerta et al.¹⁰).

alta en comparación con el DSM-IV-TR^{4,11,23}, o sensibilidades más altas con rangos de especificidad más bajos¹⁴. Una posible explicación de nuestros resultados positivos podría ser el uso de herramientas de cribado (Cuestionario del Espectro Autista Infantil, Cuestionario de Comunicación Social, Cuestionario de Cribaje para el Espectro Autista) en los pacientes con probabilidad alta para TEA, previamente a la evaluación diagnóstica mediante la ADI-R.

Con respecto a la estabilidad diagnóstica, el 75% de la muestra diagnosticada de trastorno autista, TAs o TGDNE por el DSM-IV-TR mantendría su diagnóstico bajo los nuevos criterios DSM-5. Encontramos resultados similares en 2 estudios previos^{24,25}. Sin embargo, el 25% de la muestra se clasificó erróneamente, respaldando la posibilidad de que

estos criterios sean demasiado estrictos. En nuestro estudio, la mayoría de estos no cumplen los 3 requisitos en el dominio de comunicación social. Anteriormente, Young y Rodi reportaron que una alta proporción de personas solo cumplían parcialmente un criterio de comunicación social²³. Esto supone que los pacientes menos afectados en comunicación social no cumplirán el diagnóstico de TEA con los nuevos criterios diagnósticos. Los resultados actuales implican que personas diagnosticadas por primera vez con los nuevos criterios podrían no ser diagnosticadas como TEA y no recibir un tratamiento adecuado. La dificultad para obtener determinados tratamientos es una preocupación fundamental y podría ser la implicación más importante para las personas que no cumplen dichos criterios^{26,27}. Algunos investigadores

Tabla 5 Estabilidad del diagnóstico con criterios DSM-5

Criterios DSM-IV-TR	N	Criterios DSM-5	N	Estabilidad diagnóstica (%)
Autismo	18	TEA	15	83,3%
		TEA, un síntoma	9	
		TEA, 2 síntomas	1	
		TEA, 2 síntomas, al menos un subdominio alterado	5	
			3	
		No TEA		
Trastorno de Asperger	47	TEA	43	91,5%
		TEA, un síntoma	26	
		TEA	4	
		TEA, 2 síntomas	6	
		TEA, 2 síntomas, al menos un subdominio alterado	7	
			1	
		TCS		
			3	
		No TEA		
TGDNE	23	TEA	8	34,8%
		TEA, un síntoma	2	
		TEA	3	
		TEA, 2 síntomas, al menos un subdominio alterado	3	
			14	
		TCS		
			1	
		No TEA		
No TGD	21	No TGD	21	100%

TCS: trastorno de la comunicación social; TEA: trastorno del espectro autista; TGD: trastorno generalizado del desarrollo; TGDNE: trastorno generalizado del desarrollo no especificado.

Tabla 6 Diferencias entre niños diagnosticados de TEA o de TCS según el DSM-5

	TEA (N = 68)	TCS (N = 15)	p ^a
	n (%)	n (%)	
Diagnósticos comórbidos	39 (57,4)	9 (60,0)	1,000
Vinculación a servicios de salud mental	54 (79,4)	13 (86,7)	0,724
Tratamiento con psicofármacos	43 (63,2)	5 (33,3)	0,045
Buen rendimiento escolar	50 (73,5)	10 (66,7)	0,751
Salidas con amigos	30 (44,1)	9 (60,0)	0,392
	Media (DE)	Media (DE)	p ^b
SCQ	14,2 (6,6)	12,5 (5,4)	0,390
ASSQ	20,9 (8,6)	18,4 (4,8)	0,274
Cociente intelectual	100,5 (18,6)	112,3 (11,2)	0,039
Velocidad de procesamiento	95,8 (14,4)	111,1 (10,7)	0,008

ASSQ: Autism Spectrum Screening Questionnaire («Cuestionario de Cribaje para el Espectro Autista»); DE: desviación estándar; SCQ: Social Communication Questionnaire («Cuestionario de Comunicación Social»); TCS: trastorno de la comunicación social; TEA: trastorno del espectro autista.

^a χ^2 .

^b t de Student.

Los resultados en negrita quiere decir que hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

plantearon que una solución podría ser modificar los criterios del DSM-5 relajando los síntomas a cumplir en comunicación social, comportamiento restringido y repetitivo o ambos. Cuando lo hicieron, observaron que el cambio era demasiado acentuado²⁸.

El TGDNE sería el diagnóstico más afectado con los nuevos criterios, en el que solo un 34,8% de la muestra mantendría el diagnóstico TEA^{28,29}. El diagnóstico de TGDNE requiere un deterioro en la interacción social recíproca asociada con un deterioro en las habilidades de comunicación o comportamientos atípicos¹. Con los criterios DSM-5, las personas que tienen impedimentos en la comunicación social pero que carecen de comportamientos o intereses restringidos y repetitivos pueden no ser diagnosticadas de TEA y no está claro cómo se deben tratar⁹. En nuestro estudio, el 65,2% de la muestra diagnosticada como TGDNE con el DSM-IV-TR cambió a TCS con el DSM-5. Las personas con TCS se caracterizan por la dificultad en el uso del lenguaje para fines sociales, el seguimiento de las reglas del contexto de comunicación que comprenden el lenguaje no literal y la integración del lenguaje con los comportamientos comunicativos no verbales. El único estudio que examina la estabilidad a largo plazo evidencia que la alteración del lenguaje pragmático puede ser bastante estable en la edad adulta, pero el tamaño de la muestra fue insuficiente para generalizar los hallazgos³⁰. En dicho estudio se compararon adultos con TCS con adultos con TEA y descubrieron que los primeros tenían pocas diferencias de comportamiento con respecto a los segundos. Todavía no está claro cuán diferente es el TCS del TEA, y para las personas que reciben el diagnóstico alternativo de TCS, qué atención clínica o servicios de salud pública estarán disponibles³¹. Un estudio reciente realizado por Mandy et al. no encontró evidencia de que el TCS sea cualitativamente distinto del TEA. Más bien parece estar en las tierras fronterizas del espectro del autismo, describiendo aquellos con rasgos autistas que caen justo por debajo del umbral para un diagnóstico de TEA³². El TCS puede tener utilidad clínica para identificar personas con rasgos autistas que no son lo suficientemente graves para el diagnóstico de TEA, pero que, sin embargo, requieren apoyo. Hoy en día, los servicios de salud pública españoles garantizan que cualquier persona diagnosticada previamente de TEA antes del DSM-5 no perderá el soporte asistencial anteriormente dado, pero el acceso a servicios escolares y programas de intervención escolar podría estar en riesgo debido a la falta de un diagnóstico real de TEA.

Con respecto a las diferencias entre los niños diagnosticados de TEA y TCS en nuestra muestra, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento escolar, las salidas con amigos o el vínculo con los servicios de salud mental entre los 2 grupos. Sin embargo, aparecen sutiles diferencias en el tratamiento con psicofármacos. Muchos pacientes con TEA presentan otros trastornos psiquiátricos o alteraciones de conducta comórbidas, como agresividad, autolesiones, impulsividad, hiperactividad, ansiedad y alteraciones del estado de ánimo. Los psicofármacos se pautan para mejorar dichos síntomas. En nuestro estudio, un 63,2% de los jóvenes con TEA recibían psicofármacos frente al 33,3% de los jóvenes diagnosticados de TCS. La mayoría de los TEA fueron tratados con estimulantes. Estos medicamentos han demostrado ser eficaces

para mejorar los síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños con TEA. En el grupo TEA también encontramos más pacientes tratados con antipsicóticos, particularmente risperidona y aripiprazol, que han sido investigados exhaustivamente y han demostrado tener eficacia para el tratamiento de la irritabilidad en niños con TEA^{33,34}. Este resultado puede implicar que el diagnóstico de TCS es menos severo que el de TEA, con menos impacto en el comportamiento. Otra diferencia encontrada entre los grupos fue un mayor CI en el grupo TCS. Como otros autores evidenciaron, los pacientes de alto funcionamiento podrían no cumplir los criterios DSM-5 para TEA y ser clasificados como TCS^{4,23}. Todavía está por valorar si estos pacientes necesitan menos servicios que los diagnosticados de TEA o si, con el adecuado apoyo, podrían integrarse mejor a las actividades de la vida diaria²⁹. Con los nuevos criterios seguramente también sea más complicado detectar a una edad temprana a aquellos pacientes de alto funcionamiento, y por tanto, se podría retrasar su tratamiento y su mejoría.

Otro punto interesante a tener en cuenta es que la nueva Clasificación Internacional de Enfermedades ?CIE-11?, que está disponible desde mayo de 2018, está más en línea con el DSM-5. Esto quiere decir que incluye el TAs, el trastorno disociativo infantil y otros trastornos generalizados del desarrollo, dentro de la categoría de «autismo»³⁵.

En cuanto a los instrumentos de cribado (Cuestionario de Comunicación Social y Cuestionario de Cribaje para el Espectro Autista), no encontramos diferencias entre los 2 grupos. Probablemente se necesitan medidas específicas para evaluar el lenguaje pragmático. Dos medidas estandarizadas disponibles y que pueden servir como punto de partida para la cuantificación del TCS son el Test de Lenguaje Pragmático y la Evaluación Integral del Lenguaje Hablado⁷. Se necesitan más estudios para evaluar el impacto y las implicaciones del diagnóstico de TCS y analizar mejor las diferencias existentes con el TEA.

Limitaciones

El presente estudio tiene 2 limitaciones principales: en primer lugar, el diseño retrospectivo, lo que significa que las variables no se evaluaron específicamente para el propósito del estudio, y en segundo lugar, el tamaño de la muestra en algunos de los subgrupos, lo que limita las conclusiones.

Por otro lado, el estudio tiene una serie de puntos fuertes, en particular la homogeneidad del tamaño de la muestra (en términos de edad y herramientas de cribado) y también que la totalidad de los pacientes fueron evaluados con la ADI-R por psicólogos y psiquiatras experimentados de nuestro servicio.

Conclusiones

Se necesitan más estudios, sobre todo prospectivos, con un mayor número de pacientes, para confirmar nuestros resultados. Además, será necesario realizar estudios centrados en el fenotipo de TCS para determinar cuáles son las diferencias en la evolución de los pacientes con respecto al TEA, necesitándose herramientas más adecuadas para el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al servicio de asesoramiento lingüístico de la Universidad de Barcelona la ayuda prestada en la revisión de la versión inglesa del manuscrito

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition (DSM-IV). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2000.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
3. Wing L. Language, social, and cognitive impairments in autism and severe mental retardation. *J Autism Dev Disord*. 1981;10:31–44.
4. McPartland JC, Reichow B, Volkmar FR. Sensitivity and specificity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51:368–83.
5. Posar A, Resca F, Visconti P. Autism according to diagnostic and statistical manual of mental disorders 5 (th) edition: The need for further improvements. *J Pediatr Neurosci*. 2015;10:146–8.
6. Lobar SL. DSM-V changes for autism spectrum disorders (ASD): Implications for diagnosis, management, and care coordination for children with ASD. *J Pediatr Health Care*. 2016;30:359–65.
7. Swineford LB, Thurm A, Baird G, Wetherby AM, Swedo S. Social (pragmatic) communication disorder: A research review of this new DSM-5 diagnostic category. *J Neurodev Disord*. 2014;6:41.
8. Brukner-Wertman Y, Laor N, Golan O. Social (pragmatic) communication disorder and its relation to the autism spectrum: Dilemmas arising from the DSM-5 classification. *J Autism Dev Disord*. 2016;46:2821–9.
9. Harstad EB, Fogler J, Sideridis G, Weas S, Maura C, Barbarese WJ. Comparing diagnostic outcomes of autism spectrum disorder using DSM-IV-TR and DSM-5 criteria. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:1437–50.
10. Huerta M, Bishop SL, Duncan A, Hus V, Lord C. Application of DSM-5 criteria for autism spectrum disorder to three samples of children with DSM-IV diagnoses of pervasive developmental disorders. *Am J Psychiatry*. 2012;169:1056–64.
11. Gibbs V, Aldridge F, Chandler F, Witzlsperger E, Smith K. Brief report: An exploratory study comparing diagnostic outcomes for autism spectrum disorders under DSM-IV-TR with the proposed DSM-5 revision. *J Autism Dev Disord*. 2012;42:1750–6.
12. Mattila ML, Kielinen M, Linna SL, Jussila K, Ebeling H, Bloigu R, et al. Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: An epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50:583–92.e11.
13. Barton ML, Robins DL, Jashar D, Brennan L, Fein D. Sensitivity and specificity of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder in toddlers. *J Autism Dev Disord*. 2013;43:1184–95.
14. Christiansz JA, Gray KM, Taffe J, Tonge BJ. Autism spectrum disorder in the DSM-5: Diagnostic sensitivity and specificity in early childhood. *J Autism Dev Disord*. 2016;46:2054–63.
15. Frazier TW, Youngstrom EA, Kubu CS, Sinclair L, Rezai A. Exploratory and confirmatory factor analysis of the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord*. 2008;38:474–80.
16. Rutter M, LeCouteur A, Lord C. *Autism Diagnostic Interview-Revised*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 2003.
17. Rutter M, Bailey A, Lord C. *The Social Communication Questionnaire*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services; 2003.
18. Ehlers S, Gillberg C, Wing L. A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *J Autism Dev Disord*. 1999;29:129–41.
19. Scott FJ, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C. The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school-age children. *Autism*. 2002;6:9–31.
20. Hollingshead AB, Redlich FC. *Social class and mental illness: A community study*. New York, NY: John Wiley; 1958.
21. Wechsler D. *Wechsler Intelligence Scale for Children*. Fourth edition. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2003–2004.
22. Mazurek MO, Lu F, Symecko H, Butter E, Bing NM, Hundley RJ, et al. A prospective study of the concordance of DSM-IV and DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017;47:2783–94.
23. Young RL, Rodi ML. Redefining autism spectrum disorder using DSM-5: The implications of the proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014;44:758–65.
24. Kim YS, Fombonne E, Koh YJ, Kim SJ, Cheon KA, Leventhal BL. A comparison of DSM-IV pervasive developmental disorder and DSM-5 autism spectrum disorder prevalence in an epidemiologic sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53:500–8.
25. Maenner MJ, Rice CE, Arneson CL, Cunniff C, Schieve L, Carpenter LA, et al. Potential impact of DSM-5 criteria on autism spectrum disorder prevalence estimates. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:292–300.
26. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120:1183–215.
27. Hu VW. Subphenotype-dependent disease markers for diagnosis and personalized treatment of autism spectrum disorders. *Dis Markers*. 2012;33:277–88.
28. Kulage KM, Smaldone AM, Cohn EG. How will DSM-5 affect autism diagnosis? A systematic literature review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014;44:1918–32.
29. Smith IC, Reichow B, Volkmar FR. The effects of DSM-5 criteria on number of individuals diagnosed with autism spectrum disorder: A systematic review. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:2541–52.
30. Whitehouse AJ, Line EA, Watt HJ, Bishop DV. Qualitative aspects of developmental language impairment relate to language and literacy outcome in adulthood. *Int J Lang Commun Disord*. 2009;44:489–510.
31. Wilson CE, Gillan N, Spain D, Robertson D, Roberts G, Murphy CM, et al. Comparison of ICD-10R, DSM-IV-TR and DSM-5 in an adult autism spectrum disorder diagnostic clinic. *J Autism Dev Disord*. 2013;43:2515–25.
32. Mandy W, Wang A, Lee I, Skuse D. Evaluating social (pragmatic) communication disorder. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58:1166–75.
33. Myers SM. The status of pharmacotherapy for autism spectrum disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:1579–603.
34. Ji N, Findling RL. An update on pharmacotherapy for autism spectrum disorder in children and adolescents. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28:91–101.
35. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.^a revisión. [consultado 12 Feb 2018]. Disponible en: icd.who.int/dev11/l-m/en.